

Приложение
к приказу № 180
от «23» июня 2025 года
Министерства
здравоохранения
Республики Узбекистан

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ПСИХИЧЕСКОГО
ЗДОРОВЬЯ**
**ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ
«ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ У
НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ. СИНДРОМ ОТМЕНЫ
ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ (АБСТИНЕНТНОЕ
СОСТОЯНИЕ, ВЫЗВАННОЕ УПОТРЕБЛЕНИЕМ
ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ)»**

Ташкент – 2025

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор РСНПМЦЗ
З.Ш.Ашуров



2025 год

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ
«ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ
У НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ. СИНДРОМ ОТМЕНЫ
ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ (АБСТИНЕНТНОЕ
СОСТОЯНИЕ, ВЫЗВАННОЕ УПОТРЕБЛЕНИЕМ
ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ)»**

Ташкент – 2025

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ «ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ У НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ. СИНДРОМ ОТМЕНЫ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ (АБСТИНЕНТНОЕ СОСТОЯНИЕ, ВЫЗВАННОЕ УПОТРЕБЛЕНИЕМ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ)» **Ошибка! Закладка не определена.**

НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО ЛЕЧЕНИЮ СИНДРОМА ОТМЕНЫ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ (АБСТИНЕНТНОЕ СОСТОЯНИЕ, ВЫЗВАННОЕ УПОТРЕБЛЕНИЕМ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ)»24

НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ «ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ У НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ. СИНДРОМ ОТМЕНЫ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ (АБСТИНЕНТНОЕ СОСТОЯНИЕ, ВЫЗВАННОЕ УПОТРЕБЛЕНИЕМ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ)» **Ошибка! Закладка не определена.4**

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ
«ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ У
НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ. СИНДРОМ ОТМЕНЫ
ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ (АБСТИНЕНТНОЕ
СОСТОЯНИЕ, ВЫЗВАННОЕ УПОТРЕБЛЕНИЕМ
ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ)»**

ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

Кодирование по МКБ-10

F11.3	Синдром отмены опиоидов
F12.3	Синдром отмены каннабиноидов
F13.3	Синдром отмены седативных или снотворных веществ
F14.3	Синдром отмены кокаина
F15.3	Синдром отмены других стимуляторов, включая кофеин
F16.3	Синдром отмены галлюциногенов
F18.3	Синдром отмены летучих растворителей
F19.3	Синдром отмены при одновременном употреблении нескольких наркотических средств и использовании других психоактивных веществ

Дата разработки и пересмотра протокола:

2025 год, дата пересмотра 2028 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр психического здоровья (РСНПМЦПЗ)

В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:

По организации процесса члены рабочей группы по направлению Наркология:

Ашуров З.Ш. – директор РСНПМЦПЗ, д.м.н., профессор, главный специалист МЗ по психиатрии и наркологии

Хайрединова И.И. – ученый секретарь РСНПМЦПЗ, PhD

Чембаев Б.Р. – заместитель директора РСНПМЦПЗ, PhD

Список авторов:

Турсунходжаева Л.А.

д.м.н., профессор кафедры наркологии ЦРПКМР

Бахрамов Ф.Ш.

доктор (PhD), заместитель директора РСНПМЦПЗ,
зав. кафедрой наркологии ЦРПКМР

Баймирова Л.Т.

доктор (PhD) ассистент кафедры наркологии ЦРПКМР

Азизова Д.К.

ассистент кафедры наркологии ЦРПКМР

Рецензенты:

Очилов У.У.

к.м.н., доцент, доцент курса психиатрии
факультета последипломного образования
Самаркандского Государственного медицинского
университета

Алтынбеков К.С.

д.м.н., профессор кафедры психиатрии ва
наркологии НМУ Казахстана им. Г.И.Зальцмана,
главный внештатный психиатр МЗ РК психиатри

Клинический протокол обсужден и рекомендован к утверждению путем достижения неформального консенсуса на заключительном Сопещании рабочей группы с участием профессорско-преподавательского состава высших учебных заведений, членов ассоциации психиатров Узбекистана, организаторов здравоохранения (директоров филиалов РСНПЦМПЗ и их заместителей) в онлайн-формате 17 октября 2024 г.

Руководитель рабочей группы – Турсунходжаева Л.А. д.м.н., профессор, заведующий кафедрой наркологии и подростковой психопатологии ЦРПКМР.

Клинический протокол рассмотрен и утвержден Ученым Советом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра психического здоровья _____ г., протокол № _____

Председатель Ученого Совета – директор РСНПЦПЗ д.м.н., профессор З.Ш.Ашуров

Техническая экспертная оценка и редактирование:

1. Нурхаджаев Сабир Насирхаджаевич - Ташкентский педиатрический медицинский институт
2. Сулаймонов Сунатилла Рахимович - Ташкентский педиатрический медицинский институт

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

Список сокращений:

ААС	–	алкогольный абстинентный синдром
АД	–	артериальное давление
АС	–	абстинентный синдром
ВНС	–	вегетативная нервная система
АлАТ	–	аспартатаминотрансфераза
ВЭЖХ	–	высокоэффективная жидкостная хроматография
ГАМК	–	гамма-аминомасляная кислота
ГХ	–	газовая хроматография
ДА	–	дофамин
ИФА	–	иммунно-ферментный анализ
КА	–	катехоламины
ЛС	–	лекарственные средства
ЛСД (LSD)	–	диэтиламид лизергиновой кислоты, lysergicacid diethylamide
МПП	–	минимально переносимое потребление
МС	–	масс-спектрометрия
НА	–	норадреналин
НД	–	наркологический диспансер
НПВС	–	нестероидные противовоспалительные средства
НЯ	–	нежелательное явление
ОАС	–	опийный абстинентный синдром
ПАВ	–	психоактивные вещества
ПВН	–	патологическое влечение к наркотику
ПР	–	побочная реакция
СЗ	–	синдром зависимости
СО	–	синдром отмены
ТГК	–	тетрагидроканнабиноиды
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ЦНС	–	центральная нервная система
ЧДД	–	число дыхательных движений
ЧСС	–	частота сердечных сокращений
ЭКГ	–	электрокардиография
Эхо-ЭГ	–	эхеоэнцефалография
ЭЭГ	–	электроэнцефалограмма
DSM-5	–	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (диагностическая и статистическая классификация психических болезней, пятый пересмотр)
EFSA	–	European Food Safety Authority (Европейское Агентство по безопасности продуктов, Европа)
FDA	–	Food and Drug Administration (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, США)
MDMA	–	methylenedioxyamphetamine (метилендиоксиметамфетамин)
MDA	–	methylenedioxyamphetamine (метилендиоксиамфетамин)
Rg	–	рентгенография
5-HT	–	5-hydroxytryptamine (5-гидрокситриптамин, серотониновый рецептор)

Пользователи протокола:

1. врачи-наркологи
2. врачи психиатры
3. врачи анестезиолог-реаниматологи
4. организаторы здравоохранения
5. врачи общей практики
6. студенты, клинические ординаторы, магистранты медицинских ВУЗов.

Категория пациентов по данной нозологии:

несовершеннолетние больные, страдающие наркотической и токсикоманической зависимостью

Методология разработки клинического протокола

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований (РКИ) с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований
3	Клинические исследования с применением мета-анализа
4	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
5	Несравнительные исследования, описание клинического случая

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением 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

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций

УРР	
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	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)
С	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)

Введение

Наркотическая зависимость продолжает оставаться одной из самых острых проблем здравоохранения в мировом масштабе. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2020 году около 275 миллионов человек в возрасте от 15 до 64 лет использовали наркотики в течение года. Это примерно 5,5% мирового населения [1], [2], [3] http://www.who.int/substance_abuse/terminology/definition2/en/.

Особенно тревожным является тот факт, что наркотическая зависимость значительно затрагивает молодежь. Это приводит к социальной изоляции, повышению уровня преступности, а также к снижению производительности труда среди молодежи [4], [5], [6], [7].

Наркотическая зависимость является одной из основных причин смерти в возрастной группе от 18 до 35 лет в некоторых странах. Кроме того, распространение вирусных заболеваний, таких как ВИЧ и гепатит С среди наркозависимых, также является частью данной проблемы. Согласно исследованиям, среди инъекционных наркозависимых около 40-50% инфицированы вирусом гепатита С, а уровень распространенности ВИЧ среди них может достигать 30%.

Проблема наркотической зависимости влечет за собой большие экономические потери. Всемирный банк оценивает, что в странах с развитыми рынками потери от наркотической зависимости и преступности, связанной с наркотиками, составляют миллиарды долларов ежегодно [6], [7].

Термины

- **Абстинентный синдром (физическая зависимость)** – это комплекс вегетативных, соматических, неврологических и психических нарушений, возникающих у больных алкоголизмом/наркоманией (токсикоманией) вслед за прекращением или резким сокращением более или менее длительной и массивной алкогольной/наркотической интоксикации.
- **Мидриаз (лат. mydriasis)** – расширение зрачка, диаметр более 2,5 мм
- **Миоз (лат. miosis)** – сужение зрачка, диаметр менее 2,5 мм
- **Синдром зависимости** – это сочетание физиологических, поведенческих и когнитивных явлений, при которых употребление ПАВ или класса веществ занимает в системе ценностей больного ведущее место (определение по МКБ-10).
- **Синдром патологического влечения (психическая зависимость)** – это определенная (патологическая) психическая деятельность, имеющая следующие

составляющие: идеаторную (мыслительную), поведенческую, аффективную (эмоциональную), вегетативную и сенсорную.

- **Тремор (лат. tremor, «дрожание»)** – это ритмические, быстрые сокращения мышц туловища или конечностей непроизвольного характера.

Определение

Синдром отмены (СО) или абстинентный синдром (АС) – это группа симптомов различного сочетания и степени тяжести, возникающих при полном прекращении приёма 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. <https://lex.uz/docs/5069150>.

**Примечание:* Определение наркотической и токсикоманической зависимости закреплено в ст.3 Закона РУз “Об ограничении распространения и употребления алкогольной и табачной продукции” (ЗРУ-844 от 24.05.2023г.)

Этиология и патогенез

Влияние наркотиков на организм человека, его жизнедеятельность и функции, проявляется в трех различных направлениях:

- 1) психоактивные вещества (ПАВ) специфически влияют на определенные системы и структуры мозга, вызывая, таким образом, развитие синдрома зависимости (СЗ). Именно этот синдром является ведущим, стержневым в клинической картине наркологических заболеваний;
- 2) ПАВ обладают токсическим воздействием практически на все внутренние органы и системы организма. Несмотря на то, что токсическое поражение различных органов не связано напрямую с проявлением синдрома зависимости, в то же время временная нетрудоспособность, инвалидизация и смертность больных наркологической патологией чаще всего обусловлены именно последствиями и осложнениями токсических эффектов ПАВ;
- 3) сформированный СЗ у родителей влияет на потомство. Многочисленными медико-генетическими исследованиями доказано, что у детей, родившихся от больных алкоголизмом или наркоманиями, существенно повышен риск развития этих заболеваний. Кроме того, у большинства из них выступают те или иные характерологические и поведенческие расстройства: повышенная возбудимость, агрессивность, склонность к риску, развитию депрессивных состояний и т.д. Потребление алкоголя матерью в период беременности приводит к развитию алкогольного синдрома плода, а использование ею наркотиков может стать причиной рождения ребенка с сформировавшейся наркотической зависимостью [1-60].

Механизм развития СЗ от наркотиков при экзогенном их введении, по сути своей, единый, на современном этапе это уже считается доказанным фактом. В патогенезе наркоманий участвуют, в основном, следующие нейромедиаторные системы:

- 1) катехоламиновая (КА), дофаминовая (ДА) системы в лимбических структурах мозга;
- 2) эндогенная опиоидная система;
- 3) ГАМК-ергическая система (ГАМК – гамма-аминомасляная кислота);
- 4) N-метил-D-аспартатная система;
- 5) эндогенные лиганды каннабиноидных рецепторов (анандамид и палмитоилэтаноламид).

В патогенезе СЗ от опиоидов, различных психостимуляторов основную роль играют 1-3 системы (см. информацию выше). При длительном приеме ПАВ развивается дефицит

нейромедиаторов. В качестве механизма компенсации выступает усиленный синтез КА и подавление активности ферментов их метаболизма, в первую очередь монооксидазы и дофамин-β-гидроксилазы, контролирующей превращение дофамина (ДА) в норадреналин (НА). Происходит формирование ускоренного кругооборота КА. При прекращении приема ПАВ усиленное высвобождение КА из депо прекращается, но остается ускоренным их синтез. Вследствие изменения активности ферментов в биологических жидкостях и тканях (главным образом в мозге) происходит накопление ДА. Именно этот процесс обуславливает развитие основных клинических признаков СО. Уровень ДА в крови четко коррелирует с клинической тяжестью СО: превышение его исходных показателей в два раза сочетается с картиной тяжелого СО, при превышении в три раза, как правило, развивается острое психотическое состояние. При развитии СО уровень ДА повышается независимо от принадлежности ПАВ, вызвавшего зависимость, к той или иной химической группе. Поэтому основная мишень терапевтического воздействия при всех типах зависимости от ПАВ – регуляция и нормализация функций мезолимбической дофаминовой системы мозга [6-65].

