



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ. Абстинентное состояние (синдром отмены) с делирием

Кодирование по Международной статистической
классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **F10.4, F13.4, F19.4**

Год утверждения (частота пересмотра): **2020**

Возрастная категория: **Взрослые**

Пересмотр не позднее: **2022**

ID: **590**

Разработчик клинической рекомендации

- **Ассоциация наркологов**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
- 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
- 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики
- 2.1 Жалобы и анамнез
- 2.2 Физикальное обследование
- 2.3 Лабораторные диагностические исследования
- 2.4 Инструментальные диагностические исследования
- 2.5 Иные диагностические исследования
- 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
- 4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации
- 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
- 6. Организация оказания медицинской помощи
- 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
- Приложение Б. Алгоритмы действий врача
- Приложение В. Информация для пациента
- Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Список сокращений

ПАВ – психоактивные вещества

АС – абстинентный синдром

СО – синдром отмены

АП – алкогольные психозы

МКБ-10 – международная классификация болезней

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспаргатаминотрансфераза

ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза

ЭКГ – электрокардиографическое исследование

ЭхоЭГ – эхоэнцефалография

КТ – компьютерная томография

МРТ – магниторезонансная томография

ЧМТ – черепно-мозговая травма

АД – артериальное давление

ЧСС – частота сердечных сокращений

ГАМК – гамма-аминомасляная кислота

ГОМК - гамма-оксимасляная кислота

NMDA – N-метил-D-аспартат

CIWA-Ar (Clinical Institute Withdrawal Assessment-Alcohol, revised scale) – шкала оценки состояния отмены алкоголя

RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale) – шкала возбуждения-седации Ричмонда

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

Термины и определения

Абстинентное состояние (синдром отмены (СО)) – группа симптомов различного сочетания и степени тяжести, возникающих при полном прекращении приема вещества или снижении его дозы после неоднократного, обычно длительного и/или в высоких дозах употребления данного вещества. Начало и течение синдрома отмены ограничены во времени и соответствуют типу вещества и дозе, непосредственно предшествующей воздержанию.

Делирий – синдром, характеризующийся сочетанным расстройством сознания и внимания, восприятия, мышления, памяти, психомоторного поведения, эмоций и ритма сон-бодрствование.

Деменция – синдром, обусловленный поражением головного мозга (обычно хронического или прогрессирующего характера), при котором нарушаются многие высшие корковые функции, включая память, мышление, ориентацию, понимание, счет, способность к обучению, речь и суждения. Сознание не нарушено. Снижение познавательной функции обычно сопровождается, а иногда предваряется ухудшением контроля над эмоциями, социальным поведением или мотивацией.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Абстинентное состояние (синдром отмены СО) с делирием – преходящее, чаще всего кратковременное, потенциально опасное для жизни острое психотическое состояние, протекающее с расстройством сознания, галлюцинациями и сопутствующими соматическими и неврологическими расстройствами. Оно возникает обычно вследствие полного или частичного прекращения приема вещества (преимущественно алкоголя и некоторых других ПАВ) у лиц с зависимостью от него, употребляющих вещество в течение долгого времени. Может возникать на выходе из тяжелого эксцесса.

В подавляющем большинстве случаев делирий, как осложнение абстинентного синдрома (АС), возникает при отмене алкоголя, поэтому клинические рекомендации в основном сфокусированы на этой патологии.

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Гиперактивность возбуждающих и угнетение тормозящих нейромедиаторных систем в ЦНС играет важную роль в патогенезе делирия. Ингибирующий эффект алкоголя на головной мозг в первую очередь достигается с помощью нейротрансмиттера – γ -аминомасляной кислоты (ГАМК). Известны три различных типа ГАМК-рецепторов (ионотропные ГАМК_A и ГАМК_C и метаботропные ГАМК_B), наиболее значимым из которых является ГАМК_A. Стимуляция лиганд-зависимого ионного канала ГАМК_A-рецептора вызывает гиперполяризацию мембран, усиливая приток ионов хлора, что приводит к общему замедлению нейротрансмиссии, оказывая анксиолитическое, седативное и противосудорожное действие. Подобные эффекты вызывают несколько активных в отношении ГАМК_A-рецепторов фармакологических агентов, включая бензодиазепины, барбитураты и пропофол. Прием алкоголя вызывает повышенное высвобождение нейромедиатора ГАМК и повышает чувствительность рецептора ГАМК_A, что приводит к общему увеличению ингибирующей нейротрансмиссии. Помимо прямой стимуляции рецепторов ГАМК_A, алкоголь также приводит к физиологическим изменениям в возбуждающей нейротрансмиссии. Алкоголь конкурентно тормозит связывание глицина с N-метил-D-аспаратными (NMDA) рецепторами головного мозга, следовательно, предотвращая действие основного возбуждающего нейротрансмиттера глутамата на NMDA-рецепторы.

При хроническом употреблении алкоголя человеческий мозг функционально адаптируется, что, в итоге приводит к феномену толерантности. Для компенсации стойкого ингибирования связывания глицина с NMDA-рецепторами, происходит постепенное повышение экспрессии NMDA-рецепторов и компенсаторное подавление рецепторов ГАМК_A. Эта компенсация и приводит к толерантности и результирующей потребности в более высоких уровнях содержания алкоголя в крови для достижения того же эффекта. Если присутствие алкоголя является постоянным, равновесие в возбуждающих и тормозных действиях сохраняется [1-4].

Элиминация алкоголя из организма вызывает нарушения в регуляции глутамат-нейротрансмиссии и подавлению активности ГАМК, что ведет к возникновению синдрома отмены алкоголя, а в тяжелых случаях – алкогольного АС с делирием [5].

Нарушение холинергической передачи в мозге может являться одной из причин развития делирия, особенно у пожилых людей. Еще одним нейротрансмиттером, играющим важную роль в развитии синдрома отмены алкоголя и алкогольного делирия является дофамин. В результате хронического употребления алкоголя с его последующей отменой происходит увеличение уровня дофамина в ЦНС, что вызывает гипервозбуждение и галлюцинации [6, 7].

Следующим важным предрасполагающим фактом в развитии делирия является нарушение электролитного обмена, особенно перераспределение электролитов между клетками и внеклеточной жидкостью, локальные нарушения кровообращения и повышение проницаемости сосудов для токсических веществ.

Также необходимо указать на роль в развитии психотических расстройств при алкоголизме тиамина (витамина В1), являющегося кофактором для нескольких основных ферментов цикла

Кребса и пентозофосфатного пути, включая α -кетоглутаратдегидрогеназу, пируватдегидрогеназу и транскетолазу [8]

Поскольку тиаминзависимые ферменты играют важную роль в обеспечении энергетических потребностей мозга, их дефицит может инициировать повреждение тканей в результате ингибирования метаболизма в областях мозга с высокими метаболическими потребностями [9], при недостаточном потреблении накопленный тиамин истощается в течение, примерно, 1 месяца [10, 11], дефицит тиамина является одной из главных причин энцефалопатий Гайе-Вернике и Маркиафавы-Биньями, манифестирующих делириозной симптоматикой [12].

Следует указать, что многочисленные повторные эпизоды алкогольного АС приводят к снижению порога судорожной готовности и развитию судорожных пароксизмов, являющихся частым предиктором алкогольного делирия [13].

В большинстве случаев возникновению алкогольного делирия предшествуют провоцирующие факторы – пожилой возраст, травмы, особенно черепно-мозговые, хирургические операции, сопутствующая соматическая патология, инфекционные заболевания, интоксикации другими веществами и лекарственными препаратами [1].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Частота развития алкогольных психозов (АП) наиболее четко коррелирует с уровнем потребления алкоголя. Считается, что чем он выше, тем выше показатели заболеваемости. В среднем их частота составляет около 10% от общего числа лиц, страдающих алкоголизмом [2]. При алкогольном делирии смертность может достигать 8% [14]. В Российской Федерации, по данным официальной статистики, число пациентов с АП, зарегистрированных наркологическими учреждениями, в 2016 году составляет 40,6 на 100 тыс. населения. В течение последних 10 лет отмечается тенденция к снижению общей заболеваемости АП, только за 2015-2016 гг. она уменьшилась с 45,5 до 40,6 на 100 тыс. населения, что составляет 10,8% [15].

Энцефалопатия Гайе-Вернике в большинстве случаев не диагностируется в ходе рутинного обследования. В 75-80% случаев у взрослых пациентов, злоупотреблявших алкоголем и болевших СПИДом, энцефалопатия Вернике устанавливается только на аутопсии. [16, 17].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Абстинентное состояние (CO) с делирием (F1x.4)^[1]

При использовании данного кода применяются следующие правила: наличие состояния отмены, как оно определено в F1x.3 и наличие делирия, как он определен в F05. Диагноз синдрома отмены с делирием может быть уточнен по пятому знаку в зависимости от формы (типа течения) делирия.

F1x.40 – Абстинентное состояние (CO) с делирием («классический делирий»)

F1x.41 – Абстинентное состояние (CO) с делирием с судорожными припадками

F1x.42 – Абстинентное состояние (CO) с мусситирующим делирием («бормочущий» делирий)

F1x.43 – Абстинентное состояние (CO) с «профессиональным» делирием

F1x.44 – Абстинентное состояние (CO) с делирием без галлюцинаций (люцидный)

F1x.46 – Абстинентное состояние (CO) с делирием abortивным

F1x.48 – Абстинентное состояние (CO) с делирием другим

F1x.49 – Абстинентное состояние (CO) с делирием неуточненным

В рубрику Абстинентное состояние (CO) с делирием (F1x.4) включаются:

- Энцефалопатия Гайе-Вернике (F10.4x)
- Энцефалопатия Маркиафавы-Биньями (F10.4x)
- Другие острые алкогольные энцефалопатии (F10.4x)

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В клинической практике выделяют различные клинические варианты алкогольного делирия. По мнению исследователей, в ряде случаев гипнагогический и абортивный делирии представляют собой не обособленные варианты, а лишь этапы динамики психоза [18], как и формы алкогольного делирия («классический», атипичный и тяжелый делирий) являются последовательными патокинетическими вариантами развития единого психопатологического синдрома [19].

1. Редуцированные формы алкогольного делирия:

- гипнагогический делирий (не выделен в МКБ-10 как отдельная нозологическая форма; целесообразно кодировать подобные состояния, как F1x.46);
- гипнагогический делирий фантастического содержания (гипнагогический ониризм) (не выделен в МКБ-10 как отдельная нозологическая форма; целесообразно кодировать подобные состояния, как F1x.48);
- делирий без делирия (делирий люцидный, синдром дрожания) (F10.44);
- абортивный делирий (F10.46).

2. Типичный, или классический, алкогольный делирий (F10.40).

3. Смешанные формы алкогольного делирия (систематизированный делирий и делирий с выраженными вербальными галлюцинациями – данные формы не выделены в МКБ-10, целесообразно кодировать, как F10.48).

4. Тяжёлые делирии:

- профессиональный делирий (делирий с профессиональным бредом) (F10.43);
- мусситирующий делирий (делирий с бормотанием) (F10.42).

