

## **Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя. Синдром зависимости от алкоголя. Клинические рекомендации. Пересмотр 2022 года**

Авторы:

**Агибалова Т.В.<sup>1,2,3</sup>, Бузик О.Ж.<sup>1,4</sup>, Винникова М.А.<sup>1,5</sup>, Ненастьева А.Ю.<sup>1,5</sup>,  
Уткин С.И.<sup>1,5</sup>, Титков М.С.<sup>6</sup>, Поплевченков К.Н.<sup>1</sup>, Тучина О.Д.<sup>1</sup>**

Рабочая группа:

**Брюн Е.А., Бедина И.А., Кошкина Е.А., Михайлов М.А., Надеждин А.В., Тетенюва Е.Ю., Шипицын В.В.**

- 1 — ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы», 109390, Москва, ул. Люблинская, д.37/1.
- 2 — ФНМО Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН» Министерства образования и науки России, кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, б.
- 3 — ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, кафедра психотерапии и сексологии, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1.  
— ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, кафедра наркологии, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1.
- 5 — ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедра психиатрии и наркологии Института клинической медицины им Н.В. Склифосовского, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр.2.
- 6 — АО «Европейский медицинский центр», 129090, г. Москва, ул. Щепкина, д. 35.

Клинические рекомендации (протоколы) – это систематически разрабатываемые документы, предназначенные для практических врачей с целью помощи в принятии решений в конкретной клинической ситуации. Первый вариант клинических рекомендаций по диагностике и лечению синдрома зависимости от алкоголя был актуализирован Минздравом России в 2017 г. Представленный вариант (пересмотр 2022 г.) обобщает последние современные научные данные по классификации, клинике, диагностике и лечению синдрома зависимости от алкоголя. Включает сведения об организации медицинской помощи, профилактических вмешательствах и особенностях диспансерного наблюдения пациентов; определяет критерии качества оценки медицинской помощи и алгоритмы действий врачей, содержит информацию для пациентов.

Клинические рекомендации разработаны на принципах доказательной медицины, регламентируют назначение диагностических и лечебных вмешательств при синдроме зависимости от алкоголя, тем самым помогают снижать число врачебных ошибок. Клинические рекомендации являются в настоящее время обязательной основой оказания медицинской помощи.

**Ключевые слова:** синдром зависимости от алкоголя, классификация, диагностика, лечение, профилактика рецидивов.

**Для цитирования:** Агибалова Т.В., Бузик О.Ж., Винникова М.А., Ненастьева А.Ю., Уткин С.И., Титков М.С., Поплевченков К.Н., Тучина О.Д., Брюн Е.А., Бедина И.А., Кошкина Е.А., Михайлов М.А., Надеждин А.В., Тетенюва Е.Ю., Шипицын В.В. Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя. Синдром зависимости от алкоголя. Клинические рекомендации. Пересмотр 2022 года. *Наркология* 2022; 21(4): 3-21.

**Автор для корреспонденции:** Брюн Евгений Алексеевич, **e-mail:** mnpcn@zdrav.mos.ru

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Поступила:** 08.02.2022

**Mental and behavioral disorders caused by alcohol use.  
Alcohol dependence syndrome. Clinical guidelines. Revised 2022**

**Authors:** Agibalova T.V.<sup>1,2,3</sup>, Buzik O.Zh.<sup>1,4</sup>, Vinnikova M.A.<sup>1,5</sup>, Nenasteva A.Yu.<sup>1,5</sup>,  
Utkin S.I.<sup>1,5</sup>, Titkov M.S.<sup>6</sup>, Poplevchenkov K.N.<sup>1</sup>, Tuchina O.D.<sup>1</sup>

**Working group:** Bryun E.A., Bedina I.A., Koshkina E.A., Mikhailov V.A.,  
Nadezhdin A.V., Tetenova E.Yu., Shipitsyn V.V.

- 1 – Moscow Research and Practical Centre on Addictions of the Moscow Department of Healthcare  
37/1 Lyublinskaya street, Moscow, Russia, 109390
- 2 – Peoples' Friendship University of Russia  
6, Miklukho-Maklaya street, Moscow, Russia, 117198
- 3,4 Russian Medical Academy of Continuing Professional Education  
Barrikadnaya street, bldg. 1, Moscow, Russia, 125993
- 5 – I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University)  
Trubetskaya street, bldg. 2, Moscow, Russia, 119991
- 6 – European Medicine Centre  
35, Schepkina street, Moscow, Russia, 129090

Clinical guidelines (clinical protocols) are systematically developed documents intended to assist practitioner decisions in specific clinical circumstances. The first version of the clinical guidelines for the diagnosis and treatment of alcohol addiction syndrome was updated by the Russian Ministry of Health in 2017. The presented version (revision 2022) summarizes the latest modern scientific data on the classification, clinical picture, diagnosis, and treatment of alcohol addiction syndrome. It includes information about the organization of medical care, preventive interventions, and regular medical checkup of patients; defines the quality criteria for assessing medical care and algorithms for doctors' actions, and contains information for patients.

Clinical guidelines that are developed on the principles of evidence-based medicine regulate the appointment of diagnostic and therapeutic interventions for alcohol addiction syndrome assisting to reduce medical malpractice. Currently, clinical guidelines are a mandatory basis for the provision of medical care.

**Keywords:** alcohol addiction syndrome, classification, diagnosis, treatment, relapse prevention.

**For citation:** Agibalova T.V., Buzik O.Zh., Vinnikova M.A., Nenasteva A.Yu., Utkin S.I., Titkov M.S., Poplevchenkov K.N., Tuchina O.D., Bryun E.A., Bedina I.A., Koshkina E.A., Mikhailov V.A., Nadezhdin A.V., Tetenova E.Yu., Shipitsyn V.V. Mental and behavioral disorders caused by alcohol use. Alcohol dependence syndrome. Clinical guidelines. Revised 2022. *Narkologia [Narcology]* 2022; 21(4): 3-21. (In Russ.).

**Corresponding author:** Bryun Evgeny; e-mail: mnpcn@zdrav.mos.ru

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study had no sponsorship.

**Accepted:** 08.02.2022.

**С**индром зависимости от алкоголя (англ. — alcohol dependence syndrome; далее — СЗА) — это сочетание физиологических, поведенческих и когнитивных явлений, при которых употребление алкоголя занимает в системе ценностей больного ведущее место<sup>1</sup>. СЗА имеет характерные особенности развития, течения и исходы, которые определяются стойкими соматоневрологическими нарушениями, психической деградацией и наличием социальных проблем. Синонимы: алкоголизм, алкогольная зависимость, зависимость от алкоголя [1-17].

**Диагностика состояния, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

Основное значение при постановке диагноза СЗА имеет клиническая диагностика, состоящая из сбора жалоб, анамнеза и анализа полученных данных. Остальные виды диагностики играют второстепенную роль.

**Жалобы и анамнез**

**Рекомендуется** при сборе анамнеза и жалоб у всех пациентов с подозрением на СЗА для верификации

<sup>1</sup> Психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99) (Класс V МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации). Электронный ресурс: <https://psychiatr.ru/1998.pdf>

диагноза подтвердить, что имеются 3 или более из нижеперечисленных признаков, возникавших в течение определенного времени на протяжении года [13]:

– сильное желание или чувство труднопреодолимой тяги к приему алкоголя;

– сниженная способность контролировать прием алкоголя: его начало, окончание или дозу, о чем свидетельствует употребление алкоголя в больших количествах и на протяжении периода времени большего, чем намечалось, безуспешные попытки или постоянное желание сократить или контролировать употребление алкоголя;

– состояние отмены (абстинентный синдром), возникающее, когда прием алкоголя уменьшается или прекращается, о чем свидетельствует комплекс расстройств, характерный для алкоголя или его использование (или сходного вещества) с целью облегчения или предупреждения симптомов отмены;

– повышение толерантности к эффектам алкоголя, заключающееся в необходимости повышения дозы для достижения интоксикации или желаемых эффектов или в том, что хронический прием одной и той же дозы алкоголя приводит к явно ослабленному эффекту; – поглощенность употреблением алкоголя, которая проявляется в том, что ради его приема полностью или частично отказываются от других важных альтернативных форм наслаждения и интересов, или в том, что много времени тратится на деятельность, связанную с приобретением и приемом алкоголя и на восстановление от его эффектов;

– продолжающееся употребление алкоголя вопреки явным признакам вредных последствий, о чем свидетельствует его хроническое употребление при фактическом или предполагаемом понимании природы и степени вреда.

*Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).*

*Комментарии:* Основной характеристикой СЗА является потребность (часто сильная, иногда непреодолимая) употреблять алкоголь (ПВА). Эта потребность проявляется сочетанием аффективных, идеаторных, поведенческих, когнитивных и соматических явлений и занимает главенствующее место в системе ценностей индивида. Прием алкоголя осуществляется, несмотря на явные вредные последствия для здоровья и социального благополучия потребителя и вопреки возможному осуждению или преследованию со стороны общества. Поведение зависимого от алкоголя определяется стремлением постоянно или периодически принимать алкоголь с тем, чтобы испытать определенные ощущения и/или

снять психический или физический дискомфорт (в том числе связанный с прекращением приема алкоголя) [13].

#### *Физикальное обследование*

Данные физикального обследования не являются специфическими при СЗА. Медицинское обследование является важным дополнением к клинической диагностике, позволяет определить клинико-динамические особенности заболевания и создать ориентиры в определении тяжести состояния [2].

**Рекомендуется** у всех пациентов с диагнозом СЗА с целью оценки динамики состояния пациента и безопасности проводимой терапии обследовать соматическое состояние: кожные покровы и видимые слизистые, склеры, мышечный тонус, провести пальпацию и перкуссию печени, почек, аускультацию сердца, измерить АД, ЧСС, ЧДД, температуру тела [2].

*Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).*

**Рекомендуется** у всех пациентов с диагнозом СЗА с целью оценки динамики состояния пациента и безопасности проводимой терапии обследовать неврологическое состояние: наличие или отсутствие нистагма, тремора, состояние периферической нервной системы (далее – ПНС) (тактильную и болевую чувствительность), статическую и динамическую координацию [2].

*Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).*

*Комментарии:* Физикальное и неврологическое обследование проводится до начала терапии и в процессе проводимого лечения. Например, для средней стадии СЗА могут быть характерны соматовегетативные нарушения в виде повышенного АД, его частых колебаний, аритмии, изменение частоты сердечных сокращений (далее – ЧСС) и частоты дыхательных движений (далее – ЧДД), возможны неврологические расстройства в виде преходящего тремора, нистагма. В конечной стадии неврологические нарушения могут быть уже явными: выраженный тремор, нарушения походки, атаксия, нарушения чувствительности, другие проявления периферической полинейропатии. То же самое относится и к соматическим проявлениям заболевания: увеличение размеров печени, ее болезненность вполне могут быть признаками хронического употребления высоких доз алкоголя [2].

#### *Лабораторные диагностические исследования*

Данные лабораторных исследований используются в дополнение к клинической диагностике и позволяют объективно оценить общее состояние пациента, подтвер-

дить хроническое употребление высоких доз алкоголя, а также контролировать состояние ремиссии. Лабораторная диагностика может быть полезна в случаях, когда клиницист предполагает, что пациент существенно уменьшает масштабы злоупотребления алкоголем, в том числе в силу сопутствующих психических заболеваний или когнитивного снижения; для своевременного выявления повреждения органов-мишеней, вызванных алкоголем; принятия решения в отношении условий и тактики оказания медицинской помощи для предотвращения развития возможных осложнений [2; 18].