При СЗ от каннабиноидов основная роль принадлежит каннабиноидным рецепторам (5 система), которые распределены неодинаково в разных участках мозга. Большинство из них расположено в базальных ядрах, гиппокампе и коре головного мозга. В целом, до настоящего времени роль каннабиноидной системы выяснена недостаточно, но предполагается что она играет роль в познании, запоминании, воспроизведении, восприятии и моторной координации.

Патогенез СЗ от седативно-снотворных средств близок к патогенезу алкогольной зависимости и также связан с влиянием на системы 1-4.

Патогенез СЗ от галлюциногенов открыт с 1950-х годов, связан с нарушением серотонинергической передачи. Галлюциногены имеют структуру, сходную с серотонином (5-НТ). Выраженность галлюциногенного действия коррелирует со степенью родства к постсинаптическому 5-НТ2-рецептору. Галлюциногены способны угнетать спонтанную активность самих серотонинергических нейронов. За счет этого уровень нейромедиатора в центральной нервной системе (ЦНС) не только не понижается, но, напротив, существенно возрастает. В результате происходит смещение баланса процессов торможения и возбуждения внутри самой серотонинергической системы [3, 4, 6].

Механизм действия ингалянтов, а, соответственно, и звенья патогенеза СЗ от ингалянтов до конца пока еще неясен. Имеются указания на схожесть действия отдельных ингалянтов с эффектом этанола. Они основаны на стимуляции ГАМК и глицин-α1 рецепторов, а также на ингибировании N-метил-D-аспартат рецепторов, приводящих к подавлению ЦНС [3, 34].

С клинической точки зрения каждый рецептор можно рассматривать как мишень воздействия только одного нейротрансмиттера. Следовательно, дифференциальная диагностика синдрома отмены строится на понимании роли каждого нейротрансмиттера [4-60].

Эпидемиология

Представление о распространенности СО можно составить, исходя из общей распространенности наркологических заболеваний, так как СО является облигатной, неотъемлемой частью СЗ. Считается, что развитие СО является наиболее частой причиной обращения за специализированной медицинской помощью, однако следует отметить, что точечные эпидемиологические данные отсутствуют.

Алкоголь, конечно, остается наиболее употребляемым ПАВ в мире, его потребление занимает особое место в перечне ведущих факторов риска популяционного здоровья человечества.

Из незаконных наркотиков самым распространенным в мире по-прежнему остается

каннабис. Кокаин и амфетамины являются вторыми после каннабиноидов в мире. На третьем месте по частоте употребления находятся опиоиды, однако тяжесть последствий их употребления сложно переоценить. По числу обращений за медицинской помощью по поводу злоупотребления ПАВ, лица с зависимостью от ингалянтов находятся на четвертом месте.

В настоящее время злоупотребление барбитуратами распространено не широко. Более частое употребление седативно-снотворных препаратов сейчас регистрируется в среде пациентов, участвующих в программах заместительной опиоидной терапии. Частота злоупотребления бензодиазепинами увеличивается с продолжительностью заместительного лечения. Высокие цифры злоупотребления седативно-снотворными средствами отмечаются среди потребителей опиоидов в тюрьмах.

Поскольку кофеин часто употребляется у населения во всех возрастных, социальных и гендерных группах, синдром отмены кофеина рассмотрен отдельно. Источником кофеина являются различные пищевые продукты, медикаментозные средства, биологически активные добавки. Эпидемиологические данные по распространенности кофеиновой токсикомании отсутствуют, хотя в имеющихся литературных источниках она оценивается, как низкая.

Клиническая картина

Клиническая картина СО включает в себя три составляющие:

- 1) токсикогенную симптоматику, она мало специфична. Проявления СО диаметрально противоположны прямому фармакологическому эффекту потребляемого вещества. Эти расстройства по сравнению с собственно токсикогенной симптоматикой более нозологически специфичны, так как они говорят о длительном злоупотреблении ПАВ и отражают их неодинаковые фармакологические свойства. Связаны эти проявления с нарушенным гомеостазом организма в условиях хронической интоксикации;
- 2) собственно аддиктивную симптоматику, которая является нозологически специфичной и включает проявления патологического влечения к ПАВ – аффективные и поведенческие расстройства;
- 3) признаки обострения разнообразной латентной патологии – органической недостаточности головного мозга, функциональной слабости печени и др., – которая связана как с сопутствующими заболеваниями, так и с накопившимися соматическими последствиями хронической интоксикации ПАВ.

Составляющие клинической картины абстинентного синдрома

Категория	Описание
Токсикогенная симптоматика синдрома отмены	<p>Определяет индивидуальные различия синдрома отмены, связанные как с типом ПАВ, являющегося предметом зависимости, так и с этапом развития заболевания. Ее проявления:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ постинтоксикационная симптоматика: головная боль, разбитость, слабость, чувство внутреннего дискомфорта; ▪ симптоматика, связанная со сформированными в ответ на систематически повторяющуюся интоксикацию механизмами восстановления нарушенного гомеостаза. В этих условиях прекращение приёма ПАВ вновь нарушает баланс, что приводит к развитию нарушений, диаметрально противоположных прямому фармакологическому эффекту потребляемого вещества.
Аддиктивная симптоматика синдрома отмены	<p>Отражает общность всех клинических вариантов синдрома отмены. В отличие от токсикогенной симптоматики, имеет нозологически специфичный характер, свойственный только болезни зависимости, что дает возможность дифференцировать абстинентное состояние</p>

	<p>от других патологических состояний с похожими симптомами. Среди этих признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ разнообразные аффективные нарушения, имеющие смешанный характер и отличающиеся атипичией синдромальной структуры; ▪ психопатоподобное поведение (отказ от соблюдения режима или лечения, капризы, назойливость и конфликтность, стремление тайно раздобыть ПАВ, оппозиционность к медицинскому персоналу, истерические реакции и требования дополнительного назначения снотворных и успокоительных средств).
Признаки обострения скрытой патологии	<p>Связаны как с наличием сопутствующих заболеваний, так и с накопившимися соматическими последствиями хронической интоксикации ПАВ. СО обычно тем тяжелее, чем старше пациент и чем больше общая продолжительность хронической интоксикации. Учитывать эту патологию необходимо при планировании дифференцированной терапии СО.</p>

Диагностика

Жалобы и анамнез

GPP	<p>Рекомендуется при выяснении жалоб и сборе анамнеза обращать внимание на ниже перечисленные диагностические критерии СО:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ прекращение длительного умеренного или сильного употребления ПАВ (в течение нескольких недель и дольше), снижение потребляемого количества, либо введение специфического антагониста (если таковой имеется) в период употребления ПАВ или вслед за прекращением их употребления, за которым наблюдается определенная клиническая картина (см. информацию ниже); ▪ отсутствие связи с каким-либо соматическим или другим психическим расстройством; ▪ облегчение после приема данного вида ПАВ, либо вещества, имеющего с ним перекрестную толерантность.
------------	---

Клинические признаки опиоидного абстинентного синдрома

GPP	<p>Рекомендуется диагностировать не менее трех из клинических проявлений синдрома отмены опиоидов:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ страстное желание принять наркотик; ▪ тошнота или рвота; ▪ боли в мышцах; ▪ слезотечение или ринорея (насморк); ▪ расширение зрачка, пилоэрекция, потливость; ▪ диарея; ▪ зевота; ▪ лихорадка; ▪ бессонница.
------------	---

При синдроме зависимости от опиоидов формирование СО (а, соответственно, и 2-й стадии зависимости) как правило, происходит стремительно: эпизодическое употребление может исчерпываться 2-3 пробами, а уже через 2-4 недели систематического употребления появляются первые признаки СО.

СО опиоидов («ломка») развивается через 6-24 ч после последнего употребления наркотика. Время развития СО зависит от вида опиоидов (так,

например, при употреблении уличного, либо медицинского метадона, появление СО отсрочено на 7-10 дней), либо от примесей, входящих в наркотик (бензодиазепины, антигистаминные препараты также удлиняют время появления первых признаков СО, могут пролонгировать его длительность).

Тяжесть проявлений СО зависит от наркогенности опиоида, считается, что наибольшей наркогенностью обладает героин и уличный метадон, наименьшей - опий-сырец. Клинические проявления СО складываются из психопатологических и соматовегетативных нарушений, в структуре последних относительно специфическим характером обладает болевой синдром.

Пациенты в состоянии отмены опиоидов, как правило, не скрывают осознанное, часто непреодолимое влечение к наркотику. Нередко они неуправляемы, агрессивны, в абстинентном состоянии совершается наибольшее число правонарушений, возрастает опасность суицида.

Тяжело протекает СО у пациентов с длительной, непрерывной формой злоупотребления метадоном, реже героином (более 3-4 лет), большой продолжительностью заболевания (более 10 лет), сопутствующими соматическими и неврологическими заболеваниями. При этом у больных резко выражены соматовегетативные и болевые расстройства (интенсивные мышечные и суставные боли, гипергидроз, озноб или чувство жара, акатизия, гипертермия, тошнота, рвота, диарея, лабильность АД, частоты сердечных сокращений), психопатологические нарушения (пониженное настроение с дисфорическим оттенком, тревога, чувство страха, двигательное беспокойство, влечение к наркотику, бессонница). Часто наблюдаются водно-электролитные нарушения (гиповолемия, метаболический ацидоз или алкалоз).

Развитие делириозных состояний и судорожного синдрома для СО нехарактерно, если эти осложнения и развиваются, то крайне редко. Как правило, они бывают связаны с определенной коморбидной патологией или сочетанным употреблением других ПАВ.

Клинические признаки синдрома отмены каннабиноидов

GPP	<p>Рекомендуется диагностировать не менее трех из клинических проявлений синдрома отмены каннабиноидов:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ страстное желание употребить каннабиноиды;▪ тревога, беспокойство, нервозность;▪ дисфория, раздражительность, гнев, агрессия;▪ депрессивное настроение;▪ нарушения сна (бессонница, тревожные сны);▪ отсутствие аппетита или снижение веса;▪ по меньшей мере, один из следующих физических симптомов, который вызывает дискомфорт: тремор, потливость, головная боль, озноб/повышение температуры тела.
------------	---

Формирование СО при систематическом регулярном употреблении каннабиноидов, как правило, занимает длительное время, составляет, в среднем, 2-3 года. СО развивается через 4-5 часов после курения каннабиса, своего пика абстинентные расстройства достигают на 3-5-е сутки, а длительность СО в среднем составляет 7 суток.

На начальном этапе СО представлен преимущественно астеническим симптомокомплексом с явлениями аффективной лабильности, повышенной

утомляемости. Отмечаются сонливость и вялость в течение дня с нарушением засыпания в вечерние часы. Вегетативные реакции отличаются разнообразием: головные боли сдавливающего, иногда пульсирующего характера, колющие боли в области сердца, сердцебиение, гипертензия, учащение и лабильность пульса, стойкий красный дермографизм, гипергидроз. Неврологически определяются тремор, оживление сухожильных рефлексов, подергивание отдельных мышечных пучков. Отмечается снижение аппетита. Основными симптомами являются раздражительность, стойкие головные боли, снижение работоспособности. При употреблении каннабиноидов с низким содержанием тетрагидроканнабинола (ТГК) клиника СО ограничивается легкими астеническими расстройствами. При утяжелении и прогрессировании заболевания усложняется, и картина СО. Астеническая симптоматика сменяется астенодепрессивной с тяжелыми расстройствами настроения, безразличием, апатией, подавленностью, гнетущей тоской с тягостным чувством сдавления в области сердца, неопределенными ощущениями в животе. Наблюдается упорная бессонница. Мысли о бесперспективности своего будущего, неверие в возможность прекратить прием наркотиков, в успех лечения сопровождаются идеями малоценности и суицидальными высказываниями.

Суицидальные попытки чаще демонстративные, но могут быть и истинными. Появление тревоги в картине СО указывает на возможность развития абстинентного психоза. В дальнейшем к астенодепрессивной симптоматике могут присоединяться сенестопатии и парестезии. Превалируют жалобы на неприятные, тягостные ощущения онемения и похолодания конечностей, чувство сдавления в груди, спазмы в животе. На коже в различных участках тела возникают покалывание, жжение, чувство ползания мурашек. Все это сопровождается зудом («чески») с преимущественной локализацией в конечностях и волосистой части головы. На этапе полностью сформированного СО для больных становится характерной дисфорическая симптоматика: раздражение, злоба, агрессия.

Клинические признаки синдрома отмены седативных или снотворных средств

GPP	<p>Рекомендуется диагностировать не менее двух из клинических проявлений синдрома отмены седативных или снотворных средств:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ страстное желание употребить седативные или снотворные средства; ▪ гиперактивность вегетативной нервной системы (ВНС): потливость, тахикардия более 100 уд/мин, ортостатическая гипотония, головная боль, др. ▪ тремор пальцев вытянутых рук, языка или век; ▪ тошнота, рвота; ▪ психомоторное возбуждение; ▪ транзиторные зрительные, осязательные или слуховые галлюцинации либо иллюзии; ▪ бессонница; ▪ тревога; ▪ большой судорожный припадок.
------------	---

СО при зависимости от седативных или снотворных средств характеризуется быстрым развитием. Средний срок – полгода от формирования систематического приема. Сроки наступления СО и его длительность зависят от периода полувыведения принимаемого лекарственного препарата. Более наркогенными являются препараты, относящиеся к группе производных барбитуровой кислоты.