5. Атипичные делирии: (подобные клинические формы не выделены в МКБ-10 в виде очерченных синдромов, в данном случае оправдано классифицировать подобные состояния как СО с делирием другим (F10.48):

- делирий с фантастическим содержанием (фантастический делирий, алкогольный онейроид, делирий онейроидный);
- делирий с онирическими расстройствами (алкогольный ониризм);
- делирий с психическими автоматизмами [20].

В настоящее время в зарубежной научной литературе и DSM-V выделяется три подтипа делирия – гиперактивный, гипоактивный и смешанный. При этом определяющим критерием является психомоторное возбуждение:

- Гиперактивный – психомоторное возбуждение, которое может сопровождаться лабильностью настроения, страхом, агрессией, отсутствием продуктивного контакта с медицинским

персоналом;

- Гипоактивный – уровень психомоторной активности снижен, может сопровождаться медлительностью и сонливостью, приближающейся к ступору;
- Смешанный – нормальный уровень психомоторной активности даже в случае нарушений внимания и ориентировки в окружающей ситуации. Также включает случаи быстрой смены уровней активности. [21,22].

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клиническая картина "классического" делирия описывается на примере СО алкоголя с делирием.

Начало развития алкогольного делирия без сопутствующей соматической или неврологической патологии наблюдается через 48-72 часа после прекращения употребления алкоголя. Продромальными симптомами алкогольного делирия являются жалобы на плохой сон с частыми пробуждениями в состоянии тревоги, выраженный тремор, страх, тревогу, потливость.

В клинической картине "классического" делирия прослеживается стадийность.

Начальными проявлениями являются: быстрая смена противоположных аффектов, акатизия, дезориентировка или неполная ориентировка в месте и времени, при сохранности ориентировки в собственной личности, психическая гиперестезия, иллюзии, эпизоды слуховых галлюцинаций в виде акоазмов и фонем. Симптоматика нарастает к вечеру, отмечается бессонница, парейдолии, гипнагогические галлюцинации различной интенсивности, полная бессонница, истинные зрительные галлюцинации, тактильные галлюцинации.

При углублении делирия отмечается оглушенность, присоединяются галлюцинации: слуховые, обонятельные, термические, тактильные и общего чувства. Внимание становится сверхотвлекаемым.

Выход из делирия может быть критическим (после глубокого продолжительного сна), литическим (сохраняются фрагментарные проявления психотического эпизода, отмечается выраженная эмоциональная лабильность и отвлекаемость внимания).

Делирии принято подразделять по глубине помрачения сознания, сопутствующим психопатологическим расстройствам, выраженности соматоневрологических нарушений и их сочетаниям. Клинические отличия редуцированных и тяжелых форм делирия представлены в таблицах 1-2.

Таблица 1. Особые формы делириев: редуцированные

Гипнагогический делирий	Сценopodobные сновидения или зрительные галлюцинации при засыпании, закрывании глаз
Гипнагогический делирий фантастического содержания (гипнагогический ониризм)	Фантастическое содержание обильных, чувственно-ярких зрительных галлюцинаций Сценopodobность При открывании глаз грезы прерываются, а при их закрывании – вновь возобновляются
«Делирий без делирия»	Атипичная форма, нет галлюцинаций и бреда Преобладает неврологическая симптоматика
Абортивный делирий	Нет продрома Единичные зрительные иллюзии и микроскопические галлюцинации Акоазмы и фонемы

Таблица 2. Особые формы делириев: тяжелые

Профессиональный делирий	Интенсивность галлюцинаций уменьшается, ослабевают или исчезают бред
--------------------------	--

	<p>преследования Молчаливое возбуждение или возбуждение с редкими спонтанными репликами Исчезновение люцидных промежутков или их отсутствие с самого начала психоза Оглушение появляется уже днем</p>
<p>Мусситирующий делирий (делирий с бормотанием)</p>	<p>Обычно сменяет профессиональный делирий, реже – другие формы делириев при их неблагоприятном течении или присоединении интеркуррентных заболеваний. Развивается очень быстро, практически без галлюцинаторно-бредовых переживаний Глубокое помрачение сознания Специфические расстройства моторной сферы: Двигательное возбуждение в пределах постели, в виде хватания, разглаживания, обирания (<i>карфология</i>) Речевое возбуждение – набор коротких слов, слогов Тяжелые неврологические нарушения: симптомы орального автоматизма, глазодвигательные нарушения - страбизм, нистагм, птоз; атаксия, тремор, гиперкинезы, ригидность мышц затылка; недержание мочи и кала (неблагоприятный клинический признак). Выздоровление возможно</p>

[1] Психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99) (Класс V МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации). - М.: Минздрав России, 1998.-511с.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Сбор жалоб у пациента с синдромом отмены с делирием в силу особенностей состояния затруднен, значимость полученной информации от пациента, находящегося в психотическом состоянии, в диагностическом поиске невысокая.

Учитывая вышеуказанные особенности, сбор субъективного анамнеза затруднен. Основное значение для диагностики имеют анамнестические сведения, полученные от родственников или сопровождающих лиц.

Сбор анамнеза включает в себя сведения о длительности употребления алкоголя или других ПАВ, суточную толерантность, предыдущие обращения за медицинской помощью, длительность ремиссии, перенесенные алкогольные (или интоксикационные) психозы, ЧМТ и нейроинфекции, развитие судорожных припадков, сопутствующие соматические заболевания и семейный анамнез.

Для диагностики острых алкогольных энцефалопатий, помимо наркологического анамнеза, важно выяснить наличие социальной изоляции, нарушения питания, в том числе обусловленные заболеваниями желудочно-кишечного тракта [23].

Диагностические критерии

Диагностические правила для постановки диагноза «Абстинентное состояние (СО) с делирием» (F1x.4) – необходимо наличие состояния отмены, как оно определено F1x.3 и наличие делирия, как он определен в F05.

1. Диагностические критерии абстинентного состояния (СО) (F1x.3) по МКБ-10):

- а) Должны иметься четкие данные о недавнем прекращении приема или снижении доз вещества после употребления этого вещества обычно в течение длительного времени и/или в высоких дозах;
- б) Симптомы и признаки соответствуют известным характеристикам состояния отмены конкретного вещества или веществ;
- в) Симптомы и признаки не обусловлены медицинским расстройством, не имеющим отношения к употреблению данного вещества, и не могут быть лучше объяснены другим психическим или поведенческим расстройством.

2. Диагностические критерии делирия (F05. по МКБ-10). Для достоверного диагноза делирия должны присутствовать легкие или тяжелые симптомы из каждой из следующих групп:

- а) измененное сознание и внимание (от оглушения до комы; сниженная способность направлять, фокусировать, поддерживать и переключать внимание);
- б) глобальное расстройство познания (искажения восприятия, иллюзии и галлюцинации, в основном зрительные; нарушения абстрактного мышления и понимания с или без преходящего бреда, но обычно с некоторой степенью инкогеренции; нарушение непосредственного воспроизведения и памяти на недавние события с относительной сохранностью памяти на отдаленные события; дезориентировка во времени и месте, а в более тяжелых случаях в месте и собственной личности);
- в) психомоторные расстройства (гипо- или гиперактивность и непредсказуемость перехода от одного состояния к другому; увеличение времени; повышенный или сниженный поток речи; реакции ужаса);
- г) расстройства ритма сон-бодрствование (бессонница или инверсия ритма сон-бодрствование: сонливость днем, ухудшение симптомов в ночное время; беспокойные сны или кошмары, которые при пробуждении могут продолжаться как галлюцинации);
- д) эмоциональные расстройства, как например, депрессия, тревога или страхи. Раздражительность, эйфории, апатия или недоумение и растерянность.

Нарушения развиваются в течение короткого периода времени (обычно от нескольких часов до нескольких дней), представляют изменение исходного уровня внимания, ориентировки и имеют тенденцию к флуктуации в течение дня. Нарушения не вызваны другим предшествующим, установленным или развивающимся нейрочкогнитивным нарушением и не происходят в контексте сильно сниженного уровня сознания, такого как кома.

История болезни, физический осмотр или результаты лабораторных исследований свидетельствуют о том, что нарушения являются прямым физиологическим последствием синдрома отмены алкоголя или, объясняется несколькими причинами, в том числе отменой алкоголя или другого психоактивного вещества. Перед началом делирия могут возникать судорожные припадки.

- Рекомендовано у всех пациентов с синдромом отмены алкоголя с делирием обращать внимание на окуломоторные нарушения, атаксию и энцефалопатию, которые могут являться симптоматикой энцефалопатии Гайе-Вернике (острый верхний геморрагический полиоэнцефалит) [24].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Классическая триада энцефалопатии Гайе-Вернике встречается в 10% случаев.

Для постановки диагноза у пациента с алкоголизмом требуется наличие 2 признаков из следующих: недостаток питания (недоедание и/или рвота, заболевания желудочно-кишечного тракта); глазные симптомы (глазодвигательные расстройства, носящие двусторонний и несимметричный характер (офтальмопарез, косоглазие, наружная офтальмоплегия, снижение

фотореакций, горизонтальный и ротаторный нистагм); мозжечковая дисфункция (выраженная мозжечковая атаксия вплоть до астазии-абазии); изменения психического состояния или ухудшение памяти (психические расстройства – глобальная дезориентация и индифферентность; преобладание нарушений долгосрочной памяти, т.е. Корсаковский амнестический синдром; у 20% выявляют алкогольный делирий, симптомы алкогольный абстиненции, либо их варианты).

Причины развития энцефалопатии Гайе-Вернике: злоупотребление алкоголем, тиреотоксикоз, гемодиализ, тяжелая недостаточность питания из-за рака желудка и обструкции привратника, рвота беременных, длительное парентеральное питание, анорексия [24]. Если энцефалопатия Гайе-Вернике не диагностируется или неадекватно лечится, то у выживших она трансформируется в синдром Корсакова. Наиболее эффективным средством профилактики развития синдрома Корсакова является своевременное выявление этой энцефалопатии и её соответствующее лечение [25].

- Рекомендовано у всех пациентов с синдромом отмены алкоголя с делирием при диагностике обращать внимание на тяжелые неврологические нарушения: нейропсихиатрические расстройства, дизартрию, тетрапарез, астазию-абазию, нарушение сознания и симптомы межполушарной диссоциации, характерные для редкой токсической энцефалопатии Маркиафавы-Биньями [26-30].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии: Эту клиническую картину наблюдают у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя из-за прогрессирующей демиелинизации и некроза мозолистого тела. Она обычно связана с другими проявлениями хронического злоупотребления алкоголем, такими как энцефалопатия Гайе-Вернике, центральный понтинный миелинолизис, ламинарный склероз Мореля и также рассматривается как тиамин-дефицитное состояние [26, 27]. Считается, что энцефалопатия Маркиафавы-Биньями сочетается с энцефалопатией Вернике-Корсакова в 15-20% случаев [20]. Её прижизненная диагностика основывается главным образом на результатах неврологического осмотра и данных, полученных нейровизуализационными методами исследования, в первую очередь МРТ головного мозга [28]. Причиной летального исхода является сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, связанная с некрозом структур, входящих в лимбическую систему [29, 30,].