Для вышеуказанных целей в настоящее время анализируют не прямые биомаркеры, которые повышаются либо в ответ на длительное систематическое и/или чрезмерное употребление алкоголя, например углевод-дефицитный трансферрин (далее – CDT) и средний объем одного эритроцита (далее – MCV); либо отражают повреждения органов-мишеней в результате хронического употребления высоких доз алкоголя, например, гамма-глутамилтрансфераза (далее – гамма-ГТ), аспартат-аминотрансфераза (далее – АсАТ), аланинаминотрансфераза (далее – АлАТ) [2; 18].

Точность диагностики возрастает при исследовании определенной комбинации нескольких не прямых маркеров: превышение нормальных значений каждого из маркеров в таких комбинациях будет свидетельствовать в пользу хронического употребления высоких доз алкоголя [18; 19; 20].

Важно помнить, что лабораторная диагностика помогает лишь идентифицировать лиц, злоупотребляющих алкоголем, но не установить диагноз СЗА как таковой [2].

**Рекомендуется** у пациентов с подозрением на СЗА в неясных диагностических случаях для подтверждения хронического употребления высоких доз алкоголя определять уровень содержания в крови не прямых биомаркеров в одной из следующих комбинаций: CDT+гамма-ГТ или CDT+MCV [18; 19].

*Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).*

*Комментарии:* Ежедневное употребление индивидом не менее 60 г чистого этанола в сутки достоверно вызывает рост не прямых биомаркеров: CDT через 7-10 дней, гамма-ГТ – 3-6 недель, MCV – 1 месяц. По оценкам ряда исследователей, «положительным тестом», позволяющим рассматривать повышение значений отдельно взятого биомаркера как результат злоупотребления алкоголем является для CDT >1,7%; для гамма-ГТ >80 ед/л для мужчин и >50 ед/л для женщин или ≥30% превышение верхней границы нормы, для MCV >96 фемтолитров [2; 19].

Как известно, повышение содержания не прямых биомаркеров связано не только с хроническим употреблением пациентом высоких доз алкоголя, их неспецифический рост может быть следствием ряда соматических, эндокринных, онкологических заболеваний, беременности, приема отдельных лекарственных препаратов и т.д. Этим обстоятельством объясняется тот факт, что показатели чувствительности/ специфичности отдельно рассматриваемых не прямых биомаркеров являются умеренными и варьируют в широких пределах. Установлено, что сочетание повышенных значений содержания в крови как CDT, так и гамма-ГТ или MCV обеспечивает наибольшую диагностическую чувствительность/ специфичность (60–90%/80–95% для CDT+гамма-ГТ и 60–95%/80–95% для CDT+MCV) и корреляцию с фактическими объемами потребления алкоголя [18; 19].

При оценке лабораторных данных важно учитывать наличие сопутствующих заболеваний или прием лекарств, которые могут влиять на уровень биомаркеров.

**Рекомендуется** у всех пациентов с СЗА для подтверждения состояния ремиссии определять качественное и количественное содержание CDT в крови [2; 18; 19].

*Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 2).*

*Комментарии:* Уровень CDT, превышающий 1,7%, расценивается как показатель злоупотребления алкоголем. При прекращении приема алкоголя повышенное содержание CDT сохраняется до двух недель, после чего его значения нормализуются. У лиц, не употребляющих алкоголь, содержание CDT в сыворотке крови составляет 0,3–0,7%. При нерегулярном и/или в незначительных дозах употреблении алкоголя содержание CDT не превышает 1,2%. Диапазон 1,3–1,6% называется «серой зоной» и требуют проведения повторного исследования CDT через 3 недели [2; 18; 19].

**Рекомендуется** у всех пациентов с диагнозом СЗА до начала лечения проведение лабораторных методов исследования для исключения сопутствующей патологии, оценки возможных осложнений терапии [2]:

1) анализ крови биохимический общетерапевтический (общий белок, гамма-ГТ, АлАТ, АсАТ, общий билирубин, прямой билирубин, альбумин, глюкоза, общий холестерин, мочевины, креатинин);

2) общий (клинический) анализ крови (общий анализ, лейкоцитарная формула, СОЭ);

3) анализ мочи общий (цвет, прозрачность, плотность, белок, глюкоза, билирубин, уробилиноген, кетоновые тела, соли, клеточные элементы, цилиндры).

*Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).*

*Комментарии:* Выполнение рутинных лабораторных анализов важно для определения статуса общего соматического здоровья, исключения возможных острых состояний, требующих оказания специализированной медицинской помощи, а также для контроля возможных осложнений в процессе лечения.

#### *Инструментальные диагностические исследования*

Возможности использования инструментальной диагностики при СЗА ограничены, так как отсутствуют специфические физикальные признаки, характерные для данного заболевания.

Для диагностики сопутствующей СЗА патологии необходимо привлечение других специалистов. В конкретной клинической ситуации и в соответствии с показаниями назначаются инструментальные методы диагностики: ультразвуковое исследование внутренних органов, электроэнцефалография, эхоэнцефалография, рентгенография черепа, легких и др. [2].

**Рекомендуется** у всех пациентов с диагнозом СЗА до начала лечения выполнить исследование ЭКГ с расшифровкой, описанием, интерпретацией данных для исключения острой сопутствующей патологии и оценки безопасности терапии [2].

*Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).*

*Комментарии:* Алкогольная кардиомиопатия (алкогольное поражение сердца, алкогольное поражение миокарда, токсическая дилатационная кардиомиопатия), вторичная гипертензия, нарушения ритма при алкогольном поражении сердца, нарушения проводимости у пациентов с СЗА обуславливают необходимость тщательного контроля за сердечной деятельностью.

#### *Иные диагностические исследования*

**Рекомендуется** пациентам с диагнозом СЗА направлять на патопсихологическое обследование к медицинскому психологу по показаниям для выявления особенностей, степени выраженности и оценки динамики нарушений психических функций [2; 14].

*Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).*

*Комментарии:* Патопсихологические данные носят вспомогательный характер, их ценность повышается при сопоставлении с результатами клинического наблюдения и отдельных инструментальных исследований (например, электроэнцефалографии). Результаты патопсихологического обследования помогают определить оптимальный объем и форму последующих

психотерапевтических вмешательств. Повторные патопсихологические исследования, проведенные в процессе лечения, позволяют объективно оценить влияние проводимой терапии и реабилитации.

**Рекомендуется** определить степень тяжести актуального состояния больного с учетом клинического, инструментального, лабораторного и патопсихологического обследований [2; 14].

*Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).*

*Комментарии:* Оценка тяжести состояния больного дает возможность принять взвешенные и рациональные решения в отношении не только условий оказания медицинской помощи, но и терапевтических мероприятий [2; 14].

#### **Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

##### *Задачи терапии:*

- 1) профилактика рецидивов и поддержание ремиссии (трезвого состояния);
- 2) купирование синдрома ПВА для обеспечения возможности проведения психотерапии и реабилитации;
- 3) предотвращение развития осложнений употребления алкоголя (терапия соматоневрологической патологии, характерной при СЗА, проводится по показаниям);
- 4) купирование иных психопатологических расстройств, если таковые имеют место быть (например, наличие коморбидной патологии).

*Тактика терапии:* проведение комплексного медикаментозного и психотерапевтического лечения.

*Критерий эффективности лечения:* стабилизация психофизического состояния больного.

##### *Медикаментозная терапия*

**Рекомендуется** пациентам с диагнозом СЗА назначение дисульфирама с целью медикаментозной стабилизации ремиссии при наличии показаний, отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [22; 24].

*Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 1).*

*Комментарии:* Дисульфирам блокирует альдегиддегидрогеназу (далее – АДГ) – фермент, участвующий

ший в биотрансформации этанола и превращении токсичного ацетальдегида в нетоксичные углекислый газ и воду [34]. При применении дисульфирама употребление этанола становится физически невозможным из-за возникновения крайне неприятных, угрожающих здоровью состояний, связанных с накоплением ацетальдегида. Через 5–10 минут после употребления алкоголя у больных, принимающих дисульфирам, появляется чувство жара, затем гиперемия лица и тела, вызванные расширением сосудов. Все это сопровождается пульсирующей головной болью, потливостью, сухостью во рту, тошнотой, рвотой, головокружением и слабостью. В более тяжелых случаях возможны боли в груди, одышка, выраженная гипотензия и спутанность сознания. Зарегистрированы случаи смерти в результате приема более 500 мг дисульфирама [27]. Описаны случаи передозировки дисульфирама, проявляющейся делирием с выраженными галлюцинациями, тахикардией и гипертензией. После исчезновения симптомов больные, как правило, чувствуют истощение и засыпают, после чего полностью приходят в себя. Дисульфирам-алкогольная реакция длится от получаса до 2 часов. Продолжительность и выраженность симптомов зависит как от дозы дисульфирама, так и от количества потребленного алкоголя. Пороговый уровень алкоголя, достаточного для наступления реакции, эквивалентен приблизительно 7 мл 100% этилового спирта [14]. Существуют данные, что для развития дисульфирам-алкогольной реакции достаточно 5 г алкоголя [35]. После приема дисульфирама повышенная чувствительность к этанолу сохраняется в течение шести дней, в течение которых синтезируется достаточное количество новых молекул АЛДГ.

Дисульфирам назначается только после купирования ААС. Обычно препарат принимают по 250 мг/сут по утрам, когда легче воздерживаться от употребления алкоголя. Если препарат вызывает сонливость, лучше принимать его на ночь. Наиболее безопасная и эффективная доза препарата не установлена. Дозы, превышающие 250 мг, вызывают такие побочные эффекты, как утомляемость, металлический вкус во рту, неприятный запах, импотенцию (редко), полинейропатию, токсический психоз и токсический гепатит (крайне редко) [27]. Назначение таких доз нецелесообразно. Доза может быть уменьшена до 125 мг, если побочные эффекты не позволяют использовать более высокие дозы. После того как доза подобрана, необходимо строго соблюдать режим приема препарата. Каждые 3–6 месяцев следует проводить общий анализ крови и оценивать функцию печени. Поскольку дисульфирам обладает тератогенным эффектом, его не следует назначать

беременным женщинам [18]. Не рекомендуется назначать препарат пациентам не мотивированным на полный отказ от приема алкоголя [27].

Результаты крупных многоцентровых и рандомизированных контролируемых исследований указали на ограниченную «полезность» дисульфирама, связанную с несоблюдением комплаенса больными. Только осуществление контроля за приемом препарата и психотерапевтическое воздействие позволяют в значительной степени повысить эффективность терапии [2; 18; 26]. С целью улучшения соблюдения режима терапии (комплаенса) была разработана форма имплант дисульфирама. Однако имплантаты не привели к желаемым результатам во многом из-за неспособности поддерживать адекватную постоянную дозировку дисульфирама в организме [36; 37].

**Рекомендуется** пациентам с диагнозом СЗА назначение цианамид в качестве альтернативы терапии дисульфирамом с целью медикаментозной стабилизации ремиссии при наличии показаний, отсутствии противопоказаний в соответствии с инструкцией [38; 39].

*Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).*

*Комментарии:* Цианамид также относится к ЛС, механизм действия которых связан с блокадой АЛДГ. По данным сравнительных исследований, цианамид имеет более благоприятный профиль безопасности по сравнению с дисульфирамом [39].

Цианамид назначается только после купирования ААС в дозе от 12 до 25 капель (36–75 мг) 2 раза в сутки с интервалом в 12 часов. Цианамид более специфический препарат по механизму действия, так как влияет только на АЛДГ (дисульфирам, помимо этого механизма, еще блокирует  $\beta$ -дофамингидроксилазу). Курс лечения 3–6 месяцев и более [38; 39].

**Рекомендуется** пациентам с диагнозом СЗА, имеющим высокий риск злоупотребления алкоголем при отсутствии физических проявлений ААС или необходимости проведения немедленной детоксикации, назначение налмефена с целью снижения потребления алкоголя при отсутствии противопоказаний к препарату в соответствии с инструкцией [18; 40].

*Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 1).*

*Комментарии:* С конца 20 века в ряде зарубежных стран в терапии пациентов «с расстройствами употребления алкоголя» стали активно внедрять тактику «контролируемого» употребления (снижения употребления) алкоголя, т.к. даже небольшое снижение количества употребляемого алкоголя благоприятно

сказывается на здоровье человека. Были разработаны способы обучения пациентов снижению употребления алкоголя до умеренного уровня с целью улучшения качества и длительности жизни, восстановления их социальной адаптации. Подобная тактика позволила увеличить охват наркологической помощи, распространив ее на пациентов, которые не хотели поддерживать полную трезвость, и для которых снижение употребления алкоголя являлось конечной целью лечения. В России тактика снижения потребления алкоголя используется нечасто, рассматривается в качестве альтернативы или дополнения к ориентированному на полную трезвость лечению, где «контролируемое употребление» является промежуточной целью на пути к воздержанию от алкоголя.

В рамках тактики снижения потребления алкоголя пациентам, имеющим высокий риск злоупотребления алкоголем и не мотивированным на достижение немедленного воздержания от спиртного, рекомендуется назначение налмефена. Прием налмефена должен сочетаться с проведением психосоциальной поддержки, направленной на сохранение приверженности лечению. Налмефен применяется по необходимости: в дни, когда, по мнению пациента, высока вероятность употребления им алкоголя, за 1–2 часа до предполагаемого приема принимается 1 таблетка в дозе 18 мг. Максимальная суточная доза – 18 мг. Врач должен ежемесячно оценивать прогресс пациента в снижении потребления алкоголя, его общее состояние, приверженность терапии, выявлять побочные эффекты с целью определения эффективности и целесообразности продолжения терапии налмефеном. Длительность терапии не превышает 12 месяцев [18; 40].

**Рекомендуется** пациентам с диагнозом СЗА назначение блокаторов опиоидных рецепторов длительного действия – *налтрексона\*\**<sup>2</sup> с целью медикаментозной стабилизации ремиссии при наличии показаний, отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [18; 21; 22].

*Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 1).*

*Комментарии:* Эффективность использования налтрексона\*\* при лечении СЗА показана во многих рандомизированных контролируемых исследованиях: блокаторы опиоидных рецепторов достоверно снижают эйфоризирующий эффект алкоголя и избирательно влияют на ПВА [21; 22; 23].

Начальная доза налтрексона\*\* для перорального приема составляет 25 мг в течение первых 4–5 дней, затем 50 мг в сутки [24]. Длительность приема препарата составляет не менее 3 месяцев [18; 25]. В терапевтических дозах у пациентов, в организме которых не содержатся опиоиды, налтрексон\*\* обычно не вызывает серьезных побочных эффектов. Эффективность терапии возрастает в сочетании с психотерапией [25–27].

Наиболее сложные проблемы поддержания комплаенса и удержания пациента в терапевтической программе позволяют решить пролонгированные формы налтрексона\*\*. Налтрексон\*\* с длительным высвобождением (extended-release naltrexone) – форма, предназначенная для внутримышечного введения. Препарат вводится раз в месяц, длительность его действия составляет недели. Препарат имеет относительно плавный фармакокинетический профиль с небольшими флюктуациями в течение дня или без них [28].

К настоящему времени было проведено сравнительно много рандомизированных контролируемых исследований формы налтрексона\*\* с длительным высвобождением [29; 30]. Показано, что у пациентов, получавших лечение налтрексоном\*\* с длительным высвобождением, отмечалось выраженное снижение количества эпизодов употребления алкоголя по сравнению с получавшими плацебо – более чем на 25%, а также снижение уровня гамма-ГТ на 15%. Это снижение уровня гамма-ГТ является понятным и закономерным фактом: отсутствие (или снижение) постоянной интоксикации алкоголем благотворно сказывается на здоровье (физическом функционировании) пациента. Побочные эффекты имели место как минимум у 10% пациентов, получавших длительно действующий налтрексон\*\*. Наиболее частыми среди них были тошнота, головная боль и слабость. Примерно в 95% случаев тошнота была слабой, кроме того, подавляющее большинство подобных эпизодов были отмечены в течение первого месяца лечения. В месте инъекции часть пациентов отмечала болезненность [18; 31].

Продолжительность лечения – от 3 до 6 месяцев, после чего решается вопрос о возможном продлении приема препарата [27; 32]. Полное воздержание от алкоголя является целью лечения налтрексоном\*\* с длительным высвобождением, но его не следует выдвигать в качестве безусловного требования; если больной согласен лечиться, но продолжает периодически выпивать, это не означает, что лечение надо прекратить: некоторые больные, особенно на первых порах,

\*\* – данным символом обозначены лекарственные препараты, входящие в перечень ЖНВЛП.

реагируют на налтрексон\*\* не прекращением, а лишь сокращением приема алкоголя. По опыту применения препарата у пациентов с синдромом зависимости от опиоидов, длительное лечение налтрексона\*\* с длительным высвобождением (1 год и более) может быть безопасным [27; 33].

**Рекомендуется** пациентам с диагнозом СЗА при наличии расстройств депрессивного круга назначение препаратов группы «Антидепрессанты» с целью стабилизации эмоционального состояния при отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам и в соответствии с инструкцией [41-44].

*Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).*

*Комментарии:* Применение антидепрессантов показано при наличии депрессивных расстройств в структуре ПВА: тревожно-депрессивных, астено-депрессивных состояний, сопровождающихся моторной и идеаторной заторможенностью, снижением побудительной активности, а также других нарушений депрессивного спектра [2; 15; 45]. Механизм антикрейвингового действия антидепрессантов связан со сложным влиянием на серотонинергическую и дофаминергическую нейротрансмиссию. Дифференцировать проявления аффективной (как правило, депрессивной) патологии от коморбидного психического расстройства возможно лишь на основе синдромального подхода. Имеются, в частности, свидетельства того, что эффект редукции ПВА возникает уже в первые несколько дней приема антидепрессантов, подчас за 1-1,5 недели до того, как развивается их антидепрессивное действие [46; 47]. Иными словами, подавление ПВА может быть вполне самостоятельным их свойством, наряду с основным – антидепрессивным [48].

Наиболее часто при наличии депрессивных расстройств в структуре ПВА используются следующие антидепрессанты: флувоксамин, флуоксетин\*\*, сертралин\*\*, миртазапин, тразодон. Рекомендуемая доза флувоксамина составляет 50 мг в первый день, затем 100-200 мг однократно в вечерние часы; флуоксетина\*\* – 20 мг/сутки с возможным последующим увеличением до 60 мг/сутки, однократно, в утренние часы; сертралина\*\* – 50-200 мг/сутки, однократно; миртазапина – 15-30 мг/сутки на 1-2 приема; тразодона – 75-300 мг/сутки, вечером перед сном. Длительность приема препаратов не менее 1 месяца.

**Рекомендуется** пациентам с диагнозом СЗА с коморбидной аффективной патологией неалкогольного генеза назначение препаратов группы «Антидепрессанты» при отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [49; 50].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).

*Комментарии:* Самостоятельная, т.е. коморбидная, патология депрессивного спектра служит вторым важным показанием к назначению антидепрессантов при СЗА.

При наличии коморбидной аффективной патологии действие антидепрессантов на формирование ремиссии оценивается опосредованно – через редукцию депрессивных, тревожных или смешанных расстройств [51; 52]. Антидепрессанты используют самостоятельно, а также в комбинациях с другими препаратами [45].

Наиболее часто используются антидепрессанты, относящиеся к классу селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (флувоксамин, флуоксетин\*\*, сертралин\*\*, пароксетин\*\*, циталопрам, эсциталопрам) или антидепрессанты со сложным механизмом действия, например, антагонисты/ингибиторы обратного захвата серотонина (тразодон), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин, миртазапин), что связано с их высокой безопасностью. Трициклические (амитриптилин\*\*), четырехциклические (миансерин) также широко используются в наркологической практике, несмотря на менее благоприятный профиль безопасности.

Обоснованной методикой назначения антидепрессантов является старт терапии с малых доз с постепенным их повышением до оптимальных терапевтических. Исключение составляют антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, назначаемые сразу в терапевтически адекватных дозах. Подбор доз осуществляется индивидуально. При отсутствии положительного клинического эффекта в течение первых 3-недель терапии показана замена назначенного антидепрессанта на препарат с иным механизмом действия. Лечение антидепрессантами продолжительное, не менее 3-6 месяцев. Отмена препаратов, также как и их назначение, проводится постепенно [45; 48].

Рекомендуемая доза флувоксамина составляет 25-200 мг на 1-2 приема; флуоксетина\*\* – 20-60 мг/сутки; сертралина\*\* – 50-200 мг/сутки; пароксетина\*\* – 10-50 мг/сутки; циталопрама – 10-20 мг/сутки; эсциталопрама – 10-20 мг/сутки; тразодона – 75-300 мг/сутки; венлафаксина – 75-150 мг/сутки; миртазапина – 15-30 мг/сутки на 1-2 приема; амитриптилина\*\* – 75-200 мг/сутки; миансерина – 60-90 мг/сутки.

**Рекомендуется** пациентам с диагнозом СЗА при наличии выраженных аффективных нарушений назначение препаратов группы «Противоэпилептические препараты» с целью стабилизации эмоционального состо-



яния при отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам и в соответствии с инструкцией [53].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

*Комментарии:* Противозепилептические препараты (антиконвульсанты) при СЗА, как правило, применяются на этапе противорецидивной и стабилизирующей терапии с целью купирования обострений ПВА [45; 46; 48].

Патогенетическим обоснованием использования антиконвульсантов для подавления первичного ПВА может служить концепция «киндлинга», которая сводится к возникновению эпилептиформной активности в лимбических структурах мозга после повторных алкогольных эксцессов; сначала эта активность имеет временный характер, а затем стабилизируется («хронический эпилептогенез») [46]. Сама ее локализация становится причиной разнообразной психической патологии, окрашенной эмоциональными и вегетативными нарушениями.