Учитывая возможность эпилептических припадков и психозов, склонность к суицидам, СО при употреблении седативных или снотворных средств является состоянием, опасным для жизни больного.

СО барбитуратов имеет фазное течение с закономерным нарастанием симптоматики, достижения ее пика на 3-4 сутки и возможным развитием осложнений на 3-8 сутки отказа от ПАВ в виде больших судорожных припадков или психозов. Абстинентные барбитуровые психозы чаще всего представлены делирием, который по клиническим проявлениям сходен с алкогольным. В отличие от последнего, отмечается большая выраженность тревоги, напряженности, злобности, большой удельный вес слуховых галлюцинаций, наличие мышечных галлюцинаций. Яркие зрительные фантастические галлюцинации встречаются редко. Продолжительность барбитурового психоза – от 2-3 суток до 2 недель. Галлюцинаторно-бредовые психозы встречаются редко. Длительность СО вследствие употребления барбитуратов может составлять, в среднем, 4 недели. В случае, если психотическая симптоматика не развивается, то перелом в течении СО можно наблюдать к 10-14 дню, когда у пациента появляется аппетит.

Между СО барбитуратов и СО бензодиазепинов есть сходство по структурно-динамическим особенностям. Отличия заключаются в выраженности симптоматики и ее длительности. Риск развития СО бензодиазепинов резко увеличивается при длительном (свыше 6 мес.) их приеме или приеме чрезмерно высоких доз. В ряде случаев, как и при СО барбитуратов, развиваются судорожные припадки или острый психоз. Длительность СО – 2-3 недели. Такие проявления, как выраженное влечение к приему ПАВ, неустойчивость эмоционального фона, утомляемость, нарушенный ритм сна, бессонница, могут длиться до 1-2 месяца.

Если снотворные или седативные препараты принимались в терапевтических дозах, но длительное время, то СО будет иметь свои особенности, которые заключаются в том, что не развиваются судорожные припадки и психозы. Считается, что СО формируется, если прием препаратов превышает 4-6 месяцев. При превышении терапевтических доз СО может манифестировать раньше.

Клинические признаки синдрома отмены кокаина, других психостимуляторов, включая кофеин

GPP	<p>Рекомендуется диагностировать не менее трех клинических проявлений синдрома отмены кокаина, других психостимуляторов, включая кофеин:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ страстное желание употребить кокаин, другие психостимуляторы, включая кофеин; ▪ стойкая дисфория (наиболее постоянный и диагностически значимый признак); ▪ ангедоническая депрессия с витальной симптоматикой; ▪ бессонница или сонливость; ▪ суицидальные мысли; ▪ идеи отношения и преследования; ▪ повышенный аппетит; ▪ яркие, неприятные, кошмарные сновидения; ▪ психомоторная ажитация или заторможенность.
------------	--

Проявления СО при сформированной зависимости от кокаина не резко выражены. СО возникает через 24 ч после последнего употребления наркотика, максимальной выраженности расстройства достигают на 3-4-е сутки. Острые проявления исчезают в течение 10-14 дней, в тяжёлых случаях симптомы сохраняются до 1 мес.

Клиника СО представлена преимущественно депрессивно-дисфорическими расстройствами в сочетании с бессонницей или сонливостью, повышением аппетита, психомоторным возбуждением или, реже, заторможенностью. На этом фоне иногда возникают отдельные идеи отношения и преследования, а также суицидальные мысли. Больные отчётливо ощущают неполноценность собственного существования,

безысходность, испытывают чувство внутренней пустоты, безрадостность. При этом влечение к наркотику имеет ясное психопатологическое оформление в виде стойкой ангедонической депрессии, нередко принимает непреодолимый характер, что приводит к рецидиву. Особенностью кокаинового СО является чередование периодов послабления и усиления симптоматики. В период послабления улучшается сон, тяга к кокаину ослабевает. Такое состояние сменяется новым приступом дисфории, тревожности, раздражительности и интенсивной потребности в кокаине.

СО амфетаминов возникает через 12-24 часа после их последнего употребления амфетаминов, максимальной выраженности расстройства достигают на 2-4 сутки. Характерный признак СО психостимуляторов – глубокие депрессивные расстройства. Могут отмечаться отдельные идеи отношения, преследования. Возможны эксплозивные реакции, приступы паники, страха, дисфория, подозрительность, сильное влечение к наркотику. На высоте абстинентных расстройств может развиваться психоз по типу делирия или острого параноида с речевым и двигательным возбуждением, встречаются хронические амфетаминовые психозы, продолжающиеся от 2-3 недель до нескольких месяцев.

Неврологически СО психостимуляторов проявляется нарушением координации движений, фибриллярными подергиваниями отдельных мышечных групп лица и языка, миозом, слабой реакцией зрачков на свет, нистагмом. Мышечный тонус снижен. Сухожильные рефлексы повышены.

Длительность СО психостимуляторов составляет 7-14 дней, но в тяжелых случаях проявления сохраняются до 1 месяца. Наиболее тяжело протекает отмена производных эфедрина (эфедрон, первитин) в связи с его высокой наркогенностью.

Синдром отмены кофеина – редкое явление в клинике наркологических заболеваний. Систематическое употребление кофеина в повышенных дозах (значительно превышающих 250 мг/сутки) способствует формированию кофеиновой токсикомании. Высокими дозами кофеина считаются 5-10 г/сутки.

Наиболее часто встречается данная патология у лиц, отбывающих наказание в местах тюремного заключения, которые употребляют в виде чифиря – напитка, приготовленного путем длительного кипячения больших количеств чая - 100-150 г в небольшом количестве воды – 200-300 мл (в этом случае дозы кофеина приближаются к летальным, 10-14 г/сутки). Справедливости ради стоит отметить, что, как правило, к употреблению чифиря прибегают индивидуумы с уже сформированным СЗ (алкоголизм, наркомания).

По данным EFSA, FDA считается безопасным в целом для здоровой популяции взрослых разовое потребление кофеина до 200 мг в день, регулярное потребление кофеина в дозах до 400 мг/день. Для подростков применимы такие же ограничения, как и для популяции взрослых. Для беременных и кормящих грудью матерей безопасным считается употребление кофеина до 200 мг разово или регулярно в течение дня. Эти привычные дозы употребления кофеина определяют концепцию минимально переносимого потребления (МПП). Следует учитывать, однако, что существуют большие индивидуальные различия в переносимости и действии кофеина на организм человека.

Развитие СО напрямую зависит от периода полураспада кофеина в организме, который составляет 4-6 часов. Спустя данный период времени появляются головные боли, бессонница, кошмарные сновидения. У некоторых больных наблюдаются судорожные подергивания икроножных мышц, дрожание языка, пальцев, нарушения ритма сердечной деятельности, сопровождающиеся тревогой, страхом. Отличительным признаком СО кофеина является головная боль пульсирующего характера, усиливающаяся при двигательной, речевой, даже мимической активности. Определение

уровня кофеина в крови может дать важную информацию для постановки диагноза, хотя изолированно не могут являться критерием диагноза с учетом широкого разброса индивидуальной переносимости кофеина.

Клинические признаки синдрома отмены галлюциногенов

Для синдрома зависимости от галлюциногенов СО нехарактерен. Проявления нечеткие, мало дифференцированные, неспецифичные. В DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Диагностическая и статистическая классификация психических болезней, пятый пересмотр) абстинентный синдром, вызванный употреблением галлюциногенов, не рассматривается.

GPP	Рекомендуется определять вид употребляемого галлюциногена.
------------	--

При хронической интоксикации диссоциативными анестетиками (фенциклидин, «ангельская пыль», кетамин, некоторые другие), серотонинергическими галлюциногенами (ЛСД, псилоцибин, сальвинорин и некоторые другие) на первые-вторые сутки лишения возникает умеренная вегетативная дисфункция, соматический дискомфорт в виде ноющих неинтенсивных болевых ощущений без четкой локализации, а также депрессивно-астеническая симптоматика. Длительность данных расстройств также сравнительно небольшая – до 10-14 дней. Учитывая малую специфичность симптоматики, СО не описывается.

При употреблении антихолинергических галлюциногенов (скополамин, атропин, циклодол, др.) СО формируется спустя 1-1,5 года их систематического употребления в высоких дозах. Развивается, в среднем, через сутки после прекращения приема. Проявляется психопатологическими, неврологическими и соматовегетативными нарушениями. Психопатологические расстройства на начальном этапе представлены астено-депрессивной симптоматикой, которая в динамике СО нарастает. На пике развития симптоматики присоединяется выраженная дисфория, раздражительность, злобность.

Неврологические и вегетативные расстройства проявляются в общем треморе всего тела, повышенном тоне скелетной мускулатуры, нарастающей скованности движений. Характерны болезненные ощущения в мышцах спины, судорожные подергивания отдельных мышечных групп, непроизвольные движения конечностей, маскообразное лицо. Абстинентные явления продолжаются от 1 до 2 недель, обратное развитие симптоматики также происходит через астено-депрессивный симптомокомплекс. Тремор, мышечная гипертензия, повышенные сухожильные рефлексы могут сохраняться в течение 1,5-2 месяцев. Нередко развитие осложнений (эпилептиформных припадков, делирия), особенно при наличии врожденной или приобретенной органической неполноценности головного мозга.

Клинические признаки синдрома отмены летучих растворителей

GPP	Рекомендуется диагностировать не менее четырех клинических проявлений синдрома отмены летучих растворителей: <ul style="list-style-type: none">▪ дисфория, раздражительность, гнев;▪ трудности с концентрацией внимания;▪ повышенный аппетит;▪ тревога;▪ неусидчивость;▪ сниженное настроение; бессонница.
------------	---

СО формируется через 6-12 мес. систематического употребления летучих растворителей (ингалянтов). Учитывая возрастной фактор (употребление ингалянтов свойственно детям и подросткам), его проявления нередко принимаются за

вегетососудистую дистонию. Несмотря на то, что абстинентные расстройства слабо выражены, маскированы под возрастную дисфункциональность ВНС, тем не менее, абстинентная природа состояния подтверждается выраженным влечением к ингалянтам, моментальным восстановлением психофизического благополучия при его приеме.

Ведущее место в структуре СО отводится аффективным и поведенческим расстройствам с дисфорией, раздражительностью, депрессивными и ипохондрическими проявлениями. Вегетативные же нарушения с полиморфной симптоматикой представлены менее ярко.

Динамика развития СО следующая. Спустя сутки после последнего приема на первый план выступают психические расстройства: подавленность, раздражительность, нарушения сна. Снижается аппетит, появляется жажда, больные испытывают отвращение к курению, беспокоит тупая, диффузная головная боль. На 2-3-и сутки к этому присоединяются неприятные ощущения в различных частях тела, особенно в грудной клетке, першение в горле, затрудненность вдоха, чувство нехватки воздуха. Появляются жалобы на тошноту, боль в эпигастрии и правой подвздошной области, иногда рвоту. Может быть жидкий стул с частотой 3-6 раз в сутки. Могут иметь место гипергидроз, колебания артериального давления (АД), тахикардия, сердечная аритмия. Из неврологических нарушений присутствуют грубо размашистый тремор пальцев рук, дрожание век. В ночное время возникают мышечная боль и судорожные подергивания в мышцах нижних конечностей. Усиливается раздражительность, появляется злобность, частыми становятся дисфорические вспышки. На 5-7-е сутки напряжение сменяется астенодепрессивной симптоматикой. Соматические расстройства купируются к концу первой, психические – к началу третьей недели воздержания (приложение Г, Д). СО в тяжелых случаях может осложниться развитием острого делирия, длящегося от нескольких часов до 3-х суток и протекающего с иллюзиями, истинными зрительными и слуховыми галлюцинациями. В среднем, продолжительность синдрома отмены составляет около 2-х недель.

В DSM-5 абстинентный синдром, вызванный употреблением ингалянтов, не рассматривается в связи с его сравнительно нетяжелым течением и редкой встречаемостью (10%).

Физикальное обследование

Несмотря на то, что данные физикального обследования не являются специфическими при СО ПАВ, тем не менее, тщательное медицинское обследование является подтверждающим дополнением к клинической диагностике, а также позволяет создать ориентиры в определении тяжести состояния. Например, при СО опиоидов у больного выявляются следы от внутривенных инъекций по ходу поверхностных вен, слезотечение, повышение АД, учащение частоты сердечных сокращений (ЧСС) увеличение размеров печени, что в совокупности является свидетельством хронической интоксикации, и т.д. Может изменяться частота дыхательных движений (ЧДД) и пр.