- Рекомендовано при диагностике абстинентного состояния (СО) седативных или снотворных веществ с делирием учитывать отсроченность развития абстинентных барбитуровых психозов, которые возникают на 3-8-е сутки лишения или резкого снижения суточных доз [20].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Симптоматика чаще представлена делирием, сходным по клиническим проявлениям с алкогольным, которая правильно диагностируется достаточно редко. В клинической картине делирия при отмене седативных снотворных средств отмечается большая

выраженность тревоги, напряженности, агрессии, большой удельный вес слуховых галлюцинаций. Редко встречаются яркие зрительные фантастические галлюцинации. Продолжительность таких психозов от 2-3 суток до 2 недель.

При отмене натрия оксибутирата, гамма-бутиролактона может развиваться делирий примерно через 24 часа прекращения употребления вещества. Клиническая картина схожа с клиникой алкогольного делирия. При лечении может отмечаться резистентность к бензодиазепинам, которая связана с некоторыми фармакологическими различиями между бензодиазепинами и препаратами из группы общих анестетиков [31-33].

Синдром отмены бензодиазепинов, осложненный развитием делирия, встречается чаще в общесоматической сети и, как правило, отмечается при полизависимости (алкоголь и бензодиазепины или бензодиазепины и другие психоактивные вещества), а также у пожилых, принимающих невысокие дозы бензодиазепинов в послеоперационном периоде [34].

- Рекомендовано у пациентов с опиоидной наркоманией учитывать крайне редкое развитие СО опиоидов с делирием [35].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 4)

Комментарий: Возможность развития делирия часто объясняется наличием примесей в используемом героине [35], что ставит под сомнение правомочность диагноза делирия в рамках синдрома отмены опиоидов.

- Рекомендовано учитывать, что у пациентов с сочетанным употреблением ПАВ в случае развития абстинентного состояния (СО) с делирием, клиника синдрома отмены, частота развития психозов и клиника делирия зависят от преобладающего психоактивного вещества [2].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

2.1 Жалобы и анамнез

Жалобы, предъявляемые пациентами при тяжелом синдроме отмены алкоголя, описаны в разделе 1.6. «клиническая картина».

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется всем пациентам с СО с делирием для оценки соматического статуса и выявления возможных декомпенсаций хронических соматических заболеваний проводить [27]:
 - Измерение артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений;
 - Измерение температуры тела;
 - Аускультацию, пальпацию;
 - Неврологическое обследование.

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Предикторами развития тяжелого делирия является гипертермия, гипотензия, пожилой возраст, заболевания легких, гипертермия, значительное нарушение функции печени, гипотензия, неадекватное использование антипсихотических препаратов, низкий уровень калия в крови, анемия, гипоальбуминемия [28, 37].

- Рекомендуется, с целью предупреждения развития угрожающих жизни осложнений, выполнение определения показателей жизненно важных функций (дыхание, артериальное давление, частота сердечных сокращений, диурез, температура) не менее 2 раз в 24 часа до момента купирования симптоматики синдрома отмены с делирием, указанной в диагностических критериях МКБ-10 (F1x.4, F05.) [27]

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациентам с СО с делирием проведение рутинных лабораторных методов исследования с целью оценки общего соматического здоровья, оценки возможных осложнений терапии и косвенного подтверждения хронического употребления психоактивного вещества [1, 27]
1. анализ крови биохимический общетерапевтический (общий билирубин, гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), щелочная фосфатаза, общий белок, мочевины, креатинин, глюкоза, Na, K);
 2. общий (клинический) анализ крови (общий анализ, лейкоцитарная формула, СОЭ);
 3. анализ мочи общий (физико-химические характеристики, белок, глюкоза, билирубин, уробилиноген, кетоновые тела, гемоглобин, нитриты и иные соли, клеточные элементы, цилиндры).

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: При необходимости проведение химико-токсикологического исследования содержания в биологических средах алкоголя, наркотических средств и психотропных веществ.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациентам с СО с делирием проводить электрокардиографическое исследование для выявления сопутствующей соматической патологии и оценки безопасности лечения [1, 37, 38,].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии: Несмотря на то, что существует множество свидетельств о рисках развития острого коронарного синдрома во время отмены алкоголя, клинические доказательства такой ассоциации ограничены [37]. Вместе с тем, тахикардии часто наблюдаются у пациентов с тяжелым синдромом отмены алкоголя. Также у большинства пациентов отмечается удлиненный интервал QT и аритмии, что обуславливает необходимость тщательного контроля за сердечной деятельностью [38].

Электрокардиографическое исследование (с расшифровкой, описанием, интерпретацией данных) необходимо выполнить не позднее 24 часов от момента поступления в стационар.

2.4.1. Инструментальная диагностика по показаниям

- Рекомендуется пациентам с СО с делирием ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) в случае необходимости уточнения наличия тяжелого поражения печени, поджелудочной железы и почек при наличии показаний [1, 27].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

- Рекомендуется пациентам с СО с делирием при подозрениях на черепно-мозговые травмы и геморрагический инсульт проводить эхоэнцефалографию (ЭхоЭГ) [1, 27] в случае невозможности провести МРТ или КТ исследование.

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

- Рекомендуется пациентам с СО с делирием электроэнцефалография (ЭЭГ с функциональными пробами: гипервентиляция, фото и фоностимуляции) с целью дифференциальной диагностики эпилептической болезни и алкогольной эпилепсии при впервые возникших эпилептических приступах в структуре СО алкоголя [39].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии: При эпилептических приступах, связанных с отменой алкоголя, реже выявляются такие изменения на ЭЭГ как медленно-волновая и/или эпилептиформная активность. При наличии указанных феноменов на ЭЭГ необходимо исключать другие их причины. Проведение ЭЭГ рекомендуется после впервые возникшего приступа или при подозрении на иные причины его возникновения. [39]. Исследование проводится при достижении регресса делириозных проявлений.

- Рекомендуется проводить МРТ или КТ исследования головного мозга у пациентов с делирием и/или судорожными припадками в анамнезе при необходимости дифференциальной диагностики осложнений делирия (острых алкогольных энцефалопатий, отека мозга), бессимптомных инфарктов головного мозга, перенесённых транзиторных ишемических атак/инсультов, ЧМТ [40-42].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Кроме отмены алкоголя причиной возникновения эпилептических приступов могут быть травмы (гематома, контузия), прием других психотропных веществ, объемные образования, инфекционное поражение. Поэтому, несмотря на очевидную взаимосвязь между приемом алкоголя и эпилептическим приступом, при впервые возникшем пароксизме или при изменении их паттерна также рекомендовано проведение КТ или МРТ с контрастом и без [40].

Ценным диагностическим инструментом при диагностике острой энцефалопатии Гайе-Вернике является МРТ головного мозга, позволяющая отслеживать развитие заболевания от острой патологической фазы до разрешения при лечении тиамином или прогрессирования до Корсаковского синдрома в случае отсутствия терапии. При этом исследовании обычно выявляются симметричные очаги гиперинтенсивного сигнала в режимах T2-ВИ и FLAIR в медиальных отделах зрительных бугров [41, 42].

2.5 Другие диагностические исследования

- Рекомендуется использовать для оценки тяжести состояния синдрома отмены алкоголя шкалу оценки состояния отмены алкоголя CIWA-Ar (Clinical Institute Withdrawal Assessment-Alcohol, revised scale) при наличии контакта с пациентом (Приложение Г1) [43, 44].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: в соответствии со шкалой выделяют различные степени тяжести состояния в зависимости от числа набранных по шкале баллов. Высокий риск развития алкогольного делирия отмечается при показателе в 20 баллов и более. Делирий при отмене алкоголя можно прогнозировать, если по шкале CIWA-Ar набрано ≥ 15 баллов в сочетании с систолическим АД > 150 мм рт. ст. или ЧСС > 100 уд. мин., недавними судорожными припадками, ранее отмечавшимися случаями делирия или судорожных припадков, пожилым возрасте, недавним злоупотреблением препаратами седативно-снотворной группы, сопутствующими респираторными, сердечно-сосудистыми или желудочно-кишечными заболеваниями [43]. Следует отметить, что шкала CIWA-Ar может быть применена только в случае наличия контакта с пациентом, например, у пациента с алкогольным делирием, находящимся на эндотрахеальной интубации ее использование невозможно [44].

- Рекомендуется использовать шкалу RASS (шкала возбуждения-седации Ричмонда, Richmond Agitation-Sedation Scale) для оценки степени психомоторного возбуждения пациента или уровня глубины седации и при невозможности применения шкалы CIWA-Ar (Приложение Г) [45-47].

Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 2)

Комментарий: У пациентов с делирием показатели по шкале RASS находятся в интервале от +4 до -3 [45]. При RASS -4/-5 диагноз делирия необходимо уточнить или повторить оценку по шкале RASS в динамике, т.к. эти показатели соответствуют состоянию комы либо глубокой седации. Делирия нет при оценке 0 и стабильном психическом статусе (отсутствии ундуляции сознания) в течение предшествующих 24 часов. Для диагностики делирия важно исследовать внимание. Сниженное внимание – это один из основных признаков делирия. Выделяют 2 вида нарушения внимания: трудность привлечения внимания и невозможность его удержать [46, 47].

Необходимо учитывать, что результаты RASS зависят от остроты слуха и зрения пациента, поэтому шкала RASS не подходит для пациентов с тяжелыми нарушениями слуха и зрения.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Организация ухода и питания

- Рекомендуется обеспечить круглосуточное наблюдение, лечебно-охранительный режим (по возможности исключить внешние раздражители, в палате желательно разместить часы и календарь для поддержания ориентировки пациента во времени), при необходимости применять фиксацию, как медикаментозную, так и физическую, или их сочетания в случае, когда в состоянии возбуждения или спутанного сознания пациенты могут причинить вред себе и/или окружающим [43, 51, 53].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарий: Учитывая, что использование медикаментозной фиксации может усугубить делирий и привести к развитию комы, а также вызвать побочные эффекты, особенно со стороны сердечно-сосудистой системы, целесообразно применять физическую фиксацию. Необходимость применения мер как медикаментозной, так и физической фиксации должна быть обоснована и отражена в медицинской документации пациента. Целесообразно для каждого пациента выбирать необходимый уровень седации, оптимальным считается достижение спокойного состояния при бодрствовании или поверхностного сна, от которого пациент легко пробуждается [43]. Категорически не следует оставлять фиксированного пациента без присмотра более чем на 10-15 минут. Для профилактики гипостатической пневмонии необходимы: частая смена положения пациента, дыхательные упражнения, проведение перкуторного массажа грудной клетки.

3.2 Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Основная цель лечения пациентов с СО с делирием состоит в максимальном снижении риска развития осложнений и устранении психотической симптоматики. Для достижения этой цели необходимо использовать принципы рациональной фармакотерапии и комплексного подхода к лечению, учитывая закономерную связь развития делирия и его осложнений с сопутствующей соматической патологией, декомпенсацией хронических соматических заболеваний и обязательную связь с неврологическими нарушениями. Коррекция соматических и неврологических нарушений, устранение факторов, способствующих развитию или утяжелению делирия, является основной терапевтической стратегией, повышающей эффективность лечения.

- Рекомендуется использовать, как основной метод лечения отмены алкоголя с делирием, фармакотерапию препаратами бензодиазепинового ряда [52-55].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии: Для купирования психомоторного возбуждения и достижения уровня достаточной седации (сон, при котором пациента легко разбудить) используются препараты бензодиазепинового ряда, чаще всего: диазепам**, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин**, вводимые парентерально (в/м, в/в) или хлордиазепоксид, вводимый перорально.

