



Клинические рекомендации

**по диагностике и лечению абстинентного состояния с  
делирием**

МКБ 10: F1x.4/ F1x.40/ F1x.41/F1x.42/ F1x.43/ F1x.44/ F1x.46/ F1x.48/ F1x.49

Год утверждения (частота пересмотра): **2018 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: \_\_\_\_\_

URL:

Профессиональные ассоциации:

- Ассоциация наркологов (Профессиональное сообщество врачей-наркологов)

**Утверждены**

Российской Ассоциацией \_\_\_\_\_

**Согласованы**

Научным советом Министерства  
Здравоохранения Российской Федерации

\_\_\_\_\_ 201\_ г.

Оглавление	
Ключевые слова.....	3
Список сокращений.....	3
Термины и определения.....	4
1. Краткая информация.....	5
2. Диагностика.....	9
3. Лечение.....	20
4. Реабилитация.....	29
5. Профилактика и диспансерное наблюдение.....	29
Критерии качества оценки медицинской помощи.....	30
Список литературы.....	31
Приложение А1. Состав рабочей группы.....	36
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	36
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента.....	39
Приложение Г1. Шкала оценки состояния отмены алкоголя (CIWA-Ar).....	40
Приложение Г2. Шкала RASS (шкала возбуждения – седации Ричмонда).....	44
Приложение Д Симптоматика и течение клинических вариантов синдрома отмены алкоголя с делирием.....	45

## Ключевые слова

алкогольный делирий  
синдром отмены с делирием  
«белая горячка»  
металкогольный психоз  
энцефалопатия Гайе-Вернике

## Список сокращений

ПАВ -психоактивные вещества  
АС – абстинентный синдром  
СО – синдром отмены  
АП – алкогольные психозы  
МКБ-10 – международная классификация болезней  
АлАТ – аланинаминотрансфераза  
АсАТ – аспаратаминотрансфераза  
ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза  
ОАК – общий анализ крови  
ОАМ – общий анализ мочи  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ЭКГ – электрокардиографическое исследование  
ЭхоЭГ – эхоэнцефалография  
КТ – компьютерная томография  
МРТ – магниторезонансная томография  
ЧМТ – черепно-мозговая травма  
АД – артериальное давление  
ЧСС – частота сердечных сокращений  
ГАМК - гамма-аминомасляная кислота  
NMDA - N-метил-D-аспартат  
CIWA-Ar (Clinical Institute Withdrawal Assessment-Alcohol, revised scale) - шкала оценки состояния отмены алкоголя  
RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale) - шкала возбуждения седации Ричмонда  
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

## Термины и определения

- Абстинентное состояние - группа симптомов различного сочетания и степени тяжести, возникающих при полном прекращении приема вещества или снижении его дозы после неоднократного, обычно длительного и/или в высоких дозах употребления данного вещества. Начало и течение синдрома отмены ограничены во времени и соответствуют типу вещества и дозе, непосредственно предшествующей воздержанию.
- Делирий - синдром, характеризующийся сочетанным расстройством сознания и внимания, восприятия, мышления, памяти, психомоторного поведения, эмоций и ритма сон-бодрствование.
- Деменция - синдром, обусловленный поражением головного мозга (обычно хронического или прогрессирующего характера), при котором нарушаются многие высшие корковые функции, включая память, мышление, ориентацию, понимание, счет, способность к обучению, речь и суждения. Сознание не нарушено. Снижение познавательной функции обычно сопровождается, а иногда предворяется ухудшением контроля над эмоциями, социальным поведением или мотивацией.

# 1. Краткая информация

## 1.1 Определение

Абстинентное состояние (синдром отмены) с делирием – кратковременное (преходящее), вызванное психоактивными веществами (преимущественно алкоголем и некоторыми другими), иногда опасное для жизни острое психотическое состояние, протекающее с расстройством сознания, галлюцинациями и сопутствующими соматическими расстройствами. Оно возникает обычно вследствие полного или частичного прекращения приема вещества у лиц с зависимостью от него, употребляющих вещество в течение долгого времени. Может возникать на выходе из тяжелого эксцесса.