GPP	Рекомендуется обследование соматического состояния пациента: определение состояния кожных покровов, инъекционности склер, мышечного тонуса, пальпация/перкуссия печени, почек, аускультация сердца, измерение АД, ЧСС, ЧДД.
------------	---

GPP	Рекомендуется обследование неврологического состояния пациента: определение реакции зрачков, нистагма, тремора, состояния периферической нервной системы (тактильная и болевая чувствительность), статической и динамической координации.
------------	---

Лабораторные диагностические исследования

При установлении диагноза СО наиболее важна клиническая диагностика. Лабораторные методы диагностики, такие как иммунно-ферментный анализ (ИФА), газовая хроматография (ГХ), масс-спектрометрия (МС) или высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) отражают факт потребления ПАВ, но не позволяют установить диагноз «Синдром зависимости» или «Синдром отмены». С другой стороны, являются важным объективным показателем в дополнение к классической клинической диагностике.

Необходимость в лабораторной диагностике возникает в случаях затруднения определения ПАВ по клинической картине, при проведении дифференциального диагноза, для подтверждения состояния хронической интоксикации ПАВ, либо в рамках медицинского освидетельствования.

В лабораторной диагностике употребления ПАВ используют два основных типа тестирования: иммунологический (такой, как ИФА) и хроматография (такие как ГХ, МС или ВЭЖХ).

ЗС Рекомендуется проведение ИФА при первичном скрининге мочи на содержание ПАВ.

Точность тестирования ИФА варьирует, наиболее высокая она для каннабиса и кокаина, более низкая – для опиоидов и психостимуляторов. Положительные результаты ИФА должны сопровождаться подтверждающим тестированием с использованием ГХ/МС или ВЭЖХ. Каждое ПАВ имеет свою длительность выявления в моче методом ИФА.

Выявление психоактивных веществ при проведении иммунно-ферментного анализа

ПАВ	Длительность выявления ПАВ при ИФА
Амфетамины	2-3 дня
Фенциклидин	7-14 дней
Каннабиноиды	Зависит от характера употребления: Единичное употребление - 3 дня Эпизодичность употребления до 3-4 раз в неделю - 5-7 дней Систематическое употребление - 10-15 дней
Бензодиазепины	Короткого действия - 3 дня Длительного действия - до 30 дней
Кокаин	Зависит от тяжести зависимости: 2-3 дня при эпизодическом употреблении 8 дней - при систематическом употреблении
Опиоиды	2-3 дня

ЗС Рекомендуется подтверждение с помощью ГХ/МС или ВЭЖХ при положительных результатах ИФА.

ИФА используют в качестве первичного скрининга в связи с простотой их использования и малой затратностью. хроматографию – в сложных диагностических случаях, для подтверждения результатов ИФА и для получения высокоточных результатов. Методы хроматографии являются высокоточными, но более дорогостоящими, сложными для выполнения и затратными по времени.

Для установления факта систематического употребления наркотических средств и психотропных веществ возможно проведение химико-токсикологических исследований волос и ногтей. Основные группы наркотических средств и психотропных веществ могут обнаруживаться в волосах методом tandemной хромато-масс-

спектрометрии при регулярном потреблении ПАВ на протяжении нескольких месяцев. При разовом или эпизодическом употреблении ПАВ в волосах могут быть не обнаружены. Для выявления факта систематического употребления наркотических средств и психотропных веществ существуют методы иммуноферментного анализа антител к ПАВ. Но подчеркнем, что наличие положительного результата не является достаточным для установления диагноза.

5C	Рекомендуется выполнить анализ крови биохимический общетерапевтический, общий (клинический) анализ крови развернутый, анализ мочи общий до начала лечения для оценки безопасности лечения.
-----------	--

Выполнение данных анализов важно как для оценки безопасности проводимой терапии, так и для определения статуса общего соматического здоровья, чтобы иметь возможность исключить острые состояния, требующие оказания специализированной медицинской помощи в первую очередь. Как правило, выполнение рутинных лабораторных анализов проводится до начала назначения терапии.

Инструментальные диагностические исследования

Возможности использования инструментальной диагностики при СО ограничены, так как отсутствуют специфические физикальные и лабораторные признаки, характерные для СО. Инструментальные методы проводятся по клиническим показаниям.

5C	Рекомендуется исследование ЭКГ с расшифровкой, описанием и интерпретацией данных до начала лечения для оценки безопасности лечения.
-----------	---

Хроническая интоксикация ПАВ пагубно влияет на ЦНС, сопряжена с развитием множества сопутствующих заболеваний соматической сферы, поэтому может быть полезным проведение следующих исследований: электрокардиограмма (ЭКГ), ультразвуковое исследование внутренних органов (УЗИ), электроэнцефалография (ЭЭГ), эхоэнцефалография (Эхо-ЭГ), рентгенография (Rg) черепа, легких и др.

5C	Рекомендуется определение степени тяжести СО с учетом физикального, инструментального и клинического обследования.
-----------	--

Определение степени тяжести СО дает возможность принять взвешенные и рациональные решения в отношении не только условий оказания медицинской помощи, но и терапевтических мероприятий.

Степень тяжести синдрома отмены от различных ПАВ в зависимости от клинических проявлений

Степень тяжести	Клинические проявления
Легкая	<p>Вегетативные расстройства: в зависимости от фармакологии ПАВ, могут диагностироваться потливость, головная боль, тошнота, жажда, боли, заложенность носа, ринорея и др.</p> <p>Соматические расстройства: ЧСС до 100 уд/мин; АД диастолическое до 100 мм ртст; t°C - до 37°C.</p> <p>Неврологические расстройства: невыраженный тремор.</p> <p>Психические расстройства: невыраженное (слабое) влечение к ПАВ.</p>
Средняя	<p>Вегетативные расстройства: потливость, озноб, головная боль, болевые ощущения, тошнота, рвота, тахикардия, тахикардия.</p> <p>Соматические расстройства: ЧСС 100-120 уд/мин; АД диастолическое 100-110 мм ртст; t°C - до 38°C.</p> <p>Неврологические расстройства: тремор, атаксия.</p> <p>Психические расстройств: бессонница, тревога, психомоторное возбуждение, влечение к ПАВ.</p>

Тяжелая	<p>Вегетативные расстройства: гипергидроз, озноб, тошнота, рвота, боли различной локализации, тахикардия: тахиаритмия, аритмия, иные расстройства сердечной деятельности.</p> <p>Соматические расстройства: ЧСС более 120 уд/мин; АД диастолическое более 110 мм ртст; t°C - от 38°C выше.</p> <p>Неврологические расстройства: тремор, атаксия; возможно развитие судорожных припадков.</p> <p>Психические расстройства: бессонница, тревога, психомоторное возбуждение, влечение к ПАВ.</p> <p>Высокая вероятность развития осложнений (неврологических, психических, соматических).</p>
----------------	--

После постановки диагноза СО необходимо контролировать состояние пациента в динамике для того, чтобы вовремя диагностировать соматическую, либо неврологическую патологию, которая может возникнуть впоследствии.

Иные диагностические исследования

Иные методы диагностики назначаются специалистами, исходя из конкретной клинической ситуации, в соответствии с показаниями.

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО
ЛЕЧЕНИЮ СИНДРОМА ОТМЕНЫ
ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ (АБСТИНЕНТНОЕ
СОСТОЯНИЕ, ВЫЗВАННОЕ УПОТРЕБЛЕНИЕМ
ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ)»**

Лечение

Терапия СО направлена на устранение тех нарушений, которые вызваны, с одной стороны, хронической интоксикацией, с другой – резким прекращением употребления ПАВ (или снижением его дозы). Терапия может осуществляться в стационарных (в т.ч. в условиях дневного стационара) и амбулаторных условиях. Курс лечения индивидуален, определяется тяжестью состояния, в среднем, составляет до 10 суток.

Лечение в стационарных условиях проводится при среднетяжелом и тяжелом состоянии больного, а легкое течение СО предполагает оказание наркологической помощи в амбулаторных условиях.

Задачи терапии: проведение детоксикации (выведение из организма токсинов экзогенного и эндогенного происхождения), восстановление и стабилизация психофизического состояния больного.

Критерий эффективности лечения: восстановление и стабилизация жизненно-важных функций.

Алгоритм лечебных мероприятий:

- 1) адекватная инфузионная терапия при тяжелом СО (усиление элиминации);
- 2) назначение энтеросорбентов (уменьшение адсорбции);
- 3) специфическая терапия (назначение специфических ЛС или антидотов, если таковые имеются).

Использовать ЛС необходимо строго по показаниям и в каждой клинической ситуации проводить оценку «вред- польза», поскольку вероятность возникновения побочных эффектов и осложнений применения ЛС существенно возрастает в связи с возможным наличием в организме ПАВ и их метаболитов.

Некоторые из принципов детоксикации, существенные для наркологической практики:

- 1) изолированно проведение детоксикации и купирование СО не является адекватным и полным лечением СЗ;
- 2) программа детоксикации должна быть максимально индивидуализирована;
- 3) в программах детоксикации предпочтение необходимо отдавать ЛС с коротким периодом полувыведения;
- 4) в связи с тем, что выбор протоколов детоксикации при СО ПАВ с доказанной высокой эффективностью невелик, следует использовать необходимый арсенал ЛС, относящихся к симптоматической терапии.

Показания к госпитализации: СО опиоидов, как правило, протекает тяжело. Поэтому уже первые появляющиеся признаки СО служат поводом для госпитализации пациента.

При СО каннабиноидов для определения тяжести состояния ориентируются на выраженность тревожной симптоматики и бессонницы.

СО от седативных или снотворных препаратов – это состояние, представляющее потенциальную угрозу для жизни, поэтому госпитализация желательна в любом случае, независимо от степени тяжести СО.

При СО от кокаина, других психостимуляторов, включая кофеин, как правило, тяжесть состояния оценивают по выраженности психопатологической (чаще всего – аффективной) симптоматики. Высокий риск психических осложнений (психозы, суицидальная настроенность, тяжелые депрессивные расстройства) определяет необходимость стационарного лечения.

При употреблении галлюциногенов, как уже говорилось выше, СО не всегда имеет место быть. К состояниям, требующим госпитализации, относятся психозы, развивающиеся в острой интоксикации, либо рецидивы психотических состояний (флэшбек) или развитие хронических психозов.

При СО летучих растворителей, если таковой диагностирован, показаниями к госпитализации являются его средняя или тяжелая степень, так как велика вероятность развития неврологических и психотических осложнений.

В подавляющем большинстве случаев, стационарное лечение требуется при средней или тяжелой степени СО.

При легкой степени СО лечение может быть проведено в амбулаторных условиях.

GPP	Рекомендуется оказание медицинской помощи при средней и тяжелой степени СО – в стационарных условиях, при легкой степени СО – в амбулаторных условиях.
------------	--

GPP	Рекомендуется осмотр врача-нарколога не позднее 2 часов с момента поступления в стационар.
------------	---

GPP	Рекомендуется назначение инфузионной терапии препаратами группы «растворы, влияющие на водно- электролитный баланс» при абстинентном синдроме тяжелой степени для коррекции водно-электролитных нарушений.
------------	--

При тяжелом течении СО вид, употребляемого ПАВ носит второстепенный характер, в большей степени инфузионная терапия направлена на поддержание и стабилизацию гомеостаза, улучшение реологии и микроциркуляции сосудистого русла, нарушения которых связаны с нарастающим эндотоксикозом. В связи с этим проведение дезинтоксикационной терапии плазмозамещающими, гипертоническими, противоотечными растворами рекомендовано в объемах 10-20 мл/кг.

Опийный абстинентный синдром

В качестве базовой терапии СО опиоидов в настоящее время используются агонисты α -2- адренорецепторов. Существует два основных подхода их использования: либо в качестве самостоятельного средства, либо в сочетании с блокаторами опиатных рецепторов быстрого действия (налоксоном).

2A	Рекомендуется назначение клонидина.
-----------	-------------------------------------

Клонидин – стимулятор постсинаптических альфа-2-адренорецепторов тормозных структур головного мозга, занимает особое место. Клонидин – средство, снижающее симпатическую гиперстимуляцию при СО опиоидов. Препарат воздействует на центральную нервную систему и периферическую часть вегетативной нервной системы, снижая эндогенное выделение адреналина и НА, которые в состоянии СО присутствуют в организме в избыточном количестве. Центральная адренергическая система тесно связана с дофаминергической и с системой эндогенных опиатов, с чем и связано нормализующее действие клонидина на систему катехоламиновой нейромедиации. То есть, по сути, его использование является патогенетической терапией.

Методику лечения клонидином относят к варианту быстрой детоксикации. Проводится в условиях стационара. Используется в двух вариантах: либо как монотерапия, либо в сочетании с антагонистами опиатных рецепторов короткого действия. Подбор начальной дозы клонидина – важный шаг, определяющий эффективность выбранной схемы терапии. В данном случае следует придерживаться правила: подбирается индивидуальная эффективная доза, способная купировать СО опиоидов при минимуме побочных реакций (ПР).