Не противоречит данной теории также и еще одна, связанная с нормотимическим действием антиконвульсантов. Нормотимический эффект этих средств связан с воздействием на ГАМК-ергическую систему: антиконвульсанты снижают метаболизм ГАМК в головном мозге. ГАМК же, в свою очередь, является пресинаптическим модулятором дофаминергических нейронов, вызывая снижение концентрации ДА в пресинаптических образованиях [48].

Для подавления ПВА и связанной с ним эмоциональной патологии чаще всего используются #<sup>3</sup>карбамазепин\*\* и соли #вальпроевой кислоты\*\* [46].

Рекомендованные дозы #карбамазепина\*\* составляют 200–600 мг/сутки на 2–3 приема, #вальпроевой кислоты\*\* – 300–900 мг/сутки на 3 приема, #ламотриджина – 25–300 мг/сутки на 2 приема [46; 54; 55]. В ряде исследований была показана эффективность #габапентина (900–1800 мг) и #топирамата\*\* (200–300 мг), хотя их использование при лечении СЗА до настоящего времени дискуссионно [18; 27; 45].

Следует подчеркнуть, что до настоящего времени еще не существует неопровержимых доказательств эффективности использования антиконвульсантов в терапии СЗА [56]. В связи с неоднозначностью результатов исследований, клиницистам необходимо в каждом конкретном случае оценивать назначение антиконвульсантов по принципу «риск-польза».

**Рекомендуется** пациентам с СЗА при наличии психомоторного возбуждения, агрессивного или психо-

патоподобного поведения, сверхценных образований в структуре синдрома ПВА назначение препаратов группы «Антипсихотические средства» при отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [57–60].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

*Комментарии:* Антипсихотические средства (антипсихотики) используются для купирования напряженного аффекта, психопатоподобных (поведенческих) расстройств, психомоторного возбуждения, сверхценных образований в структуре актуализации ПВА.

Следует сказать, что большинство наркологических больных переносят терапию антипсихотическими препаратами сравнительно хорошо. Это связано с назначением, все-таки, невысоких, средних доз, необходимых для получения терапевтического результата, и коротких (в среднем, 2–3 недели, не более 4–6 недель) курсов терапии.

По механизму действия антипсихотические препараты оказывают блокирующее влияние на ДА рецепторы, с чем и связано их положительное терапевтическое влияние на психопатологическую симптоматику: «психотическую» заряженность, напряженность и стойкость аффекта, наблюдающиеся при актуализации ПВА. Использование антипсихотических препаратов в наркологической практике позволяет быстро купировать состояния, сопровождающиеся психомоторным возбуждением, ажитацией, агрессивным поведением [14; 45; 46].

Использование антипсихотических препаратов (впрочем, как и других психотропных препаратов) проводится только по строгим показаниям, так как они (антипсихотические препараты) не являются базовыми средствами терапии СЗА [14].

При обострениях ПВА, когда в клинической картине присутствуют беспокойство, возбуждение, расстройства сна, ажитированная тревога, нарушения поведения, такие как агрессия, гиперактивность, наиболее эффективными препаратами являются: алимемазин – 15–75 мг/сутки внутрь на 2–3 приема, максимальная доза до 500 мг/сутки в/в или в/м; галоперидол\*\* – 1,5–10 мг/сутки 2–3 раза в день внутрь или в/м; зуклопентиксол\*\* – 2–50 мг/сутки 1–2 раза в день внутрь или однократно в/м; левомепромазин\*\* – 25–75 мг/сутки 1–3 раза в день внутрь или однократно в/м; хлорпроксен – 15–100 мг/сутки внутрь на 2–3 приема, максимальная доза до 300 мг/сутки; хлорпромазин\*\*

<sup>3</sup># – данным символом обозначены лекарственные препараты, назначение и применение которых не соответствует инструкции по применению.

– 25-150 мг/сутки внутрь на 2-приема, или однократно в/м; #рисперидон\*\* – 1-6 мг/сутки внутрь на 1-2 приема [14; 45; 57-60]. При наличии в клинической картине обострения патологических мотиваций, кататимных образований, установочных форм поведения, сверхценных суждений о «пользе алкоголя» эффективно используются: #перфеназин\*\* – 4-20 мг/сутки внутрь на 1-приема; трифлуоперазин\*\* – 5-20 мг/сутки внутрь. При наличии неврозоподобных нарушений, нарушениях поведения, связанных с эксплозивностью, истеричностью, эмоциональной расторможенностью, используют тиоридазин\*\* – 30-300 мг/сутки внутрь на 3-приема; перициазин\*\* – 10-80 мг/сутки внутрь на 3-приема; кветиапин\*\* – 100-400 мг/сутки внутрь на 3-приема.

Назначать препараты с этими целями следует на ограниченное время, поскольку дальнейший прием этих препаратов ведет к возникновению тягостных состояний вялости и субдепрессии [2; 14; 45].

#### Психотерапия

**Рекомендуется** всем пациентам с диагнозом СЗА использовать психотерапию с целью формирования и стабилизации ремиссии [61-66].

*Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 1).*

*Комментарии:* При отборе специфических методов ПТ учитываются основных группы факторов: (1) факторы пациента (диагноз и тяжесть заболевания; наличие коморбидной психической патологии; стадия мотивации; индивидуальные возможности и личностные особенности; способность пациента принять ту или иную ПТ концепцию); (2) факторы целеполагания (мишени, цель и задачи ПТ); (3) профессиональная компетентность в том или ином методе психотерапии; (4) организационные факторы.

Все ПТ методы с установленной (доказанной) эффективностью обладают лечебным потенциалом, но включение в лечебную программу каждого пациента как можно большего числа методов, или даже всех возможных, не является целесообразным [14].

ПТ методы позволяют формировать противоречивые навыки, навыки эмоциональной саморегуляции, релаксации, совладания со стрессом, осуществлять коррекцию и/или компенсацию нарушенных исполнительных функций, усилить мотивацию

и комплайенс к проводимому лечению, в том числе, медикаментозному.

К методам с доказанной эффективностью относятся:

– личностно-ориентированная психотерапия (УРР/УДД А/1) [67; 68];

– мотивационное интервью и мотивационная психотерапия (УРР/УДД А/1) [69-71];

– когнитивно-поведенческая психотерапия (УРР/УДД А/1) [72-74].

Высокую эффективность также имеют следующие методы:

– терапия ситуационного контроля (условные контракты; подкрепление вознаграждениями) (УРР/УДД А/2) [75-77];

– профилактика рецидива (УРР/УДД А/2) [78-80];

– формирование навыков эмоциональной саморегуляции, релаксации, совладания со стрессом (УРР/УДД А/2) [78; 81];

– семейная психотерапия (различные виды) (УРР/УДД А/2) [82; 83].

Указанные воздействия могут проводиться в индивидуальном, парном (работа с семьей) и групповом форматах.

Методы ПТ с неопределенной эффективностью могут использоваться как вспомогательные, при условии, что они относятся к профессиональным и этическим методам психотерапии.

#### Оценка эффективности и безопасности лечения

**Рекомендуется** использовать клинический метод у всех пациентов с диагнозом СЗА в процессе терапии для оценки ее эффективности [2; 14].

*Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).*

*Комментарии:* Оценка эффективности комплексного лечения проводится, исходя из динамики психопатологических, соматовегетативных и неврологических нарушений у больных СЗА [2; 14]. Критерий эффективности медикаментозного лечения: стабилизация психофизического состояния больного [2; 14]. Критерий эффективности ПТ лечения: удержание пациента в лечебной программе, его согласие на продолжение лечения [2; 14].

**Рекомендуется** проводить оценку частоты возникновения и развития нежелательных явлений в процес-

<sup>4</sup>ФЗ 61 «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 (статья 64); Приказ Минздрава России от 26.08.2010 N 757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения»

се терапии пациентов с диагнозом СЗА с целью контроля безопасности лечения [14].

*Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).*

*Комментарии:* Оценка безопасности и переносимости терапии проводится на всем ее протяжении по частоте возникновения и развития нежелательных явлений (далее – НЯ)<sup>4</sup>.

НЯ регистрируются по данным:

- спонтанных сообщений пациентов;
- физикального осмотра и клинически значимых изменений жизненно важных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела) от исходных значений;
- клинически значимых отклонениям показателей лабораторных анализов и инструментальных методов диагностики от исходных значений.

Связь НЯ с ЛС оценивается по алгоритму Наранжо<sup>5</sup>. При возникновении НЯ врачу необходимо зарегистрировать свои действия в первичной документации, к примеру, назначить дополнительные препараты (какие, в какой дозе, на какой период) и др., а также заполнить соответствующую форму<sup>6</sup> [14].

### **Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации**

**Рекомендуется** всех пациентов с диагнозом СЗА включать в ЛРП с целью формирования и стабилизации ремиссии.

*Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).*

*Комментарии:* Реабилитация пациентов с СЗА предполагает достаточную продолжительность лечебных мероприятий, преимущество стационарной и амбулаторной помощи [14; 87; 88]. Необходимы разносторонние усилия, направленные на разные сферы функционирования пациентов: психологическую, профессиональную, семейную, общественную, сферу досуга. В связи с этим выделяют следующие направления реабилитации: медицинское (предоставление необходимой медицинской помощи для

лечения СЗА, имеющих соматических проблем; терапия сопутствующих психических расстройств); организационное направление (создание структурированной терапевтической среды); психолого-психотерапевтическое направление (когнитивная реабилитация, психотерапевтическая и психологическая коррекция личностного, семейного и социального функционирования; мотивация и поддержание комплаенса); работа в 12-шаговой программе; социально-педагогическое направление (стимулирование физической активности, формирование, развитие и усиление навыков самообслуживания, социальной коммуникации; трудотерапия); социальное сопровождение [2; 14; 89].

### **Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

При сформированном СЗА наиболее важное значение приобретает третичная (модификационная) профилактика. Она является преимущественно медицинской, индивидуальной, ориентирована на лиц со сформированным СЗА, направлена на предупреждение дальнейшего развития заболевания, уменьшение вредных последствий и на предупреждение рецидива. Диспансерное наблюдение осуществляется в соответствии с Порядком диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами и/или расстройствами поведения, связанными с употреблением ПАВ<sup>7</sup>.

### **Организация медицинской помощи**

Терапия СЗА может осуществляться в стационарных (в т.ч. в условиях дневного стационара) и амбулаторных условиях. Между стационарным и амбулаторным звеном наркологической помощи существует преемственность [2].

Стационарный курс лечения продолжается до стабилизации психофизического состояния пациента, что предполагает редукцию клинических проявлений синдрома ПАВ и имеющих соматоневрологических нару-

<sup>4</sup>ФЗ 61 «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 (статья 64); Приказ Минздрава России от 26.08.2010 N 757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения»

<sup>6</sup> [http://www.rosminzdravnadzor.ru/medicines/monitor\\_bezopasnosti/](http://www.rosminzdravnadzor.ru/medicines/monitor_bezopasnosti/)

<sup>7</sup>Приказ Минздрава России от 30.12.2015 №103(зарегистрировано в Минюсте России 22.03.2016 г. №41495) «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».

шений. Длительность стационарного лечения составляет, в среднем, 14-21 суток. Длительность амбулаторного лечения и наблюдения определяется порядком оказания медицинской помощи по профилю «психиатрия-наркология» и порядком диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами и (или) расстройствами поведения, связанными с употреблением ПАВ<sup>7</sup>.