Терапию лекарственными препаратами группы производные бензодиазепина необходимо назначить не позднее 2 часов с момента поступления в стационар.

Лоразепам** может использоваться у пациентов с заболеваниями печени, болезнями легких в стадии декомпенсации или у пожилых людей, где есть риск чрезмерного седативного эффекта и угнетения дыхания при введении диазепама. Поскольку лоразепам в РФ не доступен в инъекционной форме, мидазолам** может быть подходящей альтернативой.

Бензодиазепины вводят в/в или в/м в дозе 10-20 мг диазепама или другого бензодиазепина в соответствии с диазепамовым эквивалентом (диазепамовый эквивалент – доза препарата, эквивалентная 10 мг диазепама по терапевтическому эффекту) до достижения адекватной седации. Если данная доза не контролирует психомоторное возбуждение в течение часа, введение бензодиазепина повторяется (до 40 мг/сут. в диазепамовом эквиваленте) пока пациент не станет спокойным в течение ≥ 1 часа.

Резистентный алкогольный делирий (устойчивый к бензодиазепинам) определяется, как требующий >40 мг. диазепама в час.

Существуют три схемы назначения бензодиазепинов: фиксированная, симптоматическая и с использованием «нагрузочной дозы».

Фиксированная схема терапии подразумевает введение бензодиазепина с фиксированными интервалами. Эта схема применима для профилактики синдрома отмены с делирием у пациентов, находящихся в группе риска, однако еще не имеющих соответствующих психотических симптомов или имеющих их в незначительной степени. Она считается не оптимальной в силу отсутствия связи между терапией и выраженностью симптомов.

Симптоматическая схема представляется более целесообразной, поскольку в этом случае пациент получает препараты только при наличии соответствующих симптомов и учете степени их выраженности, что позволяет избежать рисков, связанных с чрезмерной седацией при гипокинетическом или смешанном варианте алкогольного делирия. Для использования подобного подхода необходима регулярная оценка состояния пациента с использованием шкалы CIWA-Ar, а в случае отсутствия продуктивного контакта с пациентом – шкалы RASS. У пациентов с выраженными симптомами психоза, получающими бензодиазепины внутривенно, оценка должна производиться каждые 10-15 минут. После купирования острой симптоматики

оценку целесообразно производить каждый час. Для находящихся в стабильном состоянии пациентов с невыраженной симптоматикой, получающих бензодиазепины перорально, оценка может производиться с 4-6 часовым интервалом.

Схема с использованием «нагрузочной дозы» подразумевает применение бензодиазепинов длительного действия, таких как диазепам, для быстрого достижения необходимого уровня седации с последующим уменьшением седативного действия по мере элиминации препаратов и их метаболитов. Обычно используются дозы 10-20 мг диазепама или 100 мг хлордиазепоксида каждые 1-2 часа, до тех пор пока у пациента не достигается адекватная седация. В среднем для этого достаточно 3 доз. Перед введением каждой дозы пациент должен тщательно мониторироваться на предмет его ответа на терапию и наличия симптомов токсического воздействия бензодиазепинов [52, 56- 58].

- Рекомендуется использовать бензодиазепины при СО седативно-снотворных средств с делирием, применяя схему постепенного снижения дозы препарата [59-60].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 4)

Комментарий: Скорость снижения дозы бензодиазепинов различна для каждого пациента и должна быть индивидуальной.

- Рекомендуется добавлять к терапии фенobarбитал** если у пациента в анамнезе отмечались судорожные припадки, если для достижения уровня необходимой седации требуются более высокие дозы бензодиазепинов, если есть данные о злоупотреблении седативно-снотворными средствами или о сочетанном употреблении седативно-снотворных средств и алкоголя [56, 61-63].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: Фенobarбитал используется только тогда, когда чрезвычайно высокие дозы бензодиазепинов не могут контролировать выраженное психомоторное возбуждение и в анамнезе отмечались судорожные припадки. Фенobarбитал также должен назначаться при СО фенobarбитала с делирием и в качестве дополнительного средства для лечения СО ГОМК с делирием [56].

В этом случае фенobarбитал имеет преимущество перед бензодиазепинами даже несмотря на то, что бензодиазепины имеют более безопасный профиль применения. Основным недостатком использования барбитуратов является их узкое «терапевтическое окно» и возможность развития угнетения дыхания [63].

- Рекомендуется в качестве вспомогательного (альтернативного) препарата при развитии резистентного СО с делирием с выраженным психомоторным возбуждением назначать производные бутирофенона [56, 64, 65].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: Бутирофеноны, считаются достаточно безопасными и эффективными антипсихотиками для терапии делирия. Галоперидол – блокатор дофамина с невыраженными антихолинергическими и минимальными сердечно-сосудистыми побочными эффектами, а также отсутствием активных метаболитов. Он считается препаратом выбора второго ряда при лечении делирия. Несмотря на то, что у дроперидола отмечается более быстрое начало действия и более короткий период полувыведения, по сравнению с галоперидолом, он оказывает более сильное седативное и гипотензивное действие.

- Рекомендуется не использовать галоперидол** и дроперидол** у пациентов с судорожными припадками и с травматическими повреждениями головного мозга в анамнезе, у пациентов с факторами риска развития нарушений ритма сердца (удлинение интервала QT, при одновременном приеме других лекарств, увеличивающих QT, нарушения ритма сердца в анамнезе), у пожилых пациентов с риском ишемических нарушений [56].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Галоперидол обладает аритмогенным свойством, усиливающим ишемию и другие расстройства, связанные с перфузией.

У пациентов с судорожными припадками и с травматическими повреждениями головного мозга в анамнезе галоперидол повышает риск развития экстрапирамидных побочных эффектов.

Галоперидол может вводиться перорально, внутримышечно или внутривенно в дозе 1-2 мг каждые 2-4 часа в зависимости от возраста, веса и тяжести симптомов. В случае отсутствия достаточного ответа, дозировка может быть увеличена вдвое от начальной дозы каждые 15-30 минут, пока пациент не успокоится, далее, если симптомы пациентов контролируются, вводится 25% от последней дозы каждые 6 часов, но не более 10 мг/сутки. Для пожилых пациентов в дозе 0,25-0,5 мг каждые 4 часа по мере необходимости, максимальная суточная доза – 5 мг (1 мл раствора).

Поскольку при использовании производных бутирофенона может отмечаться удлинение интервала QT, целесообразно перед их назначением производить регистрацию ЭКГ с особым вниманием к длине интервала QT. Длительность интервала QT зависит от частоты сердечных сокращений и пола пациента. Поэтому используют не абсолютную, а скорректированную величину интервала QT (QTc), которую рассчитывают по формуле Базетта: $QTc = K \times \sqrt{RR}$, где: RR – расстояние между соседними зубцами R на ЭКГ в сек.; K = 0,37 для мужчин и K = 0,40 для женщин. Удлинение интервала QT диагностируют в том случае, если длительность QTc превышает 0,44 с. [66]

Удлинение интервала QT до более чем 0,45 с. или более чем на 25% по сравнению с предыдущими ЭКГ может послужить основанием для консультации кардиолога, снижения дозы или прекращения приема препарата. Также в этом случае необходимо контролировать уровни содержания магния и калия в сыворотке крови [53].

Галоперидол может вызывать гипонатриемию, гипо- и гипергликемию, что требует дополнительного контроля содержания натрия и глюкозы крови.

- Не рекомендуется использовать нейролептики в качестве монотерапии [53, 56, 57, 67].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Несмотря на то, что некоторые из нейролептических препаратов демонстрируют определенную эффективность при купировании симптомов делирия, они существенно менее эффективны, чем бензодиазепины, в предотвращении судорожных приступов, которые часто осложняют клиническую картину делирия [53, 57]. При гипоактивном делирии (мусситирующий, профессиональный) нельзя использовать нейролептики, так как пациенты имеют сниженный уровень бодрствования, и при их применении уровень сознания может еще больше снизиться [53, 56, 57]

- Не рекомендуется применять нейролептики из группы фенотиазинов [53, 57].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарий: Использование нейролептиков фенотиазинового ряда может ассоциироваться с седативными, антихолинергическими эффектами и анти- α -адренергическими эффектами, осложняющими течение делирия [53-57].

- Рекомендуется применять в качестве дополнительного лечения СО с делирием противосудорожные (небензодиазепиновые) препараты, в основном у пациентов в анамнезе которых отмечались судорожные припадки [59, 68-70]

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: Карбамазепин** и его производное окскарбазепин** ингибируют натриевые каналы и потенцируют ГАМК-ергическую нейротрансмиссию. Карбамазепин является безопасным и переносимым в суточных дозах до 800 мг в течение 5-9 дней. Вальпроевая кислота** и карбамазепин имеют ограниченное применение, у пациентов с алкоголизмом с тяжелой печеночной или гематологической патологией [68, 69].

Эффективность использования вальпроевой кислоты при алкогольном делирии не изучена. Из современных противоэпилептических средств больше всего свидетельств, указывающих на эффективность при лечении синдрома отмены с делирием, имеет габапентин. Он не подвергается заметному метаболизму в организме человека, имеет безопасный профиль, может также использоваться у пациентов с нарушениями функции печени или у лиц с зависимостью от других ПАВ. Одним из потенциальных клинических ограничений использования габапентина является относительно короткий период полувыведения в сыворотке (от 5 до 7 часов) [70].

- Рекомендуется обязательное введение тиамин** всем пациентам с синдромом отмены алкоголя с делирием для профилактики развития Корсаковского синдрома, энцефалопатии

Гайе-Вернике, синдрома Маркиафавы-Биньями. Тиамин всегда следует вводить перед введением декстрозы [6, 10, 28, 29, 71].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: Пациенты с зависимостью от алкоголя часто испытывают дефицит тиамина, у пациентов с синдромом отмены алкоголя с делирием этот дефицит выражен в еще большей степени. Он ассоциируется с энцефалопатией Гайе-Вернике и Корсаковским амнестическим синдромом. Применение тиамина имеет низкий риск развития побочных эффектов и может препятствовать развитию указанных выше состояний. [53]. Необходимо учитывать, что пациентам, находящимся в группе риска по дефициту тиамина, для достижения клинически значимых результатов могут потребоваться его высокие дозы, вводимые 2-4 раза в день, поскольку период его полувыведения составляет менее 2 часов [10]. Обычная доза тиамина, необходимая для профилактики, у большинства пациентов с алкогольным делирием составляет 200 - 500 мг в сутки парентерально (внутривенно) 2-4 раза в день (3-5 дней), с дальнейшим переводом на внутримышечное введение или пероральный прием. Необходимо соблюдать осторожность при внутривенном введении больших доз тиамина, ввиду его способности вызывать дегрануляцию тучных клеток и неспецифические анафилактические реакции, в связи с этим внутривенные инфузии должны быть медленными (до 30 мин.) [71].

При подозрении на болезнь (синдром) Маркиафавы-Биньями или энцефалопатию Гайе-Вернике необходимо немедленное парентеральное введение тиамина в дозе не менее 500 мг/сут., проводить это лечение столько же, сколько продолжается восстановление, но не менее 5 дней. В большинстве случаев тиамин используется в сочетании с другими витаминами этой группы, а также с фолиевой кислотой, что позволяет улучшить прогноз [29, 30, 71]. Терапия тиамином должна быть проведена не позднее 2 часов с момента поступления в стационар.