Следует обращать внимание на развитие таких ПР, как снижение АД ниже 90/60 мм рт. ст., головокружение, миастения. В случае снижения артериального давления ниже 90/60 мм. рт. ст. дозу клофелина уменьшают и назначают кардиотонические средства (кордиамин, кофеин и т.п.).

Минимальная доза клонидина составляет, как правило, 0,3 мг. Суточные дозировки препарата не должны превышать 0,6-0,9 мг peros на 3-4 приема.

Клонидин в первую очередь обладает выраженной эффективностью в отношении соматовегетативных расстройств. Отмечено, что влияние клонидина на психопатологические и алгические расстройства менее выражено. На неврологическую симптоматику данный препарат влияния не оказывает. Среди побочных эффектов препарата могут быть сухость во рту, выраженная седация.

У больных с длительным стажем заболевания, высокой толерантностью, резистентностью к проводимой терапии, неоднократными безуспешными попытками лечения, выраженными органическими расстройствами для купирования СО опиоидов используется схема детоксикации с применением налоксона гидрохлорида в комбинации с клонидином. В схемах детоксикации используются дозы клонидина от 0,9 мг до 0,45 мг, а налоксона от 0,2 мг до 0,8 мг в сутки. Длительность приема составляет, как правило, 5 дней с введением тест-дозы налоксона 0,4 мг в/м. Помимо этого, в данную схему лечения добавляются транквилизаторы в небольших дозах, антипсихотические препараты с преобладанием седативного действия (фенотиазины – с осторожностью!), с целью обеспечения достаточной седации, купирования психомоторного возбуждения и болевых расстройств, свойственных СО опиоидов. Введение налоксона в данном случае способствует более быстрому выведению опиоидов из организма, что позволяет перевести пациента на лечение блокаторами опиатных рецепторов в возможно короткие сроки.

2А	Рекомендуется назначение налоксона в сочетании с клонидином пациентам с длительным стажем заболевания, высокой толерантностью, резистентностью к проводимой терапии, неоднократными безуспешными попытками лечения в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний в соответствии с инструкцией.
-----------	---

Налоксон также используется при отравлениях опийными препаратами (в случае передозировки), для диагностики опийной зависимости и в качестве теста на определение наличия опиоидов в организме. При передозировках налоксон вводится внутривенно (всегда в дробных дозах) в зависимости от состояния больного, применяемой дозы наркотиков, видов опиоидов и опыта врача.

Первоначально обычно вводится 0,4 мг (1 ампула); в случае необходимости дозу можно повторять через каждые 2-3 минуты или увеличить до 1,2 мг, снижая кратность введения до снятия агонистических признаков.

Налоксоновую пробу проводят внутримышечно (или подкожно), вводится 0,4-1,2 мг налоксона. Суть проведения налоксоновой пробы заключается в том, чтобы выявить, присутствуют в организме наркотики опийной группы или нет.

Достаточно важным вопросом в терапии СО опиоидов является подбор обезболивающих средств. Обезболивающими свойствами обладают ЛС различных фармакологических групп: антагонисты-агонисты опиоидов, ненаркотические анальгетики, некоторые антипсихотики, ингибиторы протеолитических ферментов, холинолитики.

Чаще всего используются следующие препараты: **кеторолак, диклофенак** и некоторые другие.

3В	Рекомендуется назначение препаратов группы «антипсихотические средства» в комплексной терапии СО или в качестве адъювантной терапии СО при наличии показаний (психомоторное возбуждение, суицидальное поведение, агрессия, сверхценные образования, асоциальные тенденции в поведении, другие
-----------	---

психопатологические проявления), в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний в соответствии с инструкцией.

Назначение препаратов группы «антипсихотические средства» (антипсихотики), так же, как и других психотропных препаратов, относится в части случаев к адьювантной терапии, в части случаев – к симптоматической терапии.

При выраженных болевых расстройствах, не поддающихся купированием выше указанных групп средств, тяжелой бессоннице, психомоторном возбуждении, поведенческих расстройствах, сопровождающих влечение к наркотику, назначаются антипсихотические средства. Предпочтительны препараты с преобладанием седативного действия, так как достаточная седация в период абстинентных расстройств является скорее необходимым условием, чем нежелательным явлением.

Использование антипсихотических средств в периоде абстинентных расстройств относится к патогенетически ориентированному лечению, основано на механизме действия данной группы препаратов на дофаминергические рецепторы (блокада D2, D4 рецепторов обеспечивает снижение ДА в организме, который в период абстинентных расстройств повышен. Это позволяет уменьшить психопатологический компонент СО опиоидов). Следует обращать внимание на подбор дозы, который всегда индивидуален. Дозы **галоперидола** колеблются от 1,5 до 20 мг в течение суток на 1 – 4 приема; **левопромазина** от 25 до 200 мг в течение суток на 1 – 4 приема; **хлорпромазина** до 800 мг в течение суток на 3 – 4 приема. Следует подчеркнуть, что в настоящее время в наркологической практике предпочтение отдается атипичным антипсихотикам, как ЛС с лучшим профилем безопасности.

Тиаприд обладает седативным, противосудорожным, антипсихотическим и, что особенно важно, антиалгическим эффектами. Препарат способствует уменьшению, а часто и купированию раздражительности, вспыльчивости, пониженного настроения, тревоги, улучшает сон, что позволяет говорить о снижении выраженности патологического влечения к наркотикам (ПВН). Основными показаниями к его назначению являются психомоторное возбуждение, агрессивное состояние. В отдельных случаях препарат вызывает развитие невыраженного нейролептического синдрома, который купируется либо незначительным снижением дозы препарата, либо добавлением в терапевтические схемы корректоров. Средние суточные дозы тиаприда при СО опиоидов составляют 400-600 мг.

В качестве симптоматической терапии по соответствующим показаниям в СО также могут использоваться и другие антипсихотические препараты, такие как **тиоридазин** (показания: психомоторное возбуждение, тяжелые нарушения поведения, связанные с агрессивностью, состояния страха, тревоги), **рисперидон** (показания: агрессивное поведение), некоторые другие.

Список используемых препаратов широк, однако до настоящего времени наблюдается явный дефицит сравнительных клинических исследований, позволяющих сделать однозначные выводы об эффективности и безопасности использования антипсихотических препаратов в терапии не только СО опиоидов, но и других СО.

5С

Рекомендуется назначение препаратов группы «производные бензодиазепина» в комплексной терапии СО в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний в соответствии с инструкцией.

В терапии СО опиоидов наиболее часто используется **диазепам**. Применяются данные ЛС по показаниям: нарушения сна, тревога в дозах, определенных инструкцией к препарату.

4C	Рекомендуется назначение препаратов группы «противоэпилептические средства» в комплексной терапии СО в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний в соответствии с инструкцией.
-----------	---

Использование препаратов группы «противоэпилептические средства» (нормотимиков) в лечении СО опиоидов до настоящего времени дискуссионно. Существуют данные о полезности использования **карбамазепина** при проявлениях дисфории, эмоциональной лабильности, которые имеют место быть в структуре ПВН.

5C	Рекомендуется у пожилых пациентов купировать СО опиоидов в соответствии с общепринятой практикой.
-----------	---

СО опиоидов у пожилых купируется в соответствии с общепринятой практикой, с учетом возможной корректировки доз препаратов, связанной с возрастными изменениями метаболизма и высоким удельным весом соматической коморбидной патологии. Предпочтение отдается ЛС, имеющим короткий период полувыведения.

5C	Рекомендуется лицам, моложе 18 лет, использовать психосоциальную, семейную психотерапию.
-----------	--

У людей, моложе 18 лет, акцент делается на психосоциальной, семейной терапии. Для определенной части подростков, молодых людей медикаментозное лечение является важным компонентом несмотря на то, что большинство препаратов, используемых для купирования ОАС, рекомендованы для лиц старше 18 лет. Любые ЛС назначаются только после оценки «риск/польза».

5C	Рекомендуется беременным женщинам избегать детоксикацию во втором триместре беременности, она нежелательна в первом триместре, в третьем триместре – с высокой долей осторожности назначение транквилизаторов.
-----------	--

Абстинентный синдром, вызванный употреблением каннабиса

В настоящее время доказательной базы для применения любого вида фармакологического лечения нет. Специфических ЛС для лечения СО, вызванного употреблением каннабиса, нет. Из этого следует вывод, что лечение СО, вызванного употреблением каннабиса, в большей степени симптоматическое.

3C	Рекомендуется назначение препаратов группы «производные бензодиазепаина» в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний в соответствии с инструкцией.
-----------	---

3C	Рекомендуется назначение препаратов группы «бензодиазепиноподобные средства» в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний в соответствии с инструкцией.
-----------	---

ЛС применяются по своим основным показаниям: нарушения сна, тревога.

3B	Рекомендуется назначение препаратов группы «анксиолитики» в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний в соответствии с инструкцией.
-----------	--

3B	Рекомендуется назначение препаратов группы «антидепрессанты» в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний в соответствии с инструкцией.
-----------	---

Учитывая, что в клинической картине преобладает тревожная симптоматика, базовыми лекарственными средствами являются анксиолитики, снотворные, антидепрессанты.

Абстинентный синдром, вызванный употреблением седативных или снотворных препаратов

1A	Рекомендуется ступенчатая отмена психоактивного вещества (gradual dose reduction), к которому развилось привыкание.
-----------	---

Особенностями терапии является ступенчатая отмена препарата, к которому развилось привыкание. Можно выделить 2 основные стратегии проведения терапии.

1. стратегия: перевод больного на бензодиазепины с более длительным периодом полураспада.
2. стратегия: замена препарата, от которого пациент зависим, на **фенобарбитал**.

Эквивалент фенобарбитала в абстинентном синдроме, вызванном седативными или снотворными средствами

Международное непатентованное наименование	Терапевтическая доза, диапазон (мг/день)	Доза, эквивалентная 30 мг фенобарбитал для купирования СО (мг)
Алпразолам (Alprazolam)	0,75-6	1
Мидазолам (Midazolam)	3,5-7,5	Нет данных
Диазепам (Diazepam)	4-40	10

1A	Рекомендуется назначение препаратов группы «производные бензодиазепина» в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний в соответствии с инструкцией.
-----------	--

1A	Рекомендуется назначение препаратов группы «барбитураты» в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний в соответствии с инструкцией.
-----------	---

3B	Рекомендуется назначение препаратов группы «противоэпилептические средства» в качестве альтернативной терапии СО в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний в соответствии с инструкцией.
-----------	---

Препараты группы «Противоэпилептические средства» (антиконвульсанты) могут быть использованы в качестве альтернативных ЛС при купировании СО, то есть, вместо бензодиазепинов. Чаще всего используется **карбамазепин**. Назначается доза карбамазепина до 800 мг, а отмена препарата, которым пациент злоупотреблял, проводится одномоментно.

5C	Рекомендуется у пожилых пациентов применять программы терапии, соответствующие общепринятым подходам. Длительность постепенного снижения дозы препарата, как правило, увеличивается.
-----------	--

5C	Рекомендуется у пожилых пациентов в качестве препарата-замены использовать препараты группы «производные бензодиазепина» с коротким периодом полувыведения.
-----------	---

5C	Рекомендуется у людей, моложе 18 лет, использовать психосоциальные интервенции.
-----------	---

Медикаментозное лечение следует применять только после тщательной оценки «риск/польза» в контексте комплексных программ терапии, включающих различные психосоциальные, психотерапевтические и семейные подходы. В качестве основного ЛС, направленного на купирование СО, рекомендован **диазепам**.

GPP	Рекомендуется беременных женщин вести совместно с акушером-гинекологом.
------------	---

Абстинентный синдром, вызванный употреблением кокаина, других стимуляторов, включая кофеин

Специфических схем терапии и ЛС для лечения СО, вызванного употреблением кокаина, других психостимуляторов, нет. При анализе имеющихся исследований не было найдено убедительных данных, свидетельствующих о превалировании какого-либо ЛС или метода терапии.

Несмотря на то, что СО, вызванный употреблением психостимуляторов, протекает сравнительно мягко, тем не менее, необходимо учитывать высокую вероятность развития суицидально опасных состояний, глубоких дисфорий, в отношении физических страданий в первую очередь, необходимо обращать внимание на сердечно-сосудистую систему.

Терапия в данном случае симптоматическая. Подходы к терапии и алгоритм лечебных мероприятий общий.

3C	Рекомендуется назначение препаратов групп «производные бензодиазепина» в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний в соответствии с инструкцией.
-----------	---

3C	Рекомендуется назначение препаратов группы «анксиолитики» в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний в соответствии с инструкцией.
-----------	--

3C	Рекомендуется назначение препаратов группы «барбитураты» в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний в соответствии с инструкцией.
-----------	---

Применяются данные ЛС при по показаниям: нарушения сна, тревога. Дозы соответствуют рекомендованным в инструкции. При некупирующемся возбуждении, судорожном состоянии применяются барбитураты короткого действия (**тиопентал натрия**) под постоянным контролем дыхания и кровообращения).