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

## 1.2 Этиология и патогенез

Ингибирующий эффект алкоголя на головной мозг в первую очередь достигается с помощью нейротрансмиттера –  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК). Известны три различных типа ГАМК-рецепторов (ионотропные ГАМК<sub>A</sub> и ГАМК<sub>C</sub> и метаботропные ГАМК<sub>B</sub>), наиболее значимым из которых является ГАМК<sub>A</sub>. Стимуляция лиганд-зависимого ионного канала ГАМК<sub>A</sub>-рецептора вызывает гиперполяризацию мембран, усиливая приток ионов хлора, что приводит к общему замедлению нейротрансмиссии, оказывая анксиолитическое, седативное и противосудорожное действие. Подобные эффекты вызывают несколько активных в отношении ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов фармакологических агентов, включая бензодиазепины, барбитураты и пропофол. Приём алкоголя вызывает повышенное высвобождение нейромедиатора ГАМК и повышает чувствительность рецептора ГАМК<sub>A</sub>, что приводит к общему увеличению ингибирующей нейротрансмиссии. Помимо прямой стимуляции рецепторов ГАМК<sub>A</sub>, алкоголь также приводит к физиологическим изменениям в возбуждающей нейротрансмиссии. Алкоголь конкурентно тормозит связывание глицина с N-метил-D-аспаратными (NMDA) рецепторами головного мозга, следовательно, предотвращая действие основного возбуждающего нейротрансмиттера глутамата на NMDA-рецепторы.

При хроническом употреблении алкоголя человеческий мозг функционально адаптируется, что, в конечном итоге приводит к феномену толерантности. Для компенсации стойкого ингибирования связывания глицина с NMDA-рецепторами, происходит постепенное повышение экспрессии NMDA-рецепторов и компенсаторное подавление

рецепторов ГАМК<sub>A</sub>. Эта компенсация и приводит к толерантности и результирующей потребности в более высоких уровнях содержания алкоголя в крови для достижения того же эффекта. Если присутствие алкоголя является постоянным, равновесие в возбуждающих и тормозных действиях сохраняется [1-4].

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

Еще одним нейротрансмиттером, играющим важную роль в развитии синдрома отмены алкоголя и алкогольного делирия является дофамин. В результате хронического употребления алкоголя с его последующей отменой происходит увеличение уровня дофамина в ЦНС, что вызывает гиперактивацию и галлюцинации [6, 7].

Также необходимо указать на роль в развитии психотических расстройств при алкоголизме тиамин (витамина В1), являющегося кофактором для нескольких основных ферментов цикла Кребса и пентозофосфатного пути, включая α-кетоглутаратдегидрогеназу, пируватдегидрогеназу и транскетолазу [8]

Поскольку тиаминзависимые ферменты играют важную роль в обеспечении энергетических потребностей мозга, их дефицит может инициировать повреждение тканей в результате ингибирования метаболизма в областях мозга с высокими метаболическими потребностями [9]. Больные алкоголизмом особенно предрасположены к дефициту тиамин из-за недостаточности питания, снижения абсорбции желудочно-кишечного тракта, снижения превращения тиамин в активную форму и уменьшения его депо в тканях печени [10]. Как правило, организм человека хранит примерно 30-50 мг тиамин, а ежедневная потребность в нем составляет 1-2 мг. Таким образом, при недостаточном потреблении накопленный тиамин истощается в течение, примерно, 1 месяца. [11]. Дефицит тиамин является одной из главных причин энцефалопатий Гайе-Вернике и Маркиафавы-Биньями, манифестирующих делириозной симптоматикой [12].

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

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

### **1.3 Эпидемиология**

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

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

### **1.4 Кодирование по МКБ-10**

#### **Абстинентное состояние (синдром отмены) с делирием (F1x.4)<sup>1</sup>**

F1x.40 —Абстинентное состояние (синдром отмены) с делирием («классический делирий»)

F1x.41 —Абстинентное состояние (синдром отмены) с делирием с судорожными припадками

F1x.42 —Абстинентное состояние (синдром отмены) с мусситирующим делирием («бормочущий» делирий)

F1x.43 —Абстинентное состояние (синдром отмены) с «профессиональным» делирием

F1x.44 —Абстинентное состояние (синдром отмены) с делирием без галлюцинаций (люцидный)

F1x.46—Абстинентное состояние (синдром отмены) с делирием абортивным

F1x.48 —Абстинентное состояние (синдром отмены) с делирием другим

F1x.49 —Абстинентное состояние (синдром отмены) с делирием неуточненным

---

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

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

- Энцефалопатия Гайе-Вернике (F.10.4x)
- Энцефалопатия Маркиафавы –Биньями (F.10.4x)
- Другие острые алкогольные энцефалопатии (F.10.4x)

### **1.5 Классификация**

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

#### **Редуцированные формы алкогольного делирия:**

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

#### **Типичный, или классический, алкогольный делирий (F10.40)**

**Смешанные формы алкогольного делирия** (систематизированный делирий и делирий с выраженными вербальными галлюцинациями – данные формы не выделены в МКБ-10);

#### **Тяжёлые делирии:**

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

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

- делирий с фантастическим содержанием (фантастический делирий, алкогольный онейроид, делирий онейроидный)



- делирий с онирическими расстройствами (алкогольный ониризм)
- делирий с психическими автоматизмами [20].