- Рекомендуются при СО с делирием альтернативные фармацевтические препараты при некупирующихся симптомах активации симпатической нервной системы (артериальной гипертонии, тахикардии, треморе и пр.): бета-блокаторы, альфа-2-агонисты, применение которых в меньшей степени основано на фактических и научных данных [50, 52, 57].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

- Рекомендуется проводить инфузионно-трансфузионную терапию при СО с делирием только в случае необходимости восполнения суточных потребностей жидкости у пациентов с обезвоживанием в результате рвоты, диареи, при нарушении питания, при выраженном психомоторном возбуждении, повышении температуры, гипотонии. Небольшие объемы инфузионных сред используются в качестве растворителя лекарственных препаратов и необходимых электролитов [73].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Основой современной инфузионной терапии являются сбалансированные растворы кристаллоидов. Для коррекции содержания электролитов применяются их

корректирующие растворы:

- при гипернатриемии (причины: профузное потоотделение, диарея, рвота, тахипноэ, лихорадка) используют кристаллоиды с пониженным содержанием натрия (Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид**); Калия хлорид + Натрия гидрокарбонат + Натрия хлорид**); Натрия ацетат + Натрия хлорид**);

- для инфузионной терапии при изотонической дегидратации используется изотонический сбалансированный кристаллоид (Калия хлорид+Кальция хлорид+Магния хлорид+Натрия ацетат+Натрия хлорид+Яблочная кислота**);

- при гипонатриемии препаратом выбора является раствор натрия хлорида 0,9%** и сбалансированные изотонические кристаллоиды.

- Рекомендуется при терапии СО с делирием проводить контроль за состоянием водно-электролитного баланса (Na, K) [73, 74, 27]

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Чрезмерная коррекция водно-электролитных нарушений может вызвать развитие демиелинизирующих поражений головного мозга (осмотический демиелинизирующий синдром, центральный понтинный и экстрапонтинный миелинолиз). Синдром осмотической демиелинизации в течение последних десятилетий был признан осложнением быстрой коррекции гипонатриемии. Также в последние годы доказано, что патогенез осмотического демиелинизирующего синдрома может быть более сложным и включать неспособность клеток головного мозга реагировать на быстрые изменения осмолярности интерстициального (внутриклеточного) сектора мозга, что приводит к повреждению аксонов в характерных областях, обнаруживаемых при магнитно-резонансной томографии мозга.

Пациенты с гипонатриемией сложны для курации. С одной стороны, гипонатриемия сама провоцирует отек мозга, увеличивает внутричерепное давление, что потенциально приводит к последующим неврологическим последствиям или смерти, с другой стороны, из-за чрезмерной коррекции гипонатриемии может наблюдаться развитие демиелинизирующих поражений головного мозга с серьезной инвалидизацией или летальным исходом.

Гипонатриемия определяется при уровне натрия в сыворотке менее 135 мг-экв/л и считается тяжелой, когда уровень сыворотки ниже 125 мг-экв/л.

Риск возникновения отека головного мозга и неврологических проявлений сводится к минимуму, если снижение уровня сывороточного натрия происходит медленно и постепенно (≥ 48 ч) даже в случае заметного абсолютного снижения уровня натрия в сыворотке. Напротив, в случае быстрого снижения содержания натрия в сыворотке (острая гипонатриемия) может возникнуть отек головного мозга с неврологическими симптомами.

Острая гипонатриемия (развивается менее чем за 48 ч.) обычно возникает в условиях стационара, главным образом после чрезмерного введения жидкости и может быть причиной центрального pontинного миелинолиза, общие симптомы которого включают слабость, квадриплегию, псевдобульбарный паралич, поведенческие изменения, психозы и когнитивные расстройства, имеющие сходства с шизофренией и тяжелым синдромом отмены алкоголя [72].

У пациентов с гипонатриемией без клинических симптомов нет необходимости в быстрой ее коррекции, и лечение должно быть более консервативным. Необходимо контролировать сывороточный натрий и калий. При необходимости коррекция электролитных нарушений должна быть остановлена. Быстрая коррекция натрия в гипернатриемический диапазон, особенно в условиях печеночной энцефалопатии, является фактором, способствующим демиелинизации. Другими факторами риска миелинолиза являются гипокалиемия и дефицит питания.

Острый и тяжелый дисбаланс электролитов также может проявляться судорогами, которые могут быть единственным симптомом. Приступы чаще наблюдаются у пациентов с нарушениями концентрации натрия (особенно гипонатриемия), гипокальциемией и гипомагниемией. В этом случае необходимо быстрое выявление и коррекция основных электролитных нарушений для предотвращения осмотического повреждения головного мозга, а не противоэпилептическое лечение [74].

Гипернатриемия определяется как концентрация натрия в плазме > 145 мг-экв/л. Степень нарушения ЦНС при гипернатриемии связана главным образом с тем, как быстро увеличивается уровень натрия в сыворотке – остро или постепенно (хронически). Тяжелые неврологические симптомы гипернатриемии обычно являются результатом быстрого (то есть в течение часа) повышения концентрации натрия в плазме до $>158-160$ мг-экв/л. Значения > 180 мэкв/л связаны с высокой смертностью у взрослых при агрессивной регидратации.

Лечение гипернатриемии заключается в восполнении воды, что приводит к восстановлению осмотического гомеостаза и объема клеток со скоростью, которая позволяет избежать значительных осложнений. Скорость коррекции зависит от скорости развития гипернатриемии и сопутствующих симптомов. У пациентов с длительной гипернатриемией отек мозга может возникать в случае, когда осмолярность резко нормализуется. Важно отметить, что объем инфузии должен быть ограничен необходимым для коррекции гиперосмолярности, чтобы предотвратить риск отека головного мозга, который возрастает с увеличением объема вводимой жидкости [74].

- Рекомендовано пациентам с СО с делирием назначать внутривенное введение магния сульфата [20, 75], учитывая его дефицит у лиц, злоупотребляющих ПАВ [77].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Гипомагниемия практически всегда имеет место при хроническом алкоголизме вследствие дефицита поступления, мальабсорбции и избыточной почечной экскреции магния. Важнейшими клиническими особенностями гипомагниемии являются нейромышечная

возбудимость, гипервозбудимость ЦНС и нарушения ритма сердца. Судорожные припадки (обычно генерализованные тонико-клонические) могут возникать у взрослых при тяжелой гипомагниемии. Особенно склонны к развитию эпилептических приступов при гипомагниемии ВИЧ-серопозитивные пациенты. Внутривенно магний вводится при эпилептическом статусе даже при отсутствии доказательств дефицита магния [76]. Введение магния сульфата при синдроме отмены ПАВ снижает интенсивность клинических симптомов [77]

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Реабилитация пациентов в процессе терапии алкогольного делирия или делирия в рамках синдрома отмены других психоактивных веществ не проводится, но должна быть предусмотрена после купирования делирия, если будет отсутствовать симптоматика, соответствующая диагностическим критериям «Амнестического синдрома» (F 1x.6) или «Резидуальным или отсроченным психическим расстройствам» (F1x.7). [\[1\]](#)

[\[1\]](#) Клинические рекомендации по медицинской реабилитации больных наркологического профиля (МКБ-10 F10-F19) (Одобрены профессиональным сообществом врачей-наркологов «Ассоциация наркологов России»)

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Основными мероприятиями по профилактике СО с делирием являются снижение уровня предложения и потребления ПАВ, в особенности алкоголя, снотворно-седативных лекарственных препаратов. Необходимо проведение информационной работы с населением, направленной на популяризацию здорового образа жизни, а также обучение и организационно-методическая поддержка врачей различных специальностей для раннего выявления и рационального лечения СО с риском развития делирия.

Диспансерное наблюдение осуществляется согласно Приказа 1034н[1] и Приказа 573н[2]

6. Организация оказания медицинской помощи

Синдром отмены с делирием связан с повышенной смертностью, длительным пребыванием в стационаре и в последствии долгосрочным нейропсихическим дефицитом, поэтому такие пациенты нуждаются в постоянном наблюдении, мониторинговании всех жизненно важных функций.

При подозрении на наличие синдрома отмены с делирием выполнить осмотр врачом психиатром-наркологом не позднее 1 часа от момента поступления в стационар. Лечение синдрома отмены с делирием необходимо проводить в условиях стационара (в отделении интенсивной терапии или реанимации/ отделении неотложной наркологической помощи) для обеспечения круглосуточного наблюдения, мониторинга жизненно-важных функций. [43, 49, 53].

Необходима госпитализация/перевод: в отделение реанимации и интенсивной терапии или палаты (блок) реанимации и интенсивной терапии общесоматических больниц или наркологических диспансеров/наркологических больниц; в отделения неотложной наркологической помощи наркологических диспансеров/наркологических больниц.

При развитии синдрома отмены с делирием в отделении общесоматической больницы, оформить перевод в отделение/палату интенсивной терапии и реанимации с обязательной консультацией врача психиатра-нарколога или врача психиатра (в том числе, врача выездной бригады наркологической помощи или скорой психиатрической помощи).

При госпитализации пациента с клинической картиной синдрома отмены с делирием оформлять недобровольную госпитализацию в соответствии с критериями недобровольной госпитализации и подробным описанием психического состояния пациента, из которого определенно можно заключить, что оно соответствует одному из трех критериев недобровольной госпитализации;

После купирования синдрома отмены с делирием (достигнуто устранение симптоматики синдрома отмены с делирием, указанной в диагностических критериях МКБ-10 (F1x.4, F05.)): необходимо:

1. мотивировать пациента на дальнейшее лечение в наркологическом отделении медицинской организации;
2. при наличии медицинских показаний направить пациента в структурные подразделения медицинских организаций для лечения алкоголь-ассоциированных заболеваний;
3. по окончании курса терапии рекомендовать обратиться к врачу психиатру-наркологу по месту жительства;
4. в случае развития амнестического синдрома или резидуальных и отсроченных психических расстройств пациент переводится в наркологическое или психиатрическое отделение медицинской организации для лечения указанных нарушений.

[1] Приказ Минздрава России от 30.12.2015 N 1034н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "психиатрия-наркология" и Порядка диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами и (или) расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ» (Зарегистрировано в Минюсте России 22.03.2016 N 41495)

[2] Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30 июля 2019 г. № 573н «О внесении изменений в приложения N 1 и 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30 декабря 2015 г. N 1034н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "психиатрия-наркология" и Порядка диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами и (или) расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ»

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Тяжесть состояния пациента с делирием во многом зависит от сопутствующей соматической патологии. Делирий является пусковым механизмом для декомпенсации любого из имеющихся хронических заболеваний. Наиболее часто делирий сопровождают и могут становиться причиной смерти пациента следующие заболевания: пневмония, алкогольная кардиомиопатия, острый панкреатит, печеночная недостаточность, цирроз печени, острая почечная недостаточность, отек головного мозга, нарушение кислотно-щелочного состояния, нарушение обмена витаминов, рабдомиолиз. В этой связи приобретает особое значение третичная медицинская профилактика [78].

Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии качества специализированной медицинской помощи взрослым при абстинентном состоянии (синдроме отмены) с делирием, (коды по МКБ-10: F10.4; F13.4; F19.4)

№ п/п	Критерии качества	Да	Нет
1.	Выполнен осмотр врачом психиатром-наркологом не позднее 1 часа от момента поступления в стационар.		
2.	Выполнено круглосуточное наблюдение за пациентом и лечебно-охранительный режим		
3.	Проведена терапия лекарственными препаратами группы производные бензодиазепина и тиамином не позднее 2 часов с момента поступления в стационар (при отсутствии медицинских противопоказаний)		
4.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (общий билирубин, гамма-глутамилтрансфераза, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, общий белок, мочевины, креатинин, глюкоза, Na, K)		
5.	Выполнен общий (клинический) анализ крови		
6.	Выполнен анализ мочи общий.		
7.	Выполнено определение показателей жизненно важных функций (дыхание, артериальное давление, частота сердечных сокращений, диурез, температура) не менее 2 раз в 24 часа до момента купирования симптоматики синдрома отмены с делирием, указанной в диагностических критериях МКБ-10 (F1x.4, F05.)		
8.	Выполнена регистрация электрокардиограммы не позднее 24 часов от момента поступления в стационар		
9.	Достигнуто устранение симптоматики синдрома отмены с делирием, указанной в диагностических критериях МКБ-10 (F1x.4, F05.)		

Список литературы

1. Агибалова Т.В., Альтшулер В.Б., Винникова М.А. Козырева А.В., Кравченко С.Л., Ненастьева А.Ю., Уткин С.И., Клинические рекомендации по диагностике и лечению абстинентного состояния с делирием, вызванного употреблением психоактивных веществ. - 2014., 26 с.
2. Руководство по наркологии. Под редакцией Н.Н. Иванца. – М.: Медпрактика – 2002, Т.1, С.233.
3. Уткин С.И. Неотложная наркология /Наркология: национальное руководство, под редакцией Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой// – 2-е изд., перераб. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 585 - 587.
4. Allgaier C. Ethanol sensitivity of NMDA receptors. *Neurochem Int.*- 2002 Dec;41(6) - 377-382.
5. Schmidt, K.J., Doshi M.R., Holzhausen J.M., Natavio A., Cadiz M., Winegardner J.E. Treatment of Severe Alcohol Withdrawal. *Ann Pharmacother.* 2016 May;50(5):389-401. doi: 10.1177/1060028016629161. Epub 2016 Feb 9.
6. Kattimani S., Bharadwaj B. Clinical management of alcohol withdrawal: A systematic review. *Ind. Psychiatry J.* 2013 Jul-Dec; 22(2): 100–108. doi: 10.4103/0972-6748.132914
7. Анохина И.П., Шамакина И.Ю. Фундаментальные механизмы зависимости от психоактивных веществ/ Наркология: национальное руководство/ под ред.Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой. – 2-е изд., перераб. и доп.- М.: ГЭОТАР- Медиа, 2016. – С.96 – 116.
8. Victor M, Adams R.D., Collins G.H. The Wernicke-Korsakoff Syndrome and Related Neurologic Disorders Due to Alcoholism and Malnutrition. 2nd ed. Philadelphia, PA: FA Davis; 1989.
9. Butterworth R.F., Kril J.J., Harpe C.G.R. Thiamine-dependent enzyme changes in the brains of alcoholics: relationship to the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Alcohol Clin Exp Res.* 1993;17:1084-1088.
10. Donnino, M.W., Vega J., Miller J., Walsh M. Myths and misconceptions of Wernicke's encephalopathy: what every emergency physician should know. *Ann Emerg Med.* 2007 Dec;50(6):715-21
11. Zuccoli G, Siddiqui N, Cravo I, et al. Neuroimaging findings in alcohol-related encephalopathies. *Am J Roentgenol* 2010; 195(6):1378-1384,
12. Fernandes L.M.P., Bezerra F.R., Monteiro M.C., Silva M.L., de Oliveira F.R., Lima R.R., Fontes-Júnior E.A., Maia C.S.F. Thiamine deficiency, oxidative metabolic pathways and ethanol-induced neurotoxicity: how poor nutrition contributes to the alcoholic syndrome, as Marchiafava-Bignami disease. *European Journal of Clinical Nutrition* advance online publication, 22 February 2017; doi:10.1038/ejcn.2016.267
13. Rogawski M.A. Update on the Neurobiology of Alcohol Withdrawal Seizures. *Epilepsy Currents.* 2005;5(6):225-230. doi:10.1111/j.1535-7511.2005.00071.x.
14. Karila L., Zarndini R., Lejoyeux M. Delirium tremens//*Rev Prat.* - 2014. - № 10. - P.1349-52. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25668827>
15. [Основные показатели деятельности наркологической службы в Российской Федерации в 2015-2016 годах. Статистический сборник. – М., 2017. С.84.](#)

16. [Butterworth R.F., Gaudreau C., Vincelette J., Bourgault A.M., Lamothe F., Nutini A.M. Thiamine deficiency and Wernicke's encephalopathy in AIDS. *Metab Brain Dis* 1991; 6: 207–12;](#)
17. [Harper C.G., Giles M., Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 341–45](#)
18. [Альтшулер В.Б. Алкоголизм. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 264с.](#)
19. [Слущкин Э.В. Клиника и лечение атипичных форм алкогольного делирия. Автореферат дис. ... канд.мед.наук. Москва, 2005](#)
20. [Наркология: национальное руководство, под редакцией Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой// ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 944с.](#)
21. [Stagno D., Gibson C., Breitbart W. The delirium subtypes: a review of prevalence, phenomenology, pathophysiology, and treatment response. *Palliat Support Care*. 2004 Jun; 2\(2\):171-9.](#)
22. [Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th ed.; DSM–5; American Psychiatric Association, 2013.- С. 598](#)
23. [Sanford A.M., Flaherty J.H. Do nutrients play a role in delirium? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014 Jan;17\(1\):45-50. doi: 10.1097/MCO.0000000000000022](#)
24. [Galvin R., Brathen G., Ivashynka A., Hillbom M. et al. EFNS Guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur. J. Neurol*. 2010; 17: 1408–1418.](#)
25. [Thomson A.D., Guerrini I, Marshall E.J. The evolution and treatment of Korsakoff's syndrome: out of sight, out of mind? //*Neuropsychol Rev*. 2012 Jun; 22\(2\):81-92. doi: 10.1007/s11065-012-9196-z. URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3545191/](#)
26. [Tekwani Parmanand H. Marchiafava–Bignami disease in chronic alcoholic patient //*Radiol Case Rep*. 2016 Sep; 11\(3\): 234–237. doi: 10.1016/j.radcr.2016.05.015](#)
27. [Алкоголизм: Руководство для врачей / Под ред. Н.Н. Иванца, М.А. Винниковой. – М.:ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011. __ 856 с.](#)
28. [Wenz H., Eisele P., Artemis D., Forster A., Brockmann M.A. Acute Marchiafava-Bignami Disease with Extensive Diffusion Restriction and Early Recovery: Case Report and Review of the Literature *J Neuroimaging*. 2014 Jul-Aug;24\(4\):421-4. doi: 10.1111/j.1552-6569.2012.00755](#)
29. [Дамулин И.В., Струценко А.А. Болезнь \(синдром\) Маркиафавы-Биньями. *Российский медицинский журнал*. 2016; 22\(6\): 332—336. DOI http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2016-22-6-332-336.](#)
30. [Hillbom M., Saloheimo P., Fujioka S., Wszolek Z.K., Juvela S., Leone M.A. Diagnosis and management of Marchiafava-Bignami disease: a review of CT/MRI confirmed cases *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2014 Feb; 85\(2\): 168–173. doi: 10.1136/jnnp-2013-305979](#)
31. [Ghio L., Cervetti A., Respino M., Belvederi Murri M., Amore M. Management and treatment of gamma butyrolactone withdrawal syndrome: a case report and review. *J Psychiatr. Pract*. 2014; Jul;20\(4\):294-300. doi: 10.1097/01.pra.0000452567.84825.07.](#)
32. [Sivilotti M.L., Burns M.J., Aaron C.K., Greenberg M.J. Pentobarbital for severe gamma-butyrolactone withdrawal. *Annals of Emergency Medicine*, 2001, 38: 660-665](#)
33. [Kamal R.M., van Noorden M.S., Wannet W., Beurmanjer H., Dijkstra B.A., Schellekens A. Pharmacological Treatment in \$\gamma\$ -Hydroxybutyrate \(GHB\) and \$\gamma\$ -Butyrolactone \(GBL\).](#)

- [Dependence: Detoxification and Relapse Prevention. CNS Drugs. 2017; Jan;31\(1\):51-64. doi: 10.1007/s40263-016-0402-z.](#)
34. [Tietz C., Strang C.M. The addicted patient in anaesthesia – benzodiazepine dependence. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 2015; № 50\(6\):426-33; quiz 434. doi: 10.1055/s-0041-102700](#)
 35. [Das S., Sah D., Nandi S., Das P. Opioid Withdrawal Presenting as Delirium and Role of Buprenorphine: A Case Series. Indian J. Psychol. Med. 2017; Sep-Oct;39\(5\):665-667. doi: 10.4103/0253-7176.217027.](#)
 36. [Horacek R., Krnacova B., Prasko J., Latalova K. Delirium as a complication of the surgical intensive care// Neuropsychiatr Dis Treat. 2016 Sep 22;12:2425-2434 URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27703360>](#)
 37. [Rodrigo C., Seneviratne D., Sriram G., Jayasinghe S. Acute coronary ischemia during alcohol withdrawal: a case report //J Med Case Reports. 2011; 5: 369. doi: 10.1186/1752-1947-5-369](#)
 38. [Cuculi F., Kobza R., Ehmann T., Erne P. ECG changes amongst patients with alcohol withdrawal seizures and delirium tremens.// Swiss Med Wkly. 2006 Apr 1;136\(13-14\):223-7](#)
 39. [Sand T., Bråthen G., Michler R., et al. Clinical utility of EEG in alcohol-related seizures.// Acta Neurol Scand. - 2002. 105:18–24](#)
 40. [Bråthen G., Ben-Menachem E., Brodtkorb E., et al. EFNS guideline on the diagnosis and management of alcohol-related seizures:report of an EFNS task force.// Eur J Neurol. 2005;12\(8\):575-81](#)
 41. [Sullivan E.V., Pfefferbaum A. Neuroimaging of the Wernicke-Korsakoff syndrome.// Alcohol Alcohol. – 2009. - №44\(2\). – P. 155-65. doi: 10.1093/alcalc/agn103. Epub 2008 Dec 9.](#)
 42. [Jung Y., Chanraud S., Sullivan E.V. Neuroimaging of Wernicke's Encephalopathy and Korsakoff's Syndrome// Neuropsychol Rev. - 2012 - №22 \(2\) P. 170–180. doi: 10.1007/s11065-012-9203-4](#)
 43. [Schuckit M.A. Recognition and management of withdrawal delirium \(delirium tremens\)// N Engl J Med. 2014 Nov 27;371 \(22\):2109-13. doi: 10.1056/NEJMra1407298](#)
 44. [Long D. et al. The emergency medicine management of severe alcohol withdrawal// The American Journal of Emergency Medicine, vol. 35, no. 7, 2017, pp. 1005–1011., doi:10.1016/j.ajem.2017.02.002.](#)
 45. [Sessler C.N., Gosnell M.S., Grap M.J., Brophy G.M., O'Neal P.V., Keane K.A., Tesoro E.P., Elswick R.K. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166 \(10\): 1338–1344.](#)
 46. [Meagher D., Maeve L. The active management of delirium: improving detection and treatment. Advances in Psychiatric Treatment \(2008\), vol. 14, 292–301doi: 10.1192/apt.bp.107.003723](#)
 47. [Han J.H., Vasilevskis E.E., Schnelle J.F., Shintani A., Dittus R.S., Wilson A., Ely E.W., The Diagnostic Performance of the Richmond Agitation Sedation Scale for Detecting Delirium in Older Emergency Department Patients//Acad Emerg Med. - 2015. - 22\(7\): 878–882. doi: 10.1111/acem.12706](#)
 48. [Oldham M., Ivkovic A. Pellagrous encephalopathy presenting as alcohol withdrawal delirium: A case series and literature review//Addict Sci Clin Pract. 2012; 7\(1\): 12.](#)
 49. [Дамулин И.В. 2005 Когнитивные расстройства при алкоголизме // ПМЖ - 2005. - №5. С.785 URL:\[https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Kognitivnye_rastroystva_pri_alkogolizme/\]\(https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Kognitivnye_rastroystva_pri_alkogolizme/\)](#)