**Показания для госпитализации:**

обострение влечения к алкоголю и/или иных психопатологических расстройств после купирования ААС.

**Показания для амбулаторного лечения:**

обострение влечения к алкоголю и/или иных психопатологических расстройств без предшествующего срыва ремиссии.

**Показания для выписки:**

устранение проявлений ПВА и/или иных психопатологических расстройств.

**Направление на реабилитацию**

Все пациенты с диагнозом СЗА, получившие стационарную и/или амбулаторную наркологическую по-

мощь, направляются на дальнейшую реабилитацию с целью стабилизации ремиссии [2; 14; 84; 86].

Оптимальный алгоритм движения пациентов в процессе осуществления последовательных этапов реабилитации:

1) Лечение психических и поведенческих расстройств вследствие употребления алкоголя: отделение неотложной наркологической помощи или наркологическое отделение наркологической больницы (диспансера).

2) Реабилитация в стационарных условиях: отделение медицинской реабилитации наркологической больницы (диспансера) или реабилитационный наркологический центр.

3) Реабилитация в амбулаторных условиях: отделение медицинской реабилитации (дневной наркологический стационар или наркологическое отделение наркологического диспансера (больницы)).

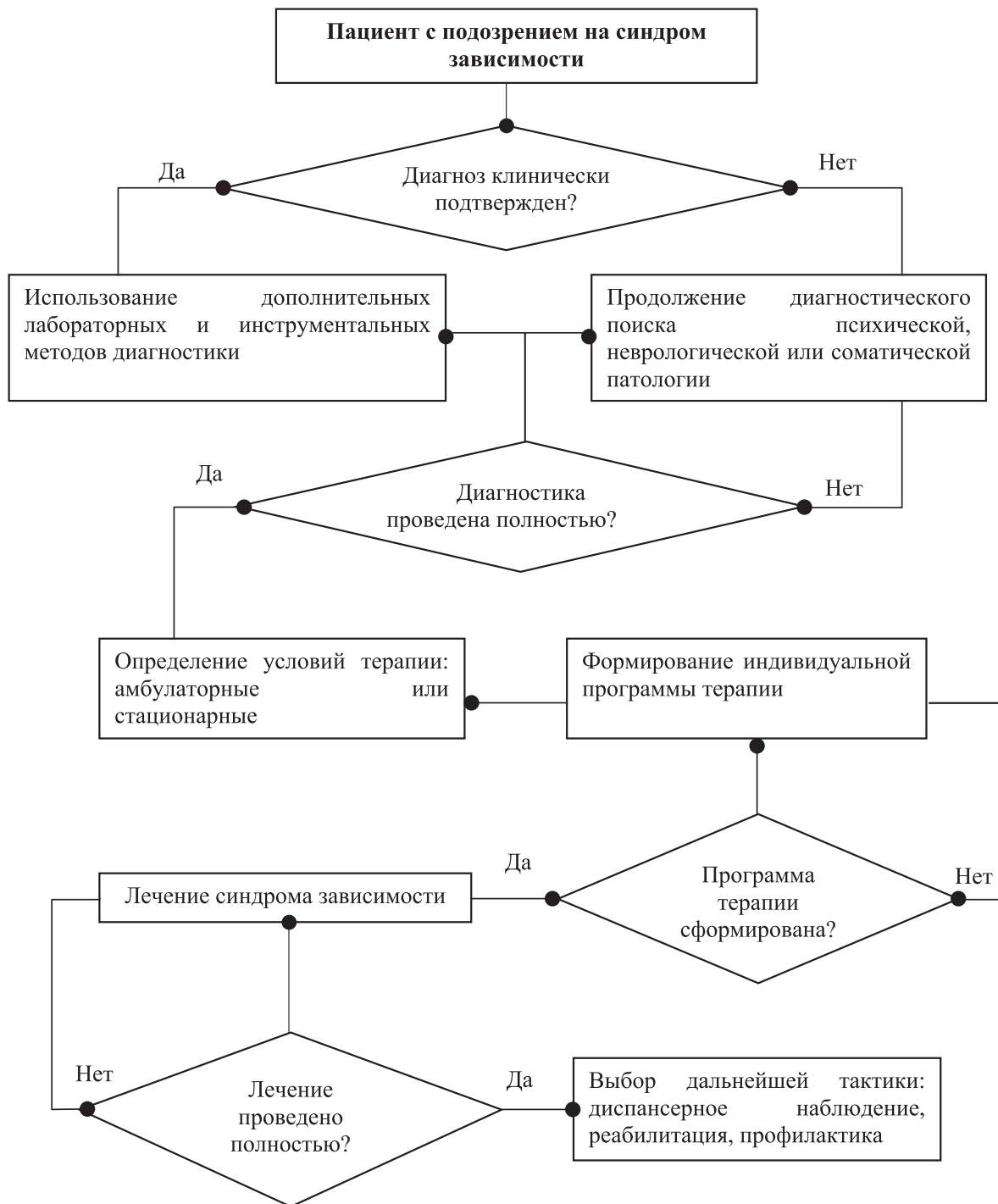
Диспансерное наблюдение участкового врача психиатра-нарколога.

**Критерии качества оценки медицинской помощи**

Критерии качества специализированной медицинской помощи взрослым при СЗА (код по МКБ-10: F10.2)

№	Критерии качества	Оценка выполнения	
		ДА	НЕТ
1	Выполнен осмотр врачом-психиатром-наркологом		
2	Выполнен анализ мочи общий		
3	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый		
4	Выполнен анализ крови биохимический (общий белок, АлАТ, АсАТ, гамма-ГТ, общий билирубин, прямой билирубин, альбумин, глюкоза, общий холестерин)		
5	Выполнено ЭКГ с расшифровкой, описанием, интерпретацией данных		
6	Проведено определение концентрации углеводов-дефицитного трансферрина (CDT)		
7	Проведена терапия блокаторами опиоидных рецепторов длительного действия – налтрексоном (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)		
8	Проведена терапия дисульфирамом (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)		
9	Проведена терапия цианамидом в качестве альтернативы терапии дисульфирамом (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)		
10	Достигнуто устранение симптоматики, приведшей к госпитализации		

### Алгоритм диагностики синдрома зависимости



Список литературы

- Schuckit M.A. Alcohol-use disorders. *Lancet*, 2009. Vol.373:492–501. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60009-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60009-X)
- Наркология. Национальное руководство. Краткое издание (под ред. Н. Н. Иванца, М. А. Винниковой). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 70с. doi: 10.33029/9704-5423-7-NRK-2020-1-704
- Alcohol-use disorders. Diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence. National clinical practice guideline 115. The British Psychological Society & The Royal College of Psychiatrists. 2011. 610 p. URL:<https://www.nice.org.uk/guidance/cg115/evidence/fullguideline-%20136423405>
- Анохина И.П. Основные биологические механизмы зависимости от психоактивных веществ. *Вопросы наркологии*. 2013; 6:40-59.
- Кибитов А.О., Анохина И.П. Генетические основы этиологии и патогенеза болезни зависимости от психоактивных веществ. *Наркология*. 2016; 6:84-104.
- Naassila M. Neurobiological bases of alcohol addiction. *Presse Med*. 2018 Jun; 47(6):554-564. doi: 10.1016/j.lpm.2017.12.001
- Roberto M., Varodayan F.P. Synaptic targets: Chronic alcohol actions. *Neuropharmacology*. 2017 Aug.1; 122:85-99. doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.01.013
- George O., Hope V.T. Cortical and amygdalar neuronal ensembles in alcohol seeking, drinking and withdrawal. *Neuropharmacology*. 2017 Aug. 1; 122:107-114. doi:10.1016/j.neuropharm.2017.04.031
- Kendler K.S., Myers J., Dick D., Prescott C.A. The relationship between genetic influences on alcohol dependence and on patterns of alcohol consumption. *Alcohol Clin. Exp. Res*. 2010; 34(6):1058-1065.
- Киржанова В.В., Григорова Н.И., Бобков Е.Н., Киржанов В.Н., Сидорюк О.В. Деятельность наркологической службы РФ в 2018–2019 годах: Аналитический обзор. М.: ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, 2020. 19с.
- Социально-значимые заболевания населения России в 2018 году. <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskii-sbornik-2018-god>
- Здравоохранение в России, 2019. <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooohran-2019.pdf>
- Психические расстройства и расстройства поведения (F00 F99) Класс V МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации. [https://psychiatr.ru/download/1998?view=1&name=МКБ-10\\_с\\_гиперссылками.pdf](https://psychiatr.ru/download/1998?view=1&name=МКБ-10_с_гиперссылками.pdf)
- Наркология: национальное руководство. Под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 94с.
- Иванец Н.Н., Винникова М.А., редакторы. Алкоголизм. Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство; 2011. 856 с.
- Малин Д.И., Медведев В.Д. Клиническая наркология в схемах, таблицах и рисунках. 5-е издание. Учебное пособие. М.: вузовская книга; 2019. 172с.
- Психиатрия. Под ред. Дмитриевой Т.Б., Краснова В.Н., Незнамова Н.Г., Семке В.Я., Тиганова А.С. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 62 с.
- The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Pharmacological Treatment of Patients With Alcohol Use Disorder. <https://psychiatryonline.org/doi/pdf/10.1176/appi.books.9781615371969>
- Tavakoli H.R. Hull M. Okasinski L.T.M. Review of Current Clinical Biomarkers for the Detection of Alcohol Dependence. *Innovation in Clinical Neuroscience*. 2011 Mar; 8(3): 26–33.<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3074194/>
- Peterson K. Biomarkers for Alcohol Use and Abuse. A Summary. *Alcohol Res Health*. 2004; 28(1): 30-37.
- Witkiewitz K., Litten R.Z., Leggio L. Advances in the science and treatment of alcohol use disorder. *Sci Adv*. 2019 Sep 25; 5(9):eaax4043. doi: 10.1126/sciadv.aax4043
- Shen W.W. Anticraving therapy for alcohol use disorder: A clinical review. *Neuropsychopharmacology Reports*. 2018; 38:105–116. DOI: 10.1002/npr2.12028
- Rösner S., Hackl-Herrwerth A. et al. Opioid antagonists for alcohol dependence. *Cochrane Systematic Review*. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001867.pub3/full?high-lightAbstract=naltrexone&highlightAbstract=naltrexon>
- Attilia F., Perciballi R. et al. Pharmacological treatment of alcohol use disorder. Scientific evidence. *Riv. Psichiatr*. 2018; 53(3):123-127. doi: 10.1708/2925.29414
- Anton R.F., O'Malley S.S. et al. Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006 May 3; 295(17):2003-17. doi: 10.1001/jama.295.17.2003
- BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP. URL:<http://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/026988111244432>
- Руководство по клинической психофармакологии / Шацберг А.Ф. ДеБатиста Ч.; пер с англ. под общ. ред. Смудевича А.Б., Иванова С.В. — 2-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2017. 656 с.
- Dunbar J.D., Turncliff R.Z., Dong Q. et al. Single and multiple dose pharmacokinetics of long-acting naltrexone. *Alcohol Clin. Exp. Res*. 2006; 30:480-490.
- Блохина Е.А., Крупицкий Е.М., Брюн Е.А. Опыт применения Вивитрола (налтрексона пролонгированного действия в инъекциях) в клинической практике для лечения алкогольной зависимости. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева*. 2010; 3:58-61.
- O'Malley SS, Garbutt JC, Gastfriend DR et al. Efficacy of Extended-Release Naltrexone in Alcohol-Dependent Who are Abstinent Before Treatment. *J Clin Psychopharm* 2007; 27(5):507-12.
- Herbeck D.M., Jeter K.E. et al. Gender differences in treatment and clinical characteristics among patients receiving extended release naltrexone. *Journal of Addictive Diseases*. 2016;35:305-314. <https://doi.org/10.1080/10550887.2016.1189659>
- Garbutt J.C., Kranzler H.R. et al. Efficacy and tolerability of long-acting injectable naltrexone for alcohol dependence: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005 Apr 6; 293(13):1617-25. doi: 10.1001/jama.293.13.1617
- Иванец Н.Н., Винникова М.А. Опыт применения Вивитрола (налтрексон длительного действия в инъекциях) в зарубежной практике. *Казанский медицинский журнал* 2009; 90(5):744-752.
- Кораблев М.В., Курбат Н.М., Евец М.А. Молекулярные основы механизма противоалкогольного действия тетурама. *Журн. невропатологии и психиатрии*. 1981; 2:128-134.
- Brewer C. How effective is the standard dose of disulfiram? *Br J Psychiatry*. 1984; 144:200-202.
- Wilson A., Blanchard R., Davidson W. et al. Disulfiram implantation: a dose response trial. *J. Clin Psychiatry*. 1984; 45(6):242-247.
- Johnsen J., Mørland J. Disulfiram implants. Lack of pharmacological and clinical effects. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 1990 Apr 10; 110(10):1229-30.