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

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

*Гипоактивный* – уровень психомоторной активности снижен, может сопровождаться медлительностью и сонливостью, приближающейся к ступору.

*Смешанный* – нормальный уровень психомоторной активности даже в случае нарушений внимания и ориентировки в окружающей ситуации. Также включает случаи быстрой смены уровней активности. [21-23].

## 2. Диагностика

### 2.1 Жалобы и анамнез

Рекомендовано собирать полный медицинский и семейный анамнез. Важны анамнестические данные о недавнем прекращении приема или снижении доз алкоголя (психоактивного вещества) после его употребления в течение длительного времени и/или в высоких дозах. Важно учитывать факторы риска развития синдрома отмены алкоголя с делирием – массивное и/или длительное употребление алкоголя, перенесенные делирии или другие алкогольные психозы в анамнезе, наличие когнитивного дефицита и развитие судорожных припадков.

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

Начало развития алкогольного делирия без сопутствующей соматической или неврологической патологии наблюдается через 48-72 часа после прекращения употребления алкоголя. Жалобы на стойкую бессонницу, выраженный тремор, страх, тревогу, потливость могут являться продромальными симптомами алкогольного делирия.

**Уровень GPP** (сложившаяся клиническая практика)

**Комментарии:** Сбор анамнеза включает в себя сведения о длительности употребления алкоголя или других ПАВ, суточную толерантность, предыдущие обращения за

медицинской помощью, длительность ремиссии, перенесенные алкогольные (или интоксикационные) психозы, ЧМТ и нейроинфекции, сопутствующие соматические заболевания и семейный анамнез.

Необходимо выяснять не только социальный, но и нутриционный статус пациента (состояние питания), учитывая, что социальная изоляция и запущенность является причиной плохого питания и лечения [24].

### **2.1.1 Диагностические критерии**

Диагностические правила для использования F 1x.4 – Абстинентное состояние (синдром отмены) с делирием: наличие состояния отмены, как оно определено F1x.3 и наличие делирия, как он определен в F05.

#### **Диагностические критерии абстинентного состояния (синдром отмены) (F 1x.3) по МКБ-10):**

а) Должны иметься четкие данные о недавнем прекращении приема или снижении доз вещества после употребления этого вещества обычно в течение длительного времени и/или в высоких дозах

б) Симптомы и признаки соответствуют известным характеристикам состояния отмены конкретного вещества или веществ

в) Симптомы и признаки не обусловлены медицинским расстройством, не имеющим отношения к употреблению данного вещества, и не могут быть лучше объяснены другим психическим или поведенческим расстройством.

#### **Диагностические критерии делирия (F 05. по МКБ-10):**

Для достоверного диагноза делирия должны присутствовать легкие или тяжелые симптомы из каждой из следующих групп:

а) измененное сознание и внимание (от оглушения до комы; сниженная способность направлять, фокусировать, поддерживать и переключать внимание)

б) глобальное расстройство познания (искажения восприятия, иллюзии и галлюцинации, в основном зрительные; нарушения абстрактного мышления и понимания с или без преходящего бреда, но обычно с некоторой степенью инкогеренции; нарушение непосредственного воспроизведения и памяти на недавние события с относительной сохранностью памяти на отдаленные события; дезориентировка во времени и месте, а в более тяжелых случаях в месте и собственной личности)

в) психомоторные расстройства (гипо- или гиперактивность и непредсказуемость перехода от одного состояния к другому; увеличение времени; повышенный или сниженный поток речи; реакции ужаса)

г) расстройства ритма сон-бодрствование (бессонница или инверсия ритма сон-бодрствование: сонливость днем, ухудшение симптомов в ночное время; беспокойные сны или кошмары, которые при пробуждении могут продолжаться как галлюцинации);

д) эмоциональные расстройства, как например, депрессия, тревога или страхи. Раздражительность, эйфории, апатия или недоумение и растерянность.