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5806324/>
65. [Meagher D.J. Delirium: optimising management//BMJ. - 2001. Jan 20; 322\(7279\): 144–149. doi: 10.1136/bmj.322.7279.144](#)
 66. [Остроумова О.Д. Удлинение интервала QT//«PMЖ» - 2001, № 18. - С. 750 URL: https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Udlinenie_intervala_QT/#ixzz56VWfjsRs](#)
 67. [Trzepacz P., William Breitbart W., Franklin J., Levenson J., Martini R., Wang P. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Delirium. American psychiatric association steering committee on practice guidelines. American Psychiatric Association, 1999. URL: http://umh1946.edu.umh.es/wp-content/uploads/sites/172/2015/04/APA-Delirium.pdfH](#)
 68. [Barrons R., Roberts N. The role of carbamazepine and oxcarbazepine in alcohol withdrawal syndrome. J Clin Pharm Ther. 2010 Apr;35\(2\):153-67. doi: 10.1111/j.1365-2710.2009.01098.x.](#)
 69. [Minozzi S., Amato L., Vecchi S., Davoli M. Anticonvulsants for alcohol withdrawal // Cochrane Database Syst Rev. 2010 Mar 17;\(3\):CD005064. doi: 10.1002/14651858.CD005064.pub3](#)
 70. [Mariani J.J., Rosenthal R.N., Tross S., Singh P., Anand O.P. A randomized, open-label, controlled trial of gabapentin and phenobarbital in the treatment of alcohol withdrawal. //Am J Addict. – 2006. - 15\(1\); 76-84.](#)
 71. [Frank L.L., Thiamin in Clinical Practice. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 2015; 39 \(5\): 503-520.](#)
 72. [Schneider P., Nejtek V.A., Hurd C.L., A case of mistaken identity: alcohol withdrawal, schizophrenia, or central pontine myelinolysis? //Neuropsychiatr Dis Treat. 2012; 8: 49–54. doi: 10.2147/NDT.S27634](#)
 73. [Интенсивная терапия. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Б. Р. Гельфанда, И. Б. Заболотских. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 928 с.](#)
 74. [Soupart A., Decaux G. Therapeutic recommendations for management of severe hyponatremia: current concepts on pathogenesis and prevention of neurologic complications. Clin Nephrol. 1996 Sep;46\(3\):149-69. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8879850](#)
 75. [Sarai M., Tejani A.M., Chan A.H., Kuo I.F., Li J. Magnesium for alcohol withdrawal.Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 5;\(6\):CD008358. doi: 10.1002/14651858.CD008358.pub2.](#)
 76. [Robakis T.K., Hirsch L.J. Literature review, case report, and expert discussion of prolonged refractory status epilepticus. Neurocrit Care. 2006;4\(1\):35-46](#)
 77. [Nechifor M.Magnesium in addiction - a general view.Magnes Res. 2018 Aug 1;31\(3\):90-98. doi: 10.1684/mrh.2018.0443](#)
 78. [Москвичев В. Г., Волохова Р. Ю., Зиновьева М. А. Лечение алкогольного делирия в стационаре Лечащий врач. – 2005. - №06 URL: https://www.lvrach.ru/2005/06/4532699/](#)

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Председатель: Брюн Евгений Алексеевич д.м.н., проф.

Секретарь: Поплевченков Константин Николаевич к.м.н.

Состав рабочей группы:

Агибалова Татьяна Васильевна д.м.н.

Бедина Инесса Александровна к.м.н.

Бузык Олег Жанович д.м.н.

Винникова Мария Алексеевна д.м.н.

Кошкина Евгения Анатольевна д.м.н., проф.

Михайлов Михаил Альбертович к.м.н.

Надеждин Алексей Валентинович к.м.н.

Тетенова Елена Юрьевна к.м.н.

Авторы:

1. Тетенова Елена Юрьевна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ГБУЗ МНПЦ наркологии ДЗМ
2. Надеждин Алексей Валентинович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ГБУЗ МНПЦ наркологии ДЗМ
3. Сокольчик Елена Игоревна, кандидат медицинских наук, начальник отдела экспертизы качества медицинской помощи ГБУЗ МНПЦ наркологии ДЗМ, доцент кафедры наркологии РМАНПО
4. Шарова Елена Владимировна, врач анестезиолог-реаниматолог, врач психиатр-нарколог, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ МНПЦ наркологии ДЗМ
5. Андрусенко Анатолий Анатольевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии ФГБОУ ВО «Пермского государственного медицинского университета им. акад. Е.В. Вагнера» МЗ РФ
6. Булыгина Ирина Евгеньевна, кандидат медицинских наук, главный психиатр-нарколог Министерства здравоохранения Республики Чувашия
7. Шурыгин Вадим Владимирович, врач психиатр-нарколог, врач психиатр ГБУЗ ГKB им. В.П. Демикова ДЗМ
8. Колгашкин Алексей Юрьевич, научный сотрудник ГБУЗ МНПЦ наркологии ДЗМ

Конфликт интересов

Все члены Рабочей группы и авторы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Представленные Рекомендации разработаны с учетом Клинических рекомендации по диагностике и лечению психических расстройств и расстройств поведения, связанных с употреблением психоактивных веществ (МКБ 10 F10-F19), одобренных Ассоциацией наркологов России 2014 г., на основе анализа существующей отечественной клинической практики, современных зарубежных рекомендаций по лечению абстинентного синдрома (синдрома отмены) с делирием, крупных исследований, проведенных по различным аспектам диагностики и лечения делирия с учетом опыта отечественных исследований.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врач психиатр-нарколог
2. врач психиатр
3. врач анестезиолог-реаниматолог
4. врач клинико-экспертного отдела

При разработке клинических рекомендаций использовались рейтинговые шкалы для оценки уровня достоверности доказательств и убедительности рекомендаций для диагностических вмешательств и для тезисов-рекомендаций о лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательствах (Таблицы 1-4).

Таблица 1. Уровень убедительности рекомендаций (УУР) для диагностических вмешательств

УУР	Расшифровка
A	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Таблица 2. Уровень достоверности доказательств (УДД) для диагностических вмешательств

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом[1]
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

[1]Общепринятым стандартом КИ диагностических вмешательств является одномоментный дизайн исследования, в котором к каждому включенному пациенту параллельно и в одинаковых условиях применяются исследуемый диагностический метод и референсный метод, являющийся «золотым стандартом» диагностики изучаемого заболевания или состояния, при этом исследуемый и референсный методы должны применяться независимо друг от друга и должны интерпретироваться исследователем без знания результатов применения другого метода

Таблица 3. Уровень убедительности рекомендаций (УУР) для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств

УУР	Расшифровка
A	Однозначная (сильная) рекомендация, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы)) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Таблица 4. Уровень достоверности доказательств (УДД) для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо РКИ) с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

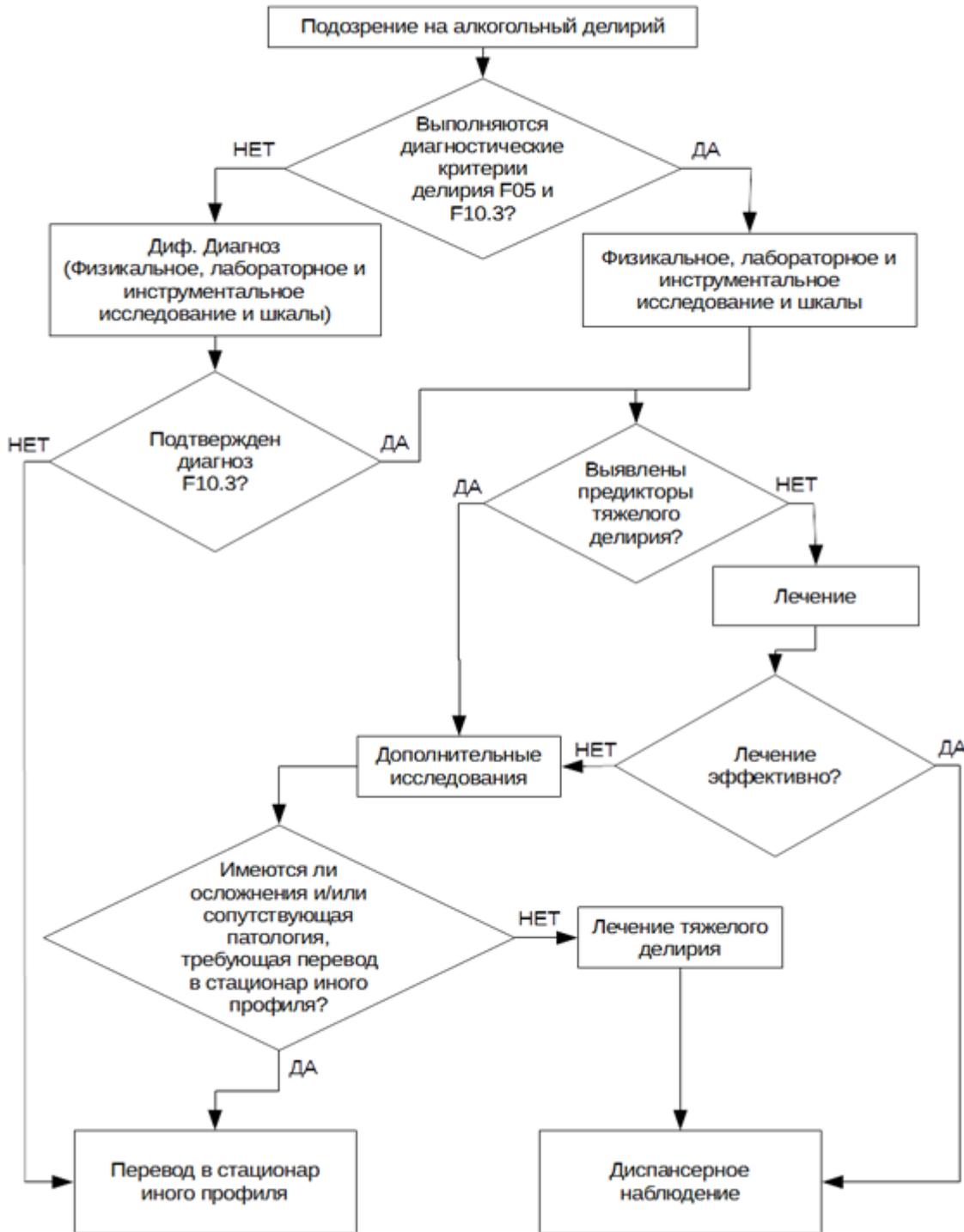
Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в год.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Приказ Минздрава России от 30.12.2015 N 1034н (ред. от 30.07.2019) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «психиатрия-наркология» и Порядка диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами и (или) расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ»
2. Приказ Минздрава России от 04.09.2012 N 125н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при абстинентном состоянии с делирием, вызванном употреблением психоактивных веществ» (Зарегистрировано в Минюсте России 13.12.2012 N 26110).
3. Клинические рекомендации по медицинской реабилитации больных наркологического профиля (МКБ-10 F10-F19) (Одобрены профессиональным сообществом врачей-наркологов «Ассоциация наркологов России»)
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации» (Зарегистрирован 08.05.2019 № 54588)