38. Niederhofer H., Staffen W., Mair A. Comparison of cyanamide and placebo in the treatment of alcohol dependence of adolescents. *Alcohol and alcoholism*. 2003; 38(1):50-53.
39. Винникова М.А., Мохначев С.О., Ненастьева А.Ю. и др. Терапевтическая эффективность и безопасность Цианамид в сравнении Дисульфирамом при лечении больных СЗА: сравнительное открытое рандомизированное мультицентровое клиническое исследование. *Вопросы наркологии*. 2013; 1:46-64.
40. Обзор данных по препарату Селинкро (Налмефен), расширяющему возможности терапии алкогольной зависимости (резюме рандомизированных контролируемых исследований). *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2014; 4:76-85.
41. George F.R. Pharmacotherapy in alcoholism treatment: Integrating and understanding the use of serotonin reuptake inhibitors. *Alcohol Suppl*. 1994; 2:537-43.
42. Naranjo C.A., Knoke D.M. The role of selective serotonin reuptake inhibitors in reducing alcohol consumption. *J. Clin. Psychiatr*. 2001; 62 Suppl 20:18-25.
43. Альтшулер В.Б., Кравченко С.Л., Русинов А.В. Применение Феварина для лечения больных алкоголизмом. Социальная и клиническая психиатрия. 2003; 3:42-44.
44. Винникова М.А., Гуревич Г.Л., Мохначев С.О. Эффективность феварина (флувоксамина) в терапии алкогольной зависимости: результаты сравнительного клинико-катамнестического исследования. *Вопросы наркологии*. 2007; 2:12-20.
45. Иванец Н.Н., Винникова М.А. Психические и поведенческие расстройства вследствие злоупотребления психоактивными веществами. Рациональная фармакотерапия в психиатрической практике. Руководство для практикующих врачей. Под общей редакцией чл.-корр. РАМН Ю.А. Александровского, проф. Н.Г. Незнанова. М.: Литттера. 2014; 582-692.
46. Альтшулер В.Б. Патологическое влечение к алкоголю: вопросы клиники и терапии. М.: Издат. дом «Имидж»; 1994. 216 с.
47. Иванец Н.Н. Место антидепрессантов в терапии патологического влечения к алкоголю. *Сб. Антидепрессанты в терапии патологического влечения к психотропным веществам*. М.: Политек-Ф; 2000; 8-16.
48. Наркология: национальное руководство. Под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 94с.
49. Vitali M., Mistretta M. Pharmacological treatment for dual diagnosis: a literature update and a proposal of intervention. *Riv Psichiatr* 2018; 53(3): 160-169. doi 10.1708/2925.29419
50. Carey T.L. Use of Antidepressants in Patients with Co-occurring Depression and Substance Use Disorders. *Handb Exp Pharmacol*. 2019; 250:359-370. doi: 10.1007/164\_2018\_162.
51. Antidepressants for the treatment of people with co-occurring depression and alcohol dependence. *Cochrane Systematic Review*. URL:<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008581.pub2/full?highlightAbstract=alcohol&highlightAbstract=antidepress&highlightAbstract=antidepressants>
52. Pharmacotherapy for anxiety and comorbid alcohol use disorders. *Cochrane Systematic Review*. URL:<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007505.pub2/full?highlightAbstract=alcohol&highlightAbstract=antidepress&highlightAbstract=antidepressants>
53. Hammond C.J., Niciu M.J. Anticonvulsants for the Treatment of Alcohol Withdrawal Syndrome and Alcohol Use Disorders. *CNS Drugs*. 2015 April; 29(4): 293-311. doi:10.1007/s40263-015-0240-4
54. Винникова М.А. Агибалова Т.В., Гуревич Г.Л., Мищенко Л.В. Использование ламиктала (ламотриджина) в терапии больных с алкогольной зависимостью: результаты сравнительного исследования. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2004; 5(6):245-248.
55. Ivanets N., Vinnikova M., Agibalova T., Zhiron I. Normothymics in treatment of alcohol craving: results of a comparative study. *European Neuropsychopharmacology. The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology. Abstracts of the 8th ECNP Regional Meeting*; 2005 April 14-16. 274.
56. Anticonvulsants for alcohol dependence. *Cochrane Systematic Review*. URL:<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008544.pub2/full?highlightAbstract=alcohol&highlightAbstract=antidepress&highlightAbstract=antidepressants>
57. Modell J.G., Mountz J.M., Glaser F.B., Lee J.Y. Effect of Haloperidol on Measures of Craving and Impaired Control in Alcoholic Subjects. *Alcohol Clin Exp Res*. Vol 17, No 2. 1993; pp 234-240.
58. Ray A., Chin P.F. A human laboratory study of the effects of quetiapine on subjective intoxication and alcohol craving. *Psychopharmacology (Berl)*. 2011 Oct; 217(3):341-51. doi: 10.1007/s00213-011-2287-3
59. Brunette M.F., Akerman S.C. et al. An open-label pilot study of quetiapine plus mirtazapine for heavy drinkers with alcohol use disorder. *Alcohol*. 2016 Jun; 53:45-50. doi: 10.1016/j.alcohol.2016.02.006
60. He S., Brooks A.T., Kampman K.M., Chakravorty S. The Relationship between Alcohol Craving and Insomnia Symptoms in Alcohol-Dependent Individuals. *Alcohol and Alcoholism*, 2019, 54(3) 287-292. doi: 10.1093/alcalc/azg029
61. Coriale G., Fiorentino D. et al. Treatment of alcohol use disorder from a psychological point of view. *Riv Psichiatr* 2018; 53(3):141-148. doi 10.1708/2925.29416
62. Ahmed R., Kotapati V.P., Khan A.M. et al. Adding Psychotherapy to the Naltrexone Treatment of Alcohol Use Disorder: Meta-analytic Review. *Cureus*. 2018 Aug 6; 10(8):e3107. doi:10.7759/cureus.3107
63. Cavicchioli M., Movalli M. et al. The therapeutic role of emotion regulation and coping strategies during a stand-alone DBT Skills training program for alcohol use disorder and concurrent substance use disorders. *Addict Behav*. 2019 Nov; 98:106035. doi:10.1016/j.addbeh.2019.106035
64. Norcross J.C., Lambert M.J. Evidence-based therapy relationships. In: J. C. Norcross. *Psychotherapy relationships that work: Evidence-based responsiveness*. New York: Oxford University Press, 2011; 3-24.
65. Агибалова Т.В., Шустов Д.И., Кошкина Е.А., Тучина О.Д. Психотерапия в наркологии обзор научно-доказательных моделей психотерапевтического вмешательства: зарубежный опыт. Часть 1. Психотерапия как эмпирически обоснованный метод лечения. *Вопросы наркологии*. 2015; 2: С. 69-81.
66. Агибалова Т.В., Шустов Д.И., Тучина О.Д., Тучин П.В. Психотерапия в наркологии обзор научно-доказательных моделей психотерапевтического вмешательства: зарубежный опыт. Часть 2. Эмпирически обоснованные методы психотерапии наркологических заболеваний. *Вопросы наркологии*. 2015; 5: С. 46-65.
67. Foulds J., Newton-Howes G., Guy N., Boden J.M., Mulder R.T. Dimensional personality traits and alcohol treatment outcome: a systematic review and meta-analysis. *Addiction*. 2017; 112 (8): 1345-1357.
68. Hershberger A.R., Um M., Cyders M.A. The relationship between the UPPS-P impulsive personality traits and substance use psychotherapy outcomes: A meta-analysis. *DrugAlcoholDepend*. 2017; 178: 408-416.
69. Smedslund G., Berg R.C., Hammerström K.T., et al. Motivational interviewing for substance abuse. *Cochrane Data base Syst. Rev*. 2011; CD008063.