**Комментарии:** *Нарушение развивается в течение короткого периода времени (обычно от нескольких часов до нескольких дней), представляет изменение исходного уровня внимания, ориентировки и имеет тенденцию к флуктуации в течение дня. Нарушения не вызваны другим предшествующим, установленным или развивающимся нейрокогнитивным нарушением и не происходят в контексте сильно сниженного уровня сознания, такого как кома.*

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

### **2.1.2 Абстинентное состояние (синдром отмены) алкоголя с делирием (F 10.4).**

Классическая триада симптомов алкогольного делирия включает:

расстройство сознания, яркие галлюцинации и иллюзии, затрагивающие любую сферу чувств, и выраженный тремор. Также обычно присутствуют бред, возбуждение, бессонница или инверсия цикла сна и вегетативные нарушения.

#### **Симптоматика и течение клинических вариантов синдрома отмены алкоголя с делирием (алкогольный делирий) Приложение Д**

Энцефалопатия Гайе-Вернике (острый верхний геморрагический полиоэнцефалит) – острое обратимое нейропсихическое состояние, вызванное дефицитом в организме тиамина у лиц, злоупотребляющих алкоголем. Характеризуется энцефалопатией, окуломоторными аномалиями и атаксией. Классическая триада энцефалопатии Гайе-Вернике встречается в 10% случаев.

Для постановки диагноза у больного алкоголизмом требуется наличие 2 признаков из следующих:

- недостаток питания (недоедание и/или рвота, заболевания желудочно-кишечного тракта)

- глазные симптомы (глазодвигательные расстройства, носящие двусторонний и несимметричный характер (офтальмопарез, косоглазие, наружная офтальмоплегия, снижение фотореакций, горизонтальный и ротаторный нистагм)
- мозжечковая дисфункция (выраженная мозжечковая атаксия вплоть до астазии-абазии)
- изменения психического состояния или ухудшение памяти (психические расстройства – глобальная дезориентация и индифферентность; преобладание нарушений долгосрочной памяти, т. е. корсаковский амнестический синдром; у 20% выявляют алкогольный делирий, симптомы алкогольной абстиненции, либо их варианты).

**Комментарии:** *Причины развития энцефалопатии Гайе-Вернике: злоупотребление алкоголем, тиреотоксикоз, гемодиализ, тяжелая недостаточность питания из-за рака желудка и обструкции привратника, рвота беременных, длительное парентеральное питание, анорексия [25]. Если энцефалопатия Гайе-Вернике не диагностируется или неадекватно лечится, то у выживших она трансформируется в синдром Корсакова. Наиболее эффективным средством профилактики развития синдрома Корсакова является своевременное выявление этой энцефалопатии и её соответствующее лечение [26].*

Энцефалопатия Маркиафавы-Биньями – это редкая токсическая энцефалопатия, которую чаще всего наблюдают у хронических алкоголиков из-за прогрессирующей демиелинизации и некроза мозолистого тела. Она обычно связана с другими проявлениями хронического злоупотребления алкоголем, такими как: энцефалопатия Гайе-Вернике; центральный понтинный миелолизис; ламинарный склероз Мореляи также рассматривается как тиаминдефицитное состояние [27, 28]. Клиническая картина включает тяжелые неврологические нарушения, - нейропсихиатрические расстройства, дизартрию, тетрапарез, астазию-абазию, нарушение сознания и симптомы межполушарного разъединения.

**Комментарии:**

*Считается, что энцефалопатия Маркиафавы-Биньями сочетается с энцефалопатией Вернике - Корсакова в 15—20% случаев [20]. Прижизненная диагностика БМБ основывается главным образом на результатах неврологического осмотра и данных, полученных нейровизуализационными методами исследования, в первую очередь МРТ головного мозга [29]. Причиной летального исхода является сердечно-сосудистая и*

дыхательная недостаточность, связанная с некрозом структур, входящих в лимбическую систему [30, 31].

### **2.1.2 Абстинентное состояние (синдром отмены) седативных или снотворных веществ с делирием (F 13.4)**

Абстинентное состояние (синдром отмены) седативных или снотворных веществ с делирием в настоящее время встречается редко. Абстинентные барбитуровые психозы возникают на 3-8-е сутки лишения или резкого снижения суточных доз. Чаще всего они представлены делирием, сходным по клиническим проявлениям с алкогольным.

**Комментарии:** В клинической картине делирия при отмене седативных снотворных средств отмечается большая выраженность тревоги, напряженности, агрессии, большой удельный вес слуховых галлюцинаций. Редко встречаются яркие зрительные фантастические галлюцинации. Продолжительность таких психозов от 2-3 суток до 2 недель.