2B	Рекомендуется назначение препаратов группы «антидепрессанты» в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний в соответствии с инструкцией.
-----------	---

При СО, вызванного употреблением кокаина и других психостимуляторов, препаратами выбора являются антидепрессанты. Наиболее широко используются те ЛС, которые влияют на дофаминергическую и серотонинергическую нейромедиацию.

5C	Рекомендуется для пожилых пациентов применять программы терапии, соответствующие общепринятым подходам.
-----------	---

Для пожилых лиц, страдающих синдромом зависимости от психостимуляторов, предусмотрены такие же подходы к лечению, как и для взрослого населения с учетом корректировки доз, опирающейся на возрастные фармакокинетические и фармакодинамические особенности, а также свойственной возрасту соматической отягощенности.

5C	Рекомендуется у людей, моложе 18 лет, использовать психосоциальные интервенции.
-----------	---

У лиц, моложе 18 лет, акцент делается на психосоциальных интервенциях. Медикаментозное лечение следует применять только после тщательной оценки

«риск/польза» в контексте комплексных программ терапии, включающих различные психосоциальные, психотерапевтические и семейные подходы.

5C

Беременным женщинам рекомендуется воздерживаться от фармакологического вмешательства.

Предпочтительны психологические/психотерапевтические программы. Любые ЛС назначаются только после оценки риск/польза.

Абстинентный синдром, вызванный употреблением летучих растворителей.

СО при употреблении летучих растворителей (ингалянтов) может протекать тяжело, так как наблюдается большое количество соматических и неврологических осложнений, являющихся по механизму развития проявлениями токсикогенной симптоматики или обострением латентной патологии. К ним относятся и грубая неврологическая патология, и поражения внутренних органов – сердца, почек, легких, печени, поджелудочной железы.

Универсального протокола детоксикации нет. Подходы к терапии, группы применяемых лекарственных средств (ЛС) идентичны таковым при алкогольном абстинентном синдроме (ААС), а также при СО, вызванном употреблением седативных или снотворных средств. Лечение проводится симптоматически в соответствии с медицинскими показаниями. Базовые подходы: проведение инфузионной терапии, назначение препаратов групп «аксиолитики», «барбитураты», «другие психостимуляторы и ноотропные препараты».

Препараты групп «противоэпилептические средства», «антипсихотические средства» назначаются по показаниям, с осторожностью, с учетом возраста пациента (зависимость от ингалянтов является прерогативой подросткового возраста).

5C

Рекомендуется у людей, моложе 18 лет, использовать медикаментозное лечение соответствует таковому для взрослого населения с учетом коррекции доз ЛС, основанных на возрастных особенностях метаболизма, влияющих на фармакокинетику и фармакодинамику препаратов.

Абстинентный синдром при полинаркомании

В клинической практике в настоящее время довольно широко распространено такое явление, как синдром зависимости от нескольких ПАВ, соответственно, клиническая картина СО представляется пестрой, неоднородной, смешанной. В таких случаях терапевтическая тактика определяется, исходя из превалирующей клинической симптоматики с использованием рекомендованного для каждого ПАВ протокола лечения одновременно или последовательно.

Психотерапия при абстинентном синдроме

В острых состояниях, каковым является СО, психотерапевтическое воздействие резко ограничено. Основная задача психотерапевтического воздействия в этот период: вовлечение пациента и его удержание в лечебной программе, которая не ограничивается рамками купирования АС. Необходимо информировать пациента о дальнейшей терапии синдрома зависимости. В этот период необходимо провести семейное консультирование таким образом, чтобы вовлечь членов семьи и значимых людей в терапевтическую программу.

1A

Рекомендуется проведение семейной психотерапии всем, у кого в доступе есть родственник/родственники или значимое лицо.

Оценка эффективности и безопасности лечения

5С Для оценки эффективности терапии рекомендуется использовать клинический или психометрический методы.

Оценка эффективности комплексного лечения проводится, исходя из динамики психопатологических, соматовегетативных и неврологических нарушений СО, что позволяет сделать клинический метод – наблюдение и описание симптоматики.

Критерий эффективности медикаментозного лечения: восстановление и стабилизация жизненно-важных функций.

Критерий эффективности психотерапевтического лечения: удержание пациента в лечебной программе, его согласие на продолжение лечения.

5С Оценку безопасности терапии рекомендуется проводить по частоте возникновения и развития нежелательных явлений.

Оценка безопасности и переносимости терапии проводится на всем ее протяжении по частоте возникновения и развития нежелательных явлений (НЯ).

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. Степень достоверности взаимосвязи «ЛС- НЯ» по алгоритму Наранжо определяется как:

- определенная, если 9 и более баллов;
- вероятная, если 5–8 баллов; возможная, если 1–4 балла;
- сомнительная, если 0 баллов и меньше.

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.

Реабилитация

Реабилитация при СО не проводится.

Профилактика

При сформированном СО наиболее важное значение приобретает третичная (модификационная) профилактика. Она является преимущественно медицинской, индивидуальной, ориентирована на лиц со сформированной зависимостью от ПАВ, направлена на предупреждение дальнейшего развития заболевания, уменьшение вредных последствий и на предупреждение рецидива.

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ
ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ
ПОМОЩИ «ЗАВИСИМОСТЬ ОТ
ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ У
НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ. СИНДРОМ ОТМЕНЫ
ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ (АБСТИНЕНТНОЕ
СОСТОЯНИЕ, ВЫЗВАННОЕ УПОТРЕБЛЕНИЕМ
ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ)»**

Организация оказания медицинской помощи

GPP	Рекомендуется госпитализация в плановом порядке при СО средней степени тяжести.
------------	---

GPP	<p>Рекомендуется госпитализация по неотложным показаниями при:</p> <ul style="list-style-type: none"> – СО тяжелой степени; – СО средней или тяжелой степени с сопутствующей соматоневрологической патологией в субкомпенсированной стадии; – СО средней или тяжелой степени, осложненном судорожным припадком/ами, развившимся/имися в течение 24-48 часов; – СО средней или тяжелой степени, осложненном делирием или иным психотическим расстройством.
------------	---

Восстановление психофизического состояния пациента предполагает:

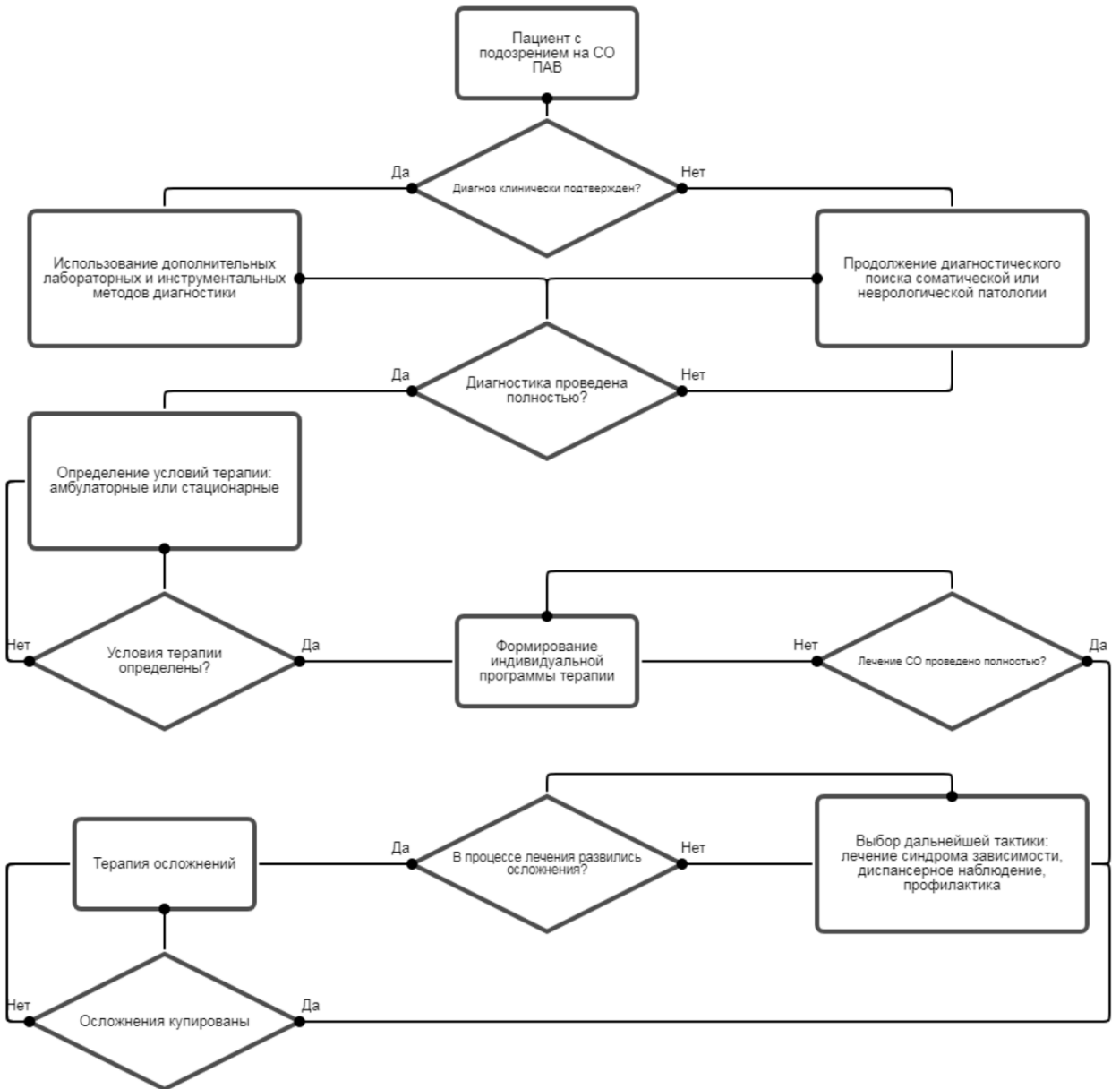
- наличие ясного сознания (ориентировка в месте, времени и собственной личности полная, правильная);
- отсутствие слуховых, визуальных и тактильных расстройств;
- отсутствие двигательного возбуждения;
- положительную динамику психопатологических расстройств: редукция тревоги, дисфории, эмоциональной лабильности, восстановление сна и др. (если таковые имелись);
- положительную динамику неврологических расстройств: тремора, головной боли, тяжести в голове и др. (если таковые имелись);
- положительную динамику соматических расстройств: тошноты, рвоты, пароксизмальной потливости, АД, болевых расстройств (если таковые имелись).

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Выполнено
1.	Выполнен осмотр врачом-наркологом не позднее 2 часов с момента поступления в стационар	Да/Нет
2.	Выполнен общий (клинический) анализ мочи	Да/Нет
3.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	Да/Нет
4.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (общий белок, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, общий билирубин, прямой билирубин, альбумин, глюкоза, общий холестерин)	Да/Нет
5.	Выполнена регистрация электрокардиограммы	Да/Нет
6.	Проведена терапия сочетанием налоксона и клонидина при синдроме отмены опиоидов (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
7.	Проведена ступенчатая отмена психоактивного вещества (gradual dose reduction), к которому развилось привыкание, при синдроме отмены седативных или снотворных средств	Да/Нет
8.	Проведена терапия препаратами группы «антипсихотические средства» в зависимости от медицинских показаний (психомоторное возбуждение, суицидальное поведение, агрессия, сверхценные образования, асоциальные тенденции в поведении, другие психопатологические проявления), при отсутствии медицинских противопоказаний	Да/Нет

9.	Проведена терапия препаратами группы «производные бензодиазепина» (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
10.	Проведена терапия препаратами группы «барбитураты» (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
11.	Проведена терапия препаратами группы «анксиолитики» (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
12.	Проведена терапия препаратами группы «антидепрессанты» (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
13.	Проведена терапия препаратами группы «противоэпилептические средства» в качестве альтернативной терапии (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет

Алгоритм ведения пациента



Клинические признаки синдрома отмены при употреблении различных видов ПАВ

Основные клинические проявления абстинентного синдрома вследствие употребления опиоидов (опийного абстинентного синдрома)

Категория	Проявления
Психопатологические нарушения	<p>Патологическое влечение к наркотику, которое проявляется:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ аффективными нарушениями: тревога, напряжённость, раздражительность, дисфория, сопровождающиеся общим недомоганием, чувством дискомфорта, расстройства сна, наиболее тягостным из которых является бессонница, отличающаяся продолжительностью и устойчивостью к проводимой терапии; ▪ поведенческими нарушениями: агрессия, психомоторное возбуждение; ▪ собственно, идеаторными расстройствами (мысли о наркотике, непреодолимое желание употребить его и пр.)
Вегетативные нарушения	<ul style="list-style-type: none"> ▪ мидриаз (в интоксикации - миоз); ▪ зевота, слезотечение, ринорея с частым чиханием, диарея, повышенная потливость, озноб, пилоэрекция («гусиная кожа»); ▪ повышение температуры тела, учащение сердцебиения, артериальная гипертензия.
Болевой симптомокомплекс	<p>«Ломка» на жаргоне наркоманов. На вторые сутки после последнего приёма наркотиков появляются мышечные и суставные боли в конечностях, спине, иногда распространяющиеся по всему телу, описываемые больными как «выкручивающие». Нередко имеют место боли в животе. Болезненные расстройства крайне тягостны и мучительны, могут принимать характер сенестопатий.</p>
Неврологические нарушения	<ul style="list-style-type: none"> ▪ мелкоразмашистый горизонтальный нистагм; ▪ пирамидные и мозжечковые нарушения; ▪ мышечная гипотония; ▪ угнетение сухожильных рефлексов.