70. Lundahl B.W., Kunz C., Brownell C., Tollefson D., Burke B.L. A meta-analysis of motivational interviewing: twenty-five years of empirical studies. *Research on Social Work Practice*. 2010; 20(2): 137-160.
71. Sayegh C.S., Huey S.J., Zara E.J., Jhaveri K. Follow-up treatment effects of contingency management and motivational interviewing on substance use: A meta-analysis. *Psychol. Addict Behav*. 2017; 31: 403-414.
72. Riper H., Andersson G., Hunter S.B., de Wit J., Berking M., Cuijpers P. Treatment of comorbid alcohol use disorders and depression with cognitive-behavioural therapy and motivational interviewing: a meta-analysis. *Addiction*. 2014; 109(3): 394-406.
73. Magill M., Ray L.A. Cognitive-behavioral treatment with adult alcohol and illicit drug users: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Stud. Alcohol Drugs*. 2009;70 (4): 516-27.
74. Morin J., Harris M., Conrod P. A review of CBT treatments for Substance Use Disorders. *Oxford Handbooks Online*. 2017; URL: <http://www.oxfordhandbooks.com.view.10.1093.oxfordhb.9780199935291.001.0001.oxfordhb-9780199935291-e-57>
75. Benishek L.A., Dugosh K.L., Kirby K.C., et al. Prize-based contingency management for the treatment of substance abusers: a meta-analysis. *Addiction*. 2014; 109: 1426-36.
76. McDonell M.G., Leickly E., McPherson S., et al. A randomized controlled trial of ethyl glucuronide-based contingency management for outpatients with co-occurring alcohol use disorders and serious mental illness. *Am J Psychiatry*. 2017; 174: 370-377.
77. Barnett N.P., Celio M.A., Tidey J.W., et al. A preliminary randomized controlled trial of contingency management for alcohol use reduction using a transdermal alcohol sensor. *Addiction*. 2017; 112: 1025-1035.
78. Grant S., Colaiaco B., Motala A., et al. Mindfulness-based relapse prevention for substance use disorders: a systematic review and meta-analysis. *Addict Med*. 2017; 11(5): 386-396.
79. Bowen S., Witkiewitz K., Clifasefi S. L., et al. Relative efficacy of mindfulness based relapse prevention, standard relapse prevention, and treatment as usual for substance use disorders: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2014; 71 (5): 547-556.
80. Tang Y.Y., Tang R., Posner M.I. Mindfulness meditation improves emotion regulation and reduces drug abuse. *Drug Alcohol Depend*. 2016; 163 (Suppl 1): 13-8.
81. Valentine S.E., Bankoff S.M., Poulin R.M. et al. The use of dialectical behavior therapy skills training as stand-alone treatment: a systematic review of the treatment outcome literature. *J Clin Psychol*. 2015; 71(1): 1-20.
82. Giusto A., Puffer E. A systematic review of interventions targeting men's alcohol use and family relationships in low-and middle-income countries. *Glob Ment Health (Camb)*. 2018; 5: e10. URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5885490/>
83. Schumm J.A., O'Farrell T.J., Kahler C.W., Murphy M.M., Muchowski P. A randomized clinical trial of behavioural couples therapy versus individually based treatment for women with alcohol dependence. *J Consult Clin Psychol*. 2014; 82(6):993-1004.
84. Брюн Е.А., Савченко Л.М., Соборникова Е.А. Опыт реабилитационной работы в системе помощи лицам, злоупотребляющим психоактивными веществами. *Российский медицинский журнал*. 2013; 4: С. 45-49.
85. Hohmann L., Bradt J., Stegemann T., Koelsch S. Effects of music therapy and music-based interventions in the treatment of substance use disorders: A systematic review. *PLoS One*. 2017; 12(11): e0187363. URL: doi: 10.1371/journal.pone.0187363
86. Агибалова Т.В., Тучин П.В., Тучина О.Д. Клинические рекомендации по медицинской реабилитации больных наркологического профиля: психотерапия в программах медицинской реабилитации. *Вопросы наркологии*. 2015; 3: С. 87 -107.
87. Kramer Schmidt L., Bojesen A.B., Nielsen A.S., Andersen K. Duration of therapy Does it matter? A systematic review and meta-regression of the duration of psychosocial treatments for alcohol use disorder. *J. Subst. Abuse Treat*. 2018; 84: 57-67.
88. Winters K.C., Botzet A., Fahnhorst T. Advances in adolescent substance abuse treatment. *Curr. Psychiatry Rep*. 2011; 13(5): 416-21.
89. Daughters S.B., Magidson J.F., Anand D., et al. The effect of a behavioral activation treatment for substance use on post-treatment abstinence: a randomized controlled trial. *Addiction*. 2017; URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.28963853>

## References

- Schuckit M.A. Alcohol-use disorders. *Lancet*, 2009. Vol. 373:492-501. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60009-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60009-X)
- Narcology. National Guideline. Brief edition (under the editorship of N.N. Ivanets, M.A. Vinnikova). Moscow: GEOTAR-Media, 2020. 70 p. doi: 10.33029/9704-5423-7-NRK-2020-1-704 (In Russ.).
- Alcohol-use disorders. Diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence. National clinical practice guideline 115. The British Psychological Society & The Royal College of Psychiatrists. 2011. 610 p. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg115/evidence/fullguideline-%20136423405>
- Anokhina I.P. Basic biological mechanisms of dependence on psychoactive substances. *Questions of narcology* 2013; 6:40-59. (In Russ.).
- Kibitov A.O., Anokhina I.P. Genetic bases of the etiology and pathogenesis of diseases of dependence on psychoactive substances. *Narcology* 2016; (6): 84-104.
- Naassila M. Neurobiological bases of alcohol addiction. *Press Med*. Jun 2018; 47(6):554-564. doi:10.1016/j.lpm.2017.12.001
- Roberto M., Varodayan F.P. Synaptic targets: Chronic alcohol actions. *neuropharmacology*. 2017 Aug.1; 122:85-99. doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.01.013
- George O., Hope B.T. Cortical and amygdalar neuronal ensembles in alcohol seeking, drinking and withdrawal. *neuropharmacology*. 2017 Aug. one; 122:107-114. doi:10.1016/j.neuropharm.2017.04.031
- Kendler K.S., Myers J., Dick D., Prescott C.A. The relationship between genetic influences on alcohol dependence and on patterns of alcohol consumption. *Alcohol Clinic. Exp. Res*. 2010; 34(6):1058-1065.
- Kirzhanova V.V., Grigorova N.I., Bobkov E.N., Kirzhanov V.N., Sidoryuk O.V. Activities of the Narcological Service of the Russian Federation in 2018-2019: An Analytical Review. Moscow, 2020. 19 p. (In Russ.).
- Socially significant diseases of the Russian population in 2018. <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2018-god> (In Russ.).
- Healthcare in Russia, 2019. <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooхран-2019.pdf> (In Russ.).
- Mental and behavioral disorders (F00 F99) Class V ICD-10 adapted for use in the Russian Federation, [https://psychiatr.ru/download/1998?view=1&name=ICD-10\\_with\\_hyperlinks.pdf](https://psychiatr.ru/download/1998?view=1&name=ICD-10_with_hyperlinks.pdf) (In Russ.).
- Narcology: a national guide. Ed. N.N. Ivantsa, I.P. Anokhina, M.A. Vinnikova. 2nd ed., revised. and additional M.: GEOTAR-Media, 2016. 94 p. (In Russ.).
- Ivanets N.N., Vinnikova M.A., editors. *Alcoholism. Guide for doctors*. M.: Medical Information Agency, 2011. 856 p. (In Russ.).



16. Malin D.I., Medvedev V.D. Clinical narcology in diagrams, tables and figures. 5th edition. Tutorial. M.: high school book; 2019. 172 p.
17. Psychiatry. Ed. Dmitrieva T.B., Krasnova V.N., Neznanova N.G., Semke V.Ya., Tiganova A.S. M.: GEOTAR-Media, 2019. 62 p. (In Russ.).
18. The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Pharmacological Treatment of Patients With Alcohol Use Disorder. <https://psychiatryonline.org/doi/pdf/10.1176/appi.books.9781615371969>
19. Tavakoli H.R., Hull M., Okasinski L.T.M. Review of Current Clinical Biomarkers for the Detection of Alcohol Dependence. *Innovation in Clinical Neuroscience*. March 2011; 8(3): 26–33. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3074194/>
20. Peterson K. Biomarkers for Alcohol Use and Abuse. *A Summary. Alcohol Res Health*. 2004; 28(1):30–37.
21. Witkiewitz K., Litten R.Z., Leggio L. Advances in the science and treatment of alcohol use disorder. *Science Adv*. 2019 Sep 25; 5(9):eaax4043. doi:10.1126/sciadv.aax4043
22. Shen W.W. Anticraving therapy for alcohol use disorder: A clinical review. *Neuropsychopharmacology Reports*. 2018; 38:105-116. DOI: 10.1002/npr2.12028
23. Rösner S., Hackl-Herrwerth A. et al. Opioid antagonists for alcohol dependence. *Cochrane Systematic Review*. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001867.pub3/full?highlightAbstract=naltrexone&highlightAbstract=naltrexone>
24. Attilia F., Perciballi R. et al. Pharmacological treatment of alcohol use disorder. scientific evidence. *Riv. Psychiatr.* 2018; 53(3):123-127. doi:10.1708/2925.29414
25. Anton R.F., O'Malley S.S. et al. Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006 May 3; 295(17):2003-17. doi: 10.1001/jama.295.17.2003
26. BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP. URL:<http://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0269881112444324>
27. Guide to clinical psychopharmacology. Shatsberg A.F., Debatista Ch.; translation from English. under total ed. Smulevich A.B., Ivanova S.V. 2nd ed., revised. and additional. M.: MEDpress-inform, 2017. 656 p. (In Russ.).
28. Dunbar J.D., Turncliff R.Z., Dong Q. et al. Single and multiple dose pharmacokinetics of long-acting naltrexone. *Alcohol Clin. Exp. Res*. 2006; 30:480-490.
29. Blokhina E.A., Krupitsky E.M., Bryun E.A. Experience with the use of Vivitrol (long-acting naltrexone injection) in clinical practice for the treatment of alcohol dependence. *Review of Psychiatry and Medical Psychology n.a. V.M. Bekhterev*. 2010; 3:58-61. (In Russ.).
30. O'Malley S.S., Garbutt J.C., Gastfriend D.R. et al. Efficacy of Extended-Release Naltrexone in Alcohol-Dependent Who are Abstinent Before Treatment. *J Clin Psychopharm* 2007; 27(5): 507-12. (In Russ.).
31. Herbeck D.M., Jeter K.E. et al. Gender differences in treatment and clinical characteristics among patients receiving extended release naltrexone. *Journal of Addictive Diseases*. 2016;35:305-314. <https://doi.org/10.1080/10550887.2016.1189659>
32. Garbutt J.C., Kranzler H.R. et al. Efficacy and tolerability of long-acting injectable naltrexone for alcohol dependence: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005 Apr 6; 293(13):1617-25. doi: 10.1001/jama.293.13.1617
33. Ivanets N.N., Vinnikova M.A. Experience in the use of Vivitrol (long-acting naltrexone injections) in foreign practice. *Kazan medical journal* 2009; 90(5): 744-752. (In Russ.).
34. Korablev M.V., Kurbat N.M., Evets M.A. Molecular basis of the mechanism of anti-alcohol action of teturam. *Journal. neuropathology and psychiatry*. 1981; 2: 128-134. (In Russ.).
35. Brewer C. How effective is the standard dose of disulfiram? *Br J Psychiatry*. 1984; 144:200-202.
36. Wilson A., Blanchard R., Davidson W. et al. Disulfiram implantation: a dose response trial. *J. Clin Psychiatry*. 1984; 45(6):242-247.
37. Johnsen J., Mørland J. Disulfiram implants. Lack of pharmacological and clinical effects. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 1990 Apr 10; 110(10):1229-30.
38. Niederhofer H., Staffen W., Mair A. Comparison of cyanamide and placebo in the treatment of alcohol dependence of adolescents. *Alcohol and alcoholism*. 2003; 38(1):50-53.
39. Vinnikova M.A., Mokhnachev S.O., Nenast'eva A.Yu. Therapeutic efficacy and safety of cyanamide versus disulfiram in the treatment of patients with SAD: a comparative, open, randomized, multicentre clinical trial. *Questions of narcology*. 2013; 1:46-64. (In Russ.).
40. Review of data on the drug Selincro (Nalmefene), which expands the treatment of alcohol dependence (summary of randomized controlled trials). *Review of Psychiatry and Medical Psychology n.a. V.M. Bekhterev* 2014; 4: 76-85.
41. George F.R. Pharmacotherapy in alcoholism treatment: Integrating and understanding the use of serotonin reuptake inhibitors. *Alcohol Suppl*. 1994; 2:537-43.
42. Naranjo C.A., Knoke D.M. The role of selective serotonin reuptake inhibitors in reducing alcohol consumption. *J.Clin. Psychiatr.* 2001; 62 Suppl 20:18-25.
43. Altshuler V.B., Kravchenko S.L., Rusinov A.V. The use of Fevarin for the treatment of patients with alcoholism. *Social and clinical psychiatry*. 2003; 3:42-44. (In Russ.).
44. Vinnikova M.A., Gurevich G.L., Mokhnachev S.O. The effectiveness of fevarin (fluvoxamine) in the treatment of alcohol dependence: the results of a comparative clinical and follow-up study. *Questions of narcology* 2007; 2:12-20. (In Russ.).
45. Ivanets N.N., Vinnikova M.A. Mental and behavioral disorders due to substance abuse. *Rational pharmacotherapy in psychiatric practice. Guide for practicing physicians. Under the general editorship of Corr. RAMS Yu.A. Aleksandrovsky, prof. N.G. Neznanov. M.: Litter. 2014; 582-692. (In Russ.).*
46. Altshuler V.B. Pathological craving for alcohol: clinical and therapy issues. M.: Image; 1994. 216 p. (In Russ.).
47. Ivanets N.N. The place of antidepressants in the treatment of pathological craving for alcohol. *Sat. Antidepressants in the treatment of pathological attraction to psychotropic substances. Moscow: Politek-F; 2000; 8-16. (In Russ.).*
48. *Narcology: a national guide. Ed. N.N. Ivanets, I.P. Anokhina, M.A. Vinnikova. 2nd ed., revised. and additional. M.: GEOTAR-Media, 2016. 944 p. (In Russ.).*
49. Vitali M., Mistretta M. Pharmacological treatment for dual diagnosis: a literature update and a proposal of intervention. *Riv Psychiatr* 2018; 53(3): 160-169. doi 10.1708/2925.29419
50. Carey T.L. Use of Antidepressants in Patients with Co-occurring Depression and Substance Use Disorders. *Handb Exp Pharmacol*. 2019; 250:359-370. doi: 10.1007/164\_2018\_162
51. Antidepressants for the treatment of people with co-occurring depression and alcohol dependence. *Cochrane Systematic Review*. URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008581.pub2/full?highlightAbstract=alcohol&highlightAbstract=antidepress&highlightAbstract=antidepressants>
52. Pharmacotherapy for anxiety and comorbid alcohol use disorders. *Cochrane Systematic Review*. URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007505.pub2/full?highlightAbs>