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Алкогольный делирий (белая горячка, алкогольный психоз) – остро развивающееся нарушение после тяжелых и длительных запоев, при массивном употреблении алкоголя и его суррогатов на фоне плохого питания и выраженной соматической патологии, (заболевания сердечно-сосудистой системы, воспаление легких, панкреатит, поражение печени, травмы головы и пр.). Это очень серьезное состояние, которое может закончиться смертью или развитием тяжелого поражения центральной нервной системы, приводящего к психической инвалидности. После перенесенного делирия необходимо длительное время наблюдаться у врача, принимать соответствующее лечение и отказаться от употребления алкоголя.

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Шкала оценки состояния отмены алкоголя (CIWA-Ar)

Название на русском языке: Шкала оценки состояния отмены алкоголя

Оригинальное название: Clinical Institute Withdrawal Assessment-Alcohol, revised scale (CIWA-Ar)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с

валидацией): Sullivan J.T., Sykora K., Schneiderman J., Naranjo C.A., Sellers E.M. Assessment of Alcohol Withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar) // British Journal of Addiction – 1989, 84, p. 1353-1357

<http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.489.341&rep=rep1&type=pdf>

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить):

Назначение: Методика предназначена для мониторинга терапии и её оптимизации у пациентов с алкогольным синдромом отмены. Инструмент позволяет оценивать 10 параметров: потливость, тревогу, тремор, нарушения слухового восприятия, нарушения зрительного восприятия, агитацию, тошноту, нарушения тактильного восприятия, головную боль, ориентировку и состояние сенсорной сферы. Каждый параметр определяет выраженность. Инструмент обладает высокой валидностью и надёжностью.

Содержание (шаблон):

Вопрос	Ответ	Баллы
Тошнота и рвота Спросите: «Не испытываете ли Вы тошноты? Не было ли у Вас рвоты?» Наблюдение.	нет ни тошноты, ни рвоты	0
	лёгкая тошнота без рвоты	1
	подкатывающая тошнота с позывами на рвоту	4
	постоянная тошнота, частые позывы на рвоту и рвота	7

Тремор (пальцев рук и предплечья) «Вытяните руки и разведите пальцы». Наблюдение.	отсутствует	0
	тремора не видно, но его можно почувствовать пальцами	1
	умеренный тремор, в т. ч. с распространением на предплечье	4
	тяжелый тремор, даже без распространения на предплечье	7
Пароксизмальная потливость Наблюдение.	признаки потливости отсутствуют	0
	едва уловимая потливость, ладони влажные	1
	капли пота на лбу	4
	тотальный гипергидроз	7
Тревога Спросите: «Вам тревожно? Вы испытываете беспокойство?» Наблюдение.	нет тревоги, спокоен/спокойна	0
	слегка тревожен/тревожна	1
	умеренно тревожен(на), или старается контролировать себя так, что тревогу можно заподозрить	4
	эквивалентна острым паническим состояниям, которые можно видеть в состоянии делирия или при острых шизофренических реакциях	7
Возбуждение (ажитация) Наблюдение.	нормальная активность	0
	несколько повышенная активность	1
	умеренно выраженная нетерпеливость и беспокойство	4
	хождение туда-сюда во время обследования/разговора или постоянное метание	7
Головная боль, тяжесть в голове Спросите: «Вы не испытываете каких-либо необычных ощущений в голове? Нет ощущения, что голова как будто стянута обручем?» При оценке не учитывать головокружение.	отсутствует	0
	очень лёгкая	1
	лёгкая	2
	умеренная	3
	умеренно выраженная	4
	выраженная	5
	очень выраженная	6
	исключительно выраженная	7
Тактильные расстройства Спросите: «Чувствуете ли вы зуд, покалывание, имеется ли ощущение ожога либо онемения, ощущение ползания насекомых по коже?» Наблюдение.	нет	0
	очень слабые	1
	легкие	2
	средней тяжести	3
	галлюцинации от средней тяжести до тяжелых	4
	тяжелые галлюцинации	5
	крайне тяжелые галлюцинации	6
	непрерывные галлюцинации	7

Слуховые нарушения Спросите: «Не беспокоят ли Вас звуки вокруг? Не кажутся ли они очень резкими? Не пугают ли они Вас? Вы что-нибудь слышите, что Вас беспокоит? Слышите ли Вы что-нибудь такое, чего на самом деле нет?» Наблюдение.	отсутствуют	0
	в очень лёгкой степени резкость звуков или пугающий характер звуков	1
	в лёгкой степени резкость звуков или пугающий характер звуков	2
	в умеренной степени резкость звуков или пугающий характер звуков	3
	умеренно выраженные галлюцинации	4
	выраженные галлюцинации	5
	исключительно выраженные галлюцинации	6
	непрекращающиеся галлюцинации	7
Визуальные нарушения Спросите: «Не кажется ли Вам свет очень ярким? Не кажутся ли изменёнными цвета? Не режет ли свет глаза? Вы что-нибудь видите, что Вас беспокоит? Видите ли Вы что-нибудь такое, чего на самом деле нет?» Наблюдение.	отсутствуют	0
	в очень лёгкой степени резкость звуков или пугающий характер звуков	1
	в лёгкой степени резкость звуков или пугающий характер звуков	2
	в умеренной степени резкость звуков или пугающий характер звуков	3
	умеренно выраженные галлюцинации	4
	выраженные галлюцинации	5
	исключительно выраженные галлюцинации	6
	непрекращающиеся галлюцинации	7
Ориентировка и нарушение ясности сознания Спросите: «Какое сегодня число? Где Вы? Кто я?»	ориентирован и может производить порядковые сложения чисел	0
	не может производить порядковые сложения чисел и не уверен в дате	1
	дезориентирован в дате не более, чем на 2 календарных дня	2
	дезориентирован в дате более, чем на 2 календарных дня	3
	дезориентирован в месте и/или в личности	4

Ключ (интерпретация):

Баллы	Интерпретация
0-9	отсутствие или легкая степень алкогольной абстиненции
10-19	средняя тяжесть
20 и более	тяжелая абстиненция с высоким риском алкогольного делирия

Пояснения: Шкала CIWA-Ar может быть применена только в случае наличия контакта с пациентом.

Делирий при отмене алкоголя можно предвидеть, если по шкале CIWA-Ar набрано ≥ 15 баллов в сочетании с систолическим АД > 150 мм рт. ст. или ЧСС > 100 уд. мин., недавними судорожными припадками, ранее отмечавшимися случаями делирия или судорожных

припадков, пожилom возрасте, недавним злоупотреблением препаратами седативно-снотворной группы, сопутствующими респираторными, сердечно-сосудистыми или желудочно-кишечными заболеваниями.

Приложение Г2. Шкала возбуждения-седации Ричмонда (шкала RASS)

Название на русском языке: Шкала возбуждения-седации Ричмонда (шкала RASS)

Оригинальное название: Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с

валидацией): Sessler C.N., Gosnell M.S., Grap M.J., Brophy G.M., O'Neal P.V., Keane K.A., Tesoro E.P., Elswick R.K. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166 (10): 1338–1344.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить):

Назначение: Шкала используется для описания степени психомоторного возбуждения больного или уровня глубины седации. Шкала позволяет оценивать седативную терапию и улучшать коммуникацию среди медицинских работников. Она проста для использования и с ее помощью можно оценить уровень седации или ажитации за 30–60 секунд, используя три последовательных этапа: наблюдение, ответ на слуховую стимуляцию и ответ на физическую стимуляцию.

Содержание (шаблон):

Баллы	Термин	Описание
+4	Агрессивен	Больной агрессивен, воинственен, представляет непосредственную опасность для медицинского персонала
+3	Крайне возбужден	Тянет или удаляет катетеры или имеет агрессивное поведение по отношению к медицинскому персоналу
+2	Возбужден	Частые нецеленаправленные движения и/или десинхронизация с аппаратом ИВЛ
+1	Беспокоен	Взволнован, но движения не энергичные и не агрессивные
0		Бодрствует, спокоен, внимателен
-1	Сонлив	Потеря внимательности, но при вербальном контакте не закрывает глаза дольше 10 секунд

-2	Легкая седация	При вербальном контакте закрывает глаза меньше, чем через 10 секунд
-3	Умеренная седация	Любое движение (но не зрительный контакт), в ответ на голос
-4	Глубокая седация	Никакой реакции на голос, но есть какие-либо движения на физическую стимуляцию
-5	Отсутствие пробуждения	Никакой реакции на голос и физическую стимуляцию

Ключ (интерпретация):

Процедура оценки по Шкале RASS

1. Наблюдение за пациентом

- Если он бодрствует, спокоен и внимателен? – 0 баллов.
- Есть ли у пациента, признаки поведения, характеризующееся беспокойством или волнением – оценка от +1 до +4 баллов с использованием критериев, перечисленных выше, в описании.

2. Если пациент сонлив, попросите его громким голосом, назвав по имени, открыть глаза и посмотреть на Вас. Повторите это несколько раз, если это необходимо. Попросите пациента задержать взгляд.

- Если с пациентом возможен зрительный контакт, который сохраняется в течение более 10 секунд – оценка -1 балл.
- Если с пациентом возможен зрительный контакт, но это не поддерживается в течение 10 секунд – оценка -2 балла.
- Если пациент производит какое-либо движение в ответ на голос, за исключением зрительного контакта – оценка -3 балла.

3. Пациент не реагирует на голос. Проведите физическую стимуляцию, путем встряхивания за плечо, и растирания грудины.

- Если пациент отвечает какими-либо движениями на физическую стимуляцию — оценка -4 балла.
- Если пациент не реагирует на голос или физическую стимуляцию — оценка -5 баллов.

Пояснения: RASS зависит от остроты слуха и зрения пациента и не подходит для пациентов с тяжелыми нарушениями. Шкала чаще используется при искусственной вентиляции легких во избежание или недостаточного седативного эффекта от препаратов.