Основные клинические проявления абстинентного синдрома вследствие употребления каннабиноидов

Категория	Проявления
Психопатологические нарушения	<p>Патологическое влечение к наркотику, которое проявляется:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ аффективными нарушениями: тревога, сопровождающаяся мышечной слабостью, недомоганием, чувством дискомфорта, расстройства сна; ▪ собственно, идеаторными расстройствами (мысли о наркотике, непреодолимое желание употребить его и пр.) <p>поведенческие нарушения (агрессия, негативизм к лечению) проявляются при тяжелом течении абстинентного синдрома.</p>

Вегетативные нарушения	<ul style="list-style-type: none"> ▪ умеренный миоз (в интоксикации - мидриаз); ▪ зевота, озноб, мышечная слабость; <p>учащение сердцебиения и дыхания, артериальная гипертензия.</p>
Неврологические нарушения	<ul style="list-style-type: none"> ▪ мелкий тремор; <p>гиперрефлексия, возможны фибриллярные подергивания.</p>
Сенестопатии	<p>характерны для тяжелого течения абстинентного синдрома: вычурные, своеобразные ощущения тяжести и давления в груди, сжатия и сдавливания головы; на коже и под кожей ощущение жжения, неприятного покалывания, дергания, ползания.</p>

Основные клинические проявления абстинентного синдрома вследствие употребления седативных или снотворных средств

Категория	Проявления
Психопатологические нарушения	<ul style="list-style-type: none"> ▪ влечение к приему препаратов отличается стойкостью, проявляется аффективной симптоматикой депрессивного спектра и собственно идеаторными расстройствами (мысли о наркотике, непреодолимое желание употребить его и пр.); ▪ тревога, страх; ▪ дисфория, раздражительность, напряженность; ▪ чувство дискомфорта; ▪ деперсонализация; ▪ расстройства сна
Соматовегетативные нарушения	<ul style="list-style-type: none"> ▪ снижение аппетита; ▪ зевота, озноб, мышечная слабость; ▪ тахикардия, артериальная гипертензия; ▪ ортостатическая гипотония; ▪ потливость; ▪ бледность кожных покровов, ▪ потливость, ▪ боли в желудке, рвота, ▪ летучие боли в крупных суставах
Неврологические нарушения	<ul style="list-style-type: none"> ▪ мидриаз (в интоксикации - миоз); ▪ нистагм; ▪ мелкий тремор; ▪ мышечное напряжение; ▪ судороги икроножных мышц; ▪ гиперрефлексия
Характерные осложнения	<ul style="list-style-type: none"> ▪ судорожные припадки ▪ психоз делириозной структуры

Основные клинические проявления абстинентного синдрома вследствие употребления психостимуляторов (кокаин и другие психостимуляторы)

В	Проявления
Психопатологические нарушения	<ul style="list-style-type: none"> ▪ влечение к приему препаратов отличается стойкостью, проявляется, как правило, дисфорией. ▪ дисфория, раздражительность, напряженность; ▪ идеи отношения, преследования; ▪ чувство дискомфорта; ▪ тревога, страх; ▪ суицидальные мысли; ▪ расстройства сна (бессонница или сонливость); ▪ повышенный аппетит; ▪ астенический симптомокомплекс (усталость, разбитость, заторможенность, др.) на выходе из абстинентного синдрома
Неврологические нарушения	<ul style="list-style-type: none"> ▪ умеренный миоз (в интоксикации - мидриаз); ▪ нарушение координации движений, ▪ нистагм; ▪ сниженный мышечный тонус; ▪ гиперрефлексия

Основные клинические проявления абстинентного синдрома вследствие употребления ингалянтов

Категория	Проявления
Психопатологические нарушения	<ul style="list-style-type: none"> ▪ влечение к приему препаратов проявляется чаще идеаторными расстройствами (мысли о наркотике, непреодолимое желание употребить его и пр.); ▪ дисфория, раздражительность, напряженность; ▪ расстройства сна
Соматовегетативные нарушения	<ul style="list-style-type: none"> ▪ снижение аппетита; ▪ бледность кожных покровов, ▪ летучие боли в крупных суставах
Неврологические нарушения	<ul style="list-style-type: none"> ▪ миоз (в интоксикации - мидриаз); ▪ нистагм; ▪ мышечное напряжение; ▪ судороги икроножных мышц; ▪ гиперрефлексия

Клинические критерии для быстрой первичной диагностики, варианты скрининга, дифференциальная диагностика

Дифференциально-диагностические критерии абстинентного синдрома по реакции зрачка

ПАВ	Реакция зрачка
Опий	Мидриаз
Каннабис	Миоз умеренный Инъецированность склер

Седативные или снотворные средства	Мидриаз Нистагм
Кокаин и другие стимуляторы	Умеренный миоз
Ингалянты	Миоз

Возможные варианты скрининга при абстинентном синдроме

ПАВ	Скрининг
Опий	Специфический антагонист - налоксон
Каннабис	Биологическое тестирование
Седативные или снотворные средства	Специфический антагонист при БЗД - флюмазенил
Кокаин и другие стимуляторы	Биологическое тестирование
Ингалянты	Отсутствует

Дифференциальная диагностика

ПАВ	Состояния для дифференциальной диагностики
Опий	<ul style="list-style-type: none"> ▪ СО вследствие употребления других ПАВ (особенно алкоголь, седативные или снотворные средства); ▪ Интоксикация холинолитическими препаратами; ▪ ОРЗ, грипп; ▪ Острые или обострения хронических соматических (панкреатит, язвенная болезнь, гастроэнтериты) или неврологических (вертеброгенный болевой синдром) заболеваний; ▪ Психические расстройства, проявляющиеся тревогой (тревожное расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство, паническая атака) ▪ др.
Каннабис	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Психические расстройства, проявляющиеся тревогой (тревожное расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство, паническая атака) ▪ Пароксизмальная тахикардия ▪ Эндогенные психозы (в структуре шизофрении) ▪ Злоупотребление галлюциногенами ▪ СО психостимуляторов (особенно синтетических) ▪ Органический амнестический синдром, органическое бредовое расстройство, расстройство личности и поведения органического генеза. ▪ др.
Седативные или снотворные средства	<ul style="list-style-type: none"> ▪ СО вследствие употребления других ПАВ (особенно алкоголь, опиоиды, ингалянты); ▪ болезни мозжечка; ▪ судорожные расстройства; ▪ отравление антихолинэргическими или симпатомиметическими веществами; ▪ гипертиреозидизм.

Кокаин	<ul style="list-style-type: none"> ▪ СО вследствие употребления других психостимуляторов, седативных или снотворных средств; ▪ Интоксикация галлюциногенами; ▪ Биполярное аффективное расстройство; ▪ Психические расстройства, проявляющиеся тревогой (тревожное расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство, паническая атака) ▪ Гипертиреозидизм; ▪ Шизоаффективное расстройство; ▪ Шизофрения
Психостимуляторы	<ul style="list-style-type: none"> ▪ СО вследствие употребления алкоголя, седативных или снотворных средств, кокаина; ▪ Интоксикация галлюциногенами; ▪ Биполярное аффективное расстройство; ▪ Психические расстройства, проявляющиеся тревогой (тревожное расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство, паническая атака) ▪ Шизоаффективное расстройство; ▪ Шизофрения; ▪ Гипертиреозидизм; ▪ Шизоаффективное расстройство.
Ингалянты	<ul style="list-style-type: none"> ▪ СО вследствие употребления алкоголя, седативных или снотворных средств, синтетических каннабиноидов; ▪ Соматические, неврологические, метаболические, травматические, опухолевые заболевания, влияющие на деятельность мозга в целом.

Алгоритм проведения налоксонового теста

Составляющие алгоритма	Описание
Условия проведения теста	<ol style="list-style-type: none"> 1. Кушетка или кровать 2. Возможность мониторинга АД, ЧСС, др. 3. Возможность при необходимости проведения ИВЛ 4. Наличие препаратов для купирования опиоидного абстинентного синдрома: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Седативные ▪ Ненаркотические анальгетики ▪ Противорвотные ▪ Антигистаминные ▪ др.
Методика проведения теста	<ol style="list-style-type: none"> 1. Осуществляется надежный венозный доступ 2. Подсоединяется монитор 3. Пациенту объясняется суть теста 4. Первое введение: налоксон в дозе 0,2 - 0,4 мг вводится внутривенно (в/в) в течение 30-45 секунд 5. Ведется наблюдение за пациентом в течение 5 минут, фиксируются АД, пульс, кожные реакции, диаметр зрачка, субъективные ощущения пациента. 6. Повторное введение: при отсутствии реакции на первое введение налоксона, препарат вводят повторно в/в в дозе 0,4 мг и продолжают наблюдение за пациентом в течение 15-30 минут.

	7. Препарат предпочтительно вводить в/в, но если венозный доступ затруднен, то можно вводить препарат подкожно (п/к) или внутримышечно (в/м) в дозе 0,4-0,8 мг. В этом случае реакция оценивается в течение 15-20 минут.
Оценка теста	1. Тест считается отрицательным, если отсутствуют объективные и субъективные реакции на первое/повторное введение налоксона; 2. Тест считается положительным, если непосредственно после введения налоксона развиваются субъективные и объективные реакции. Обязательно подтверждение субъективных ощущений объективными данными.

Алгоритм Наранжо

№	Вопросы	Да	Нет	Неизвестно
1	Были ли ранее достоверные сообщения об этом НЯ?	1	0	0
2	НЯ возникло после введения (приема) подозреваемого лекарства?	2	-1	0
3	Улучшилось ли состояние испытуемого (проявления НЯ) после прекращения приема препарата или после введения специфического антидота?	1	0	0
4	Возобновилось ли НЯ после повторного введения препарата?	2	-1	0
5	Есть ли еще причины (кроме подозреваемого лекарства), которые могли вызвать НЯ?	-1	2	0
6	Было ли лекарство обнаружено в крови (или других жидкостях) в концентрациях, известных как токсические?	1	0	0
7	Было ли НЯ более тяжелым после увеличения дозы и менее тяжелым после ее уменьшения?	1	0	0
8	Отмечал ли испытуемый аналогичную реакцию на то же или подобное лекарство при прежних его приемах?	1	0	0
9	Было ли НЯ подтверждено объективно?	1	0	0
10	Отмечалось ли повторение НЯ после назначения плацебо?	-1	1	0

Взаимодействие нейротрансмиттера с рецептором и вызываемые клинические эффекты

Нейротрансмиттер	Рецептор	Клинические эффекты
Ацетилхолин	Никотиновые и мускариновые рецепторы	Координация, кратковременная память, когнитивные функции, REM-фаза сна
Дофамин	Дофаминовые	Познавательная деятельность, регуляция двигательной активности, рабочая память
ГАМК	ГАМК-рецепторы	Торможение активности коры, регуляция работы мозжечка, гиппокампа и лимбической системы
Норэпинефрин	α1, α2, β1 и β2 рецепторы	Поддержание сна, регуляция настроения

Эндорфины	5, к е, и р рецепторы	Анальгезия, эйфория, седация, угнетение дыхания, гипотермия
Серотонин	Серотониновые (5-НТ) рецепторы	Засыпание, регуляция настроения, болевой чувствительности, тревоги, агрессии, поддержание внимания
Анандамид	Каннабиноидные рецепторы СВ1, СВ2, Дельта(9)- ТГК	Регуляция пищевого поведения, мотивации