- tract=alcohol&highlightAbstract=antidepress&highlightAbstract=antidepressants
53. Hammond C.J., Niciu M.J. Anticonvulsants for the Treatment of Alcohol Withdrawal Syndrome and Alcohol Use Disorders. *CNS Drugs*. April 2015; 29(4): 293–311. doi:10.1007/s40263-015-0240-4
54. Vinnikova M.A., Agibalova T.V., Gurevich G.L., Mishchenko L.V. The use of lamiktal (lamotrigine) in the treatment of patients with alcohol dependence: results of a comparative study. *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2004; 5(6):245-248.
55. Ivanets N., Vinnikova M., Agibalova T., Zhirov I. Normothymics in treatment of alcohol craving: results of a comparative study. *European neuropsychopharmacology. The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology. Abstracts of the 8th ECNP Regional Meeting*; 2005 April 14-16. 274.
56. Anticonvulsants for alcohol dependence. *Cochrane Systematic Review*. URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008544.pub2/full?highlightAbstract=alcohol&highlightAbstract=antidepress&highlightAbstract=antidepressants>
57. Modell J.G., Mountz J.M., Glaser F.B., Lee J.Y. Effect of Haloperidol on Measures of Craving and Impaired Control in Alcoholic Subjects. *Alcohol Clin Exp Res*. Vol 17, No 2. 1993: pp. 234-240.
58. Ray A., Chin P.F. A human laboratory study of the effects of quetiapine on subjective intoxication and alcohol craving. *Psychopharmacology (Berl)*. 2011 Oct;217(3):341-51. doi:10.1007/s00213-011-2287-3
59. Brunette M.F., Akerman S.C. et al. An open-label pilot study of quetiapine plus mirtazapine for heavy drinkers with alcohol use disorder. *alcohol*. Jun 2016;53:45-50. doi: 10.1016/j.alcohol.2016.02.006
60. He S., Brooks A.T., Kampman K.M., Chakravorty S. The Relationship between Alcohol Craving and Insomnia Symptoms in Alcohol-Dependent Individuals. *Alcohol and Alcoholism*, 2019, 54(3) 287–294 doi: 10.1093/alcalc/agz029
61. Coriale G., Fiorentino D. et al. Treatment of alcohol use disorder from a psychological point of view. *Riv Psychiatr* 2018;53(3):141-148. doi 10.1708/2925.29416
62. Ahmed R., Kotapati V.P., Khan A.M. et al. Adding Psychotherapy to the Naltrexone Treatment of Alcohol Use Disorder: Meta-analytic Review. *Cureus*. 2018 Aug 6;10(8):e3107. doi:10.7759/cureus.3107
63. Cavicchioli M., Movalli M. et al. The therapeutic role of emotion regulation and coping strategies during a stand-alone DBT Skills training program for alcohol use disorder and concurrent substance use disorders. *Addict Behav*. Nov 2019; 98:106035. doi:10.1016/j.addbeh.2019.106035
64. Norcross J.C., Lambert M.J. Evidence-based therapy relationships. In: J. C. Norcross. *Psychotherapy relationships that work: Evidence-based responsiveness*. New York: Oxford University Press, 2011; 3-24.
65. Agibalova T.V., Shustov D.I., Koshkina E.A., Tuchina O.D. Psychotherapy in narcology - a review of evidence-based models of psychotherapeutic intervention: foreign experience. Part 1. Psychotherapy as an empirically based method of treatment. *Questions of narcology*. 2015; 2: 69-81.
66. Agibalova T.V., Shustov D.I., Tuchina O.D., Tuchin P.V. Psychotherapy in narcology - a review of evidence-based models of psychotherapeutic intervention: foreign experience. Part 2. Empirically based methods of psychotherapy of narcological diseases. *Questions of narcology*. 2015; No. 5: pp. 46-65.
67. Foulds J., Newton-Howes G., Guy N., Boden J.M., Mulder R.T. Dimensional personality traits and alcohol treatment outcome: a systematic review and meta-analysis. *addiction*. 2017; 112(8): 1345-1357.
68. Hershberger A.R., Um M., Cyders M.A. The relationship between the UPPS-P impulsive personality traits and substance use psychotherapy outcomes: A meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*. 2017; 178: 408-416.
69. Smedslund G., Berg R.C., Hammerström K.T., et al. Motivational interviewing for substance abuse. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2011; CD008063.
70. Lundahl B.W., Kunz C., Brownell C., Tollefson D., Burke B.L. A meta-analysis of motivational interviewing: twenty-five years of empirical studies. *Research on Social Work Practice*. 2010; No. 20(2): 137-160.
71. Sayegh C.S., Huey S.J., Zara E.J., Jhaveri K. Follow-up treatment effects of contingency management and motivational interviewing on substance use: A meta-analysis. *Psychol. Addict Behav*. 2017; No. 31: 403-414.
72. Riper H., Andersson G., Hunter S.B., de Wit J., Berking M., Cuijpers P. Treatment of comorbid alcohol use disorders and depression with cognitive-behavioural therapy and motivational interviewing: a meta-analysis. *Addiction*. 2014; 109(3): 394–406.
73. Magill M., Ray L.A. Cognitive-behavioral treatment with adult alcohol and illicit drug users: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Stud. Alcohol Drugs*. 2009;70 (4): 516-27.
74. Morin J., Harris M., Conrod P. A review of CBT treatments for Substance Use Disorders. *Oxford Handbooks Online*. 2017; URL: <http://www.oxfordhandbooks.com/view/10.1093/oxfordhb.9780199935291.001.0001.oxfordhb-9780199935291-e-57>
75. Benishek L.A., Dugosh K.L., Kirby K.C., et al. Prize-based contingency management for the treatment of substance abusers: a meta-analysis. *Addiction*. 2014; 109: 1426-36.
76. McDonell M.G., Leickly E., McPherson S., et al. A randomized controlled trial of ethyl glucuronide-based contingency management for outpatients with co-occurring alcohol use disorders and serious mental illness. *Am J Psychiatry*. 2017; 174: 370-377.
77. Barnett N.P., Celio M.A., Tidey J.W., et al. A preliminary randomized controlled trial of contingency management for alcohol use reduction using a transdermal alcohol sensor. *Addiction*. 2017; 112: 1025-1035.
78. Grant S., Colaiaco B., Motala A., et al. Mindfulness-based relapse prevention for substance use disorders: a systematic review and meta-analysis. *Addict Med*. 2017; 11(5): 386-396.
79. Bowen S., Witkiewitz K., Clifasefi S. L., et al. Relative efficacy of mindfulness based relapse prevention, standard relapse prevention, and treatment as usual for substance use disorders: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2014; 71 (5): 547–556.
80. Tang Y.Y., Tang R., Posner M.I. Mindfulness meditation improves emotion regulation and reduces drug abuse. *Drug Alcohol Depend*. 2016; 163 (Suppl 1): 13-8.
81. Valentine S.E., Bankoff S.M., Poulin R.M. et al. The use of dialectical behavior therapy skills training as stand-alone treatment: a systematic review of the treatment outcome literature. *J Clin Psychol*. 2015; 71(1): 1-20.
82. Giusto A., Puffer E. A systematic review of interventions targeting men's alcohol use and family relationships in low- and middle-income countries. *Glob Ment Health (Camb)*. 2018; 5: e10. URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5885490/>
83. Schumm J.A., O'Farrell T.J., Kahler C.W., Murphy M.M., Muchowski P. A randomized clinical trial of behavioural couples therapy versus individually based treatment for women with alcohol dependence. *J Consult Clin Psychol*. 2014; 82(6):993–1004.
84. Brun E.A., Savchenko L.M., Sobornnikova E.A. Experience in rehabilitation work in the system of assistance to people who abuse psychoactive substances. *Russian medical journal*. 2013; 4: 45-49. (In Russ.).

85. Hohmann L., Bradt J., Stegemann T., Koelsch S. Effects of music therapy and music-based interventions in the treatment of substance use disorders: A systematic review. *PLoS One*.2017; 12(11): e0187363. URL: doi: 10.1371/journal.pone.0187363
86. Agibalova T.V., Tuchin P.V., Tuchina O.D. Clinical guidelines for the medical rehabilitation of narcological patients: psychotherapy in medical rehabilitation programs. *Questions of narcology* 2015; 3: 87-107. (In Russ.).
87. Kramer Schmidt L., Bojesen A.B., Nielsen A.S., Andersen K. Duration of therapy – Does it matter? A systematic review and meta-regression of the duration of psychosocial treatments for alcohol use disorder. *J. Subst. Abuse Treat.* 2018; 84: 57-67.
88. Winters K.C., Botzet A., Fahnhorst T. Advances in adolescent substance abuse treatment. *Curr. Psychiatry Rep.* 2011; 13(5): 416-21.
89. Daughters S.B., Magidson J.F., Anand D., et al. The effect of a behavioral activation treatment for substance use on post-treatment abstinence: a randomized controlled trial. *Addiction* 2017. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28963853>