При отмене окисбутирата натрия, гамма-бутиролактона может развиваться делирий примерно через 24 часа прекращения употребления вещества. Клиническая картина схожа с клиникой алкогольного делирия. При лечении может отмечаться резистентность к бензодиазепинам, которая, связана с некоторыми фармакологическими различиями между бензодиазепинами и производными ГОМК [32-34].

Синдром отмены бензодиазепинов, осложненный развитием делирия, встречается редко и, как правило, отмечается при полизависимости (алкоголь и бензодиазепины или бензодиазепины и другие психоактивные вещества), а также у пожилых, принимающих невысокие дозы бензодиазепинов, в послеоперационном периоде [35].

### **2.1.3. Абстинентное состояние (синдром отмены) опиоидов с делирием (F 11.4)**

Синдром отмены опиоидов очень редко сопровождается делирием в отличие от алкоголя. Возможность развития делирия объясняется наличием примесей в используемом героине [36].

### **2.1.4. Абстинентное состояние (синдром отмены) с делирием, вызванное сочетанным употреблением ПАВ (F 19.4)**

Клиника синдрома отмены и частота развития психозов зависит от преобладающего психоактивного вещества.

## **2.2 Физикальное обследование**

- Рекомендовано проводить:
  - 1) Измерение артериального давления и частоты сердечных сокращений
  - 2) Измерение температуры тела
  - 3) Аускультацию, пальпацию
  - 4) Неврологическое обследование

### **Уровень GPP (сложившаяся клиническая практика)**

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

## **2.3 Лабораторная диагностика**

- Всем больным на первом этапе рекомендованы рутинные лабораторные методы исследования:
  - 1) анализ крови биохимический (общий билирубин, гамма-глутамилтрансфераза, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, общий белок, мочевины, креатинин, глюкоза, Na)
  - 2) клинический анализ крови (общий анализ, лейкоцитарная формула, СОЭ)
  - 3) анализ мочи общий
  - 4) анализ определение антигена к вирусу гепатита В (HbsAg Hepatitis B virus) в крови
  - 5) анализ реакции Вассермана (RW)
  - 6) анализ определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови
  - 7) анализ определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови.

### **Уровень GPP (сложившаяся клиническая практика)**

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

## **2.4 Инструментальная диагностика**

- Рекомендовано проводить электрокардиографическое исследование.

### **Уровень GPP (сложившаяся клиническая практика)**

**Комментарии:** Хотя существует множество свидетельств о рисках развития острого коронарного синдрома во время отмены алкоголя, клинические доказательства такой ассоциации ограничены [38]. В то же время тахикардии распространены среди пациентов с тяжелым синдромом отмены алкоголя. Также у большинства пациентов отмечается удлиненный интервал QT и аритмии, что обуславливает необходимость тщательно контроля за сердечной деятельностью [39].

- Рекомендовано рентгенологическое исследование грудной клетки (рентгенография или флюорография грудной клетки) в случае появления лихорадки и утяжеления состояния пациента.

#### **Уровень GPP (сложившаяся клиническая практика)**

**Комментарии:** Нозокомиальная пневмония часто является причиной, вызывающей летальный исход у больных с тяжелым алкогольным делирием, что обуславливает необходимость скрининга бронхолегочной патологии в случае появления лихорадки и ухудшения состояния пациента [40].

#### **2.4.1. Инструментальная диагностика по показаниям**

- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) рекомендовано для уточнения наличия тяжелого поражения печени, поджелудочной железы и почек.

#### **Уровень GPP (сложившаяся клиническая практика)**

- Эхоэнцефалография (ЭхоЭГ) рекомендована при подозрениях на черепно-мозговые травмы и геморрагический инсульт.

#### **Уровень GPP (сложившаяся клиническая практика)**

- Электроэнцефалография (ЭЭГ) рекомендована при наличии эпилептических приступов в структуре синдрома отмены алкоголя с делирием с целью дифференциальной диагностики эпилептической болезни и алкогольной эпилепсии.

#### **Уровень GPP (сложившаяся клиническая практика)**

**Комментарии:** При эпилептических приступах, связанных с отменой алкоголя, реже выявляются такие изменения на ЭЭГ как медленно-волновая и/или эпилептиформная активность. При наличии указанных феноменов на ЭЭГ необходимо исключать другие их причины. Проведение ЭЭГ рекомендуется после впервые возникшего приступа или при подозрении на иные причины его возникновения. [41].

- МРТ