Список литературы

1. Pertwee R.G. Ligands that target cannabinoid receptors in the brain: from THC to anandamide and beyond. *Addict Biol.* 2008 Jun;13(2):147-159. doi: 10.1111/j.1369-1600.2008.00108.x.
2. Di Marzo V., De Petrocellis L., Fezza F., Ligresti A., Bisogno T. Anandamide receptors. *Prostaglandins LeukotEssent Fatty Acids.* 2002 Feb-Mar;66(2-3):377-391.
3. Nader J., Rapino C., Gennequin B., Chavant F., Francheteau M., Makriyannis A., Duranti A., Maccarrone M., Solinas M., Thiriet N. Prior stimulation of the endocannabinoid system prevents methamphetamine-induced dopaminergic neurotoxicity in the striatum through activation of CB2 receptors. *Neuropharmacology.* 2014 Dec; 87:214-221. doi: 10.1016/j.neuropharm.2014.03.014.
4. Paez-Martinez N., Aldrete-Audiffred J., Gallardo-Tenorio A., Castro-Garcia M., Estrada-Camarena E., Lopez- Rubalcava C. Participation of GABAA, GABA(B) receptors and neurosteroids in toluene-induced hypothermia: evidence of concentration-dependent differences in the mechanism of action. *Eur J Pharmacol.* 2013 Jan 5; 698(1-3): p. 178-85. doi: 10.1016/j.ejphar.2012.10.004.
5. Shelton K.L. Discriminative Stimulus Effects of Abused Inhalants. *Curr. Top. Behav. Neurosci.* 2018;39:113-139. doi: 10.1007/7854_2016_22.
6. Globalstatusreportonalcoholandhealth – 2014 ed. URL: <http://www.who.int> (www.who.int) World Health Organization 2014; 86 с. ISBN 978 92 4 069276 3.
7. Word Drug Report 2018.
8. European Drug Report 2016: Trends and Developments. EMCDDA, Lisbon, May 2016
9. Perspectives On Drugs Cocaine trafficking to Europe.
10. European Drug Report 2015 Trends and Developments EMCDDA, Lisbon, June 2015.
11. EMCDDA-Europol 2014 Annual Report on the implementation of Council Decision.
12. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed.; DSM–5; American Psychiatric Association, 2013: p. 481-590, 809-916.
13. Standridge J. B., Adams S. M., Zotos A.P. Urine Drug Screening: A Valuable Office Procedure. *Am. Fam. Physician.* 2010 Mar 1; 81(5): p. 635-640.
14. Moeller K.E., Lee K.C., Kissack J.C. Urine drug screening: practical guide for clinicians [published correction appears in *Mayo Clin Proc.* 2008; 83(7): p. 851]. *Mayo Clin Proc.* 2008; 83(1): p. 66–76.
15. Jaffee W.B., Trucco E., Levy S., Weiss R.D. Is this urine really negative? A systematic review of tampering methods in urine drug screening and testing. *Subst Abuse Treat.* 2007; 33(1): p. 33–42.
16. US Department of Health and Human Services. Substance Abuse and Mental Health Services Administration Division of Workplace Programs. Urine specimen collection handbook for federal agency workplace drug testing programs. November 2004.
17. Specimen Validity Testing. Substance Abuse and Mental Health Services Administration Division of Workplace Programs. February 2005.
18. Detoxification From Alcohol and Other Drugs. Treatment Improvement Protocol (TIP). Series, No. 19.
19. Detoxification and Substance Abuse Treatment. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series, No. 45.

20. Vitaly Pishel (et al) Application of Plasmapheresis in Emergency Treatment of Opiate Withdrawal Syndrome Volume 12, Issue S1 (Abstracts of Scientific Papers – Tenth World Congress on Disaster and Emergency Medicine, 26–27 September 1997, Mainz, Germany) September 1997, p. S33.
21. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence.
22. Riordan, C.E., Kleber, H.D. Rapid opiate detoxification with clonidine and naloxone. *Lancet*. 1980;1:1079.
23. Kleber H.D. Detoxification from narcotics. In: Lowinson J.H., Ruitz P. eds.: Substance abuse, clinical problems and perspectives. Baltimore: Williams & Wilkins. 1981; 24: 317-338. 42. Drug Misuse. Opioid detoxification. National Clinical Practice Guideline Number 52. National Collaborating Centre for Mental Health commissioned by the National Institute for Health & Clinical Excellence published.
24. Gold M.S., Dackis C.A., Washton A. M. The sequential use of clonidine and naltrexone in the treatment of opiate addicts. *Advances in Alcohol and Substance Abuse*. 1984; 3(3): 19–39.
25. Gowing L., Farrell M., Ali R. (2009b) Alpha2 -adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev* 2.
26. Dunn K.E., Tompkins D.A., Bigelow G.E., Strain E.C. Efficacy of Tramadol Extended-Release for Opioid Withdrawal: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2017 Sep 1; 74(9): 885-893. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.1838.
27. Ziaaddini H, Ziaaddini A, Asghari N, Nakhaee N, Eslami M. Trial of tramadol plus gabapentin for opioid detoxification. *Iran Red Crescent Med J*. 2014 Dec 29; 17(1). doi:10.5812/ircmj.18202.
28. Chawla J.M., Pal H., Lal R., Jain R., Schooler N., Balhara Y.P. Comparison of efficacy between buprenorphine and tramadol in the detoxification of opioid (heroin)-dependent subjects. *Journal Opioid Management*. 2013 Jan-Feb; 9(1): 35-41.
29. Zarghami M., Masoum B., Shiran M.R. Tramadol versus methadone for treatment of opiate withdrawal: a double-blind, randomized, clinical trial. *Addict Dis*. 2012; 31(2): 112-117.
30. Kämmerer N., Lemenager T., Grosshans M., Kiefer F., Hermann D. Pregabalin for the reduction of opiate withdrawal symptoms. *PsychiatrPrax*. 2012 Oct; 39(7): 351-352.
31. Martinotti G. Pregabalin in clinical psychiatry and addiction: pros and cons. *Expert Opin Investig Drugs*. 2012 Sep; 21(9):1243-1245.
32. Boschen M.J. Pregabalin: Dose-responsiveness in generalized anxiety disorder. *Pharmacopsychiatry*. 2012; 45 (2):51–56.
33. Salehi M., Kheirabadi G.R., Maracy M.R., Ranjkesh M. Importance of gabapentin dose in treatment of opioid withdrawal. *Clin Psychopharmacol*. 2011 Oct; 31(5):593-596.
34. Martínez-Raga J., Sabater A., Perez-Galvez B., Castellano M., Cervera G. Add-on gabapentin in the treatment of opiate withdrawal. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2004 May; 28(3):599-601.
35. Loimer N., Presslich O., Lenz K., Pfersmann D., Schmid R., Fodor G., Aschauer G. “Induced detoxification treatment” of opiate dependent patients—a new therapy concept. *Wien Klin Wochenschr*. 1989 Jun 23; 101(13):451-454.
36. Pinkofsky H.B., Hahn A.M., Campbell F.A., Rueda J., Daley D.C., Douaihy A.B. Reduction of opioid-withdrawal symptoms with quetiapine. *Clin Psychiatry*. 2005 Oct; 66(10):1285-1288.
37. Lingford-Hughes A.R., Welch S., Peters L., Nutt D.J. et al. BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP.
38. McRae-Clark A.L., Carter R.E., Killeen T.K. A placebo-controlled trial of buspirone for the treatment of marijuana dependence. *Drug Alcohol Depend*. 2009; 105:132–138.
39. McRae-Clark A.L., Baker N.L., Gray K.M., Killeen T.K., Wagner A.M., Brady K.T., DeVane C.L., Norton J. Buspirone treatment of cannabis dependence: A randomized, placebo-controlled trial. *Drug Alcohol Depend*. 2015 Nov 1; 156:29-37. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2015.08.013.

40. Marshall K., Gowing L., Ali R., Le Foll B. Pharmacotherapies for cannabis dependence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(12):CD008940. doi: 10.1002/14651858.CD008940.pub2.
41. Gold J.A., Rimal B., Nolan A. et al. A strategy of escalating doses of benzodiazepines and phenobarbital administration reduces the need for mechanical ventilation in delirium tremens. *Crit Care Med.* 2007;35:724–730.
42. Oude Voshaar R., Couvée J., Van Balkom A. Strategies for discontinuing long-term benzodiazepine use: meta-analysis. *Br. J. Psychiatry.* 2006; 189:213–220. 72. Denis C, Fatseas M, Lavie E. Pharmacological interventions for benzodiazepine mono-dependence management in outpatient settings. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jul 19;(3):CD005194.
43. Rickels K., Demartinis N., Rynn M., Mandos L. Pharmacologic strategies for discontinuing benzodiazepine treatment. *Journal of Clinical Psychopharmacology.* 1999;19(6 Suppl 2):12S-16S. URL:
44. Cocaine Use in America: Epidemiologic and Clinical Perspectives. NIDA Research Monograph No. 61. DHHS Publication No. ADM 85-1414. National Institute on Drug Abuse; 1985. 237 p. (p. 193–203).
45. G., Zaimovic A., Giusti F. Intravenous flumazenil versus oxazepam tapering in the treatment of benzodiazepine withdrawal: a randomized, placebo-controlled study. *Addict Biol*2002;7:385–395.
46. Hood S., O’Neil G., Hulse G. The role of flumazenil in the treatment of benzodiazepine dependence: Physiological and psychological profiles. *J Psychopharmacol.* 2009;23:401–409.
47. Di Costanzo E., Rovea A. The prophylaxis of benzodiazepine withdrawal in the elderly: the effectiveness of carbamazepine. Double-blind study v. Placebo. *Minerva Psychiatr.* 1992;33:301–304.
48. Garcia-Borreguero D., Bronisch T., Yassouridis A. Treatment of benzodiazepine withdrawal symptoms with carbamazepine. *Eur Arch Psychiatry ClinNeurosci.* 1991;241(3):145-150.
49. Schweizer E., Rickels K., Case W.G. Carbamazepine treatment in patients discontinuing long-term benzodiazepine therapy. Effects on withdrawal severity and outcome. *Arch Gen Psychiatry.* 1991;8:448-452.
50. Kaendler S.H., Volk S., Pflug B. Benzodiazepine withdrawal with carbamazepine. *Nervenarzt.* 1996 May;67(5):381- 386.
51. Baandrup L., Ebdrup B.H., Rasmussen J.O., Lindschou J., Gluud C., Glenthoj B.Y. Pharmacological interventions for benzodiazepine discontinuation in chronic benzodiazepine users. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Mar 15;3:CD011481. doi: 10.1002/14651858.CD011481.pub2.
52. Gilvarry E, Britton J (2009) Guidance for the pharmacological management of substance misuse among young people. National Treatment Agency for Substance Misuse. London: National Treatment Agency.
53. Srisurapanont M, Jarusuraisin N, Kittirattanapaiboon P (2001) Treatment for amphetamine dependence and abuse. *Cochrane Database Syst Rev.*
54. Mancino M.J., McGaugh J., Chopra M.P., Guise J.B., Cargile C., Williams D.K., Thostenson J., Kosten T.R., Sanders N., Oliveto A. Clinical efficacy of sertraline alone and augmented with gabapentin in recently abstinent cocaine-dependent patients with depressive symptoms. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2014 Apr;34(2):234-239. doi: 10.1097/JCP.0000000000000062.
55. Newton T.F., Roache J.D., De La Garza R 2nd, Fong T., Wallace C.L., Li S.H., Elkashef A., Chiang N., Kahn R. Bupropion reduces methamphetamine-induced subjective effects and cue-induced craving. *Neuropsychopharmacology.* 2006 Jul;31(7):1537-1544.
56. Pani P.P., Trogu E., Vecchi S., Amato L. (2011) Antidepressants for cocaine dependence and problematic cocaine use. *Cochrane Database Syst Rev* 12.
57. Pérez-Mañá C., Castells X., Torrens M., Capellà D., Farre M. Efficacy of psychostimulant drugs for amphetamine abuse or dependence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Sep 2;(9):CD009695. doi: 10.1002/14651858.CD009695.pub2.
58. O’Farrell, T.J., Clements K. Review of outcome research on marital and family therapy in treatment of alcoholism *JMarital Fam Ther.* 2012;38(1):122-144.

59. McCrady B.S. Treating alcohol problems with couple therapy. *Journal of Clinical Psychology*. 2012;68(5): 514-525.
60. Powers, M.B. Vedel E. Emmelkamp P.M.G. Behavioral couples therapy (BCT) for alcohol and drug use disorders: A metaanalysis. *Clinical Psychology Review*. 2008;28(6):952-962.
61. Ruff S., McComb J.L., Coker C.J., Sprenkle D.H. Behavioral couples therapy for the treatment of substance abuse: a substantive and methodological review of O'Farrell, Fals-Stewart, and colleagues" program of research. *Fam Process*. 2010 Dec;49(4):439-56. doi: 10.1111/j.1545-5300.2010.01333.x.
62. Schumm J. A., O'Farrell T. J., Kahler C. W., Murphy M. M., Muchowski P. A randomized clinical trial of behavioral couples therapy versus individually based treatment for women with alcohol dependence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 2014;82(6):993-1004. doi:10.1037/a0037497.
63. Meis L. A., Griffin J. M., Greer N., Jensen A. C., MacDonald R., Carlyle M., Wilt T. J. Couple and family involvement in adult mental health treatment: A systematic review. *Clinical Psychology Review*. 2013;33(2):275- 286. doi:10.1016/j.cpr.2012.12.003.
64. Horigian V. E., Anderson A. R., Szapocznik J. (). Family-Based Treatments for Adolescent Substance Use. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*.2016;25(4):603-628. doi:10.1016/j.chc.2016.06.001.
65. Van der Stouwe T., Asscher J. J., Stams G. J. J. M., Deković M., van der Laan P. H. The effectiveness of Multisystemic Therapy (MST): A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 2014;34(6):468-481. doi:10.1016/j.cpr.2014.06.006.
66. Baldwin S. A., Christian S., Berkeljon A., Shadish W. R. The Effects of Family Therapies for Adolescent Delinquency and Substance Abuse: A Meta-analysis. *Journal of Marital and Family Therapy*. 2011;38(1):281-304. doi:10.1111/j.1752- 0606.2011.00248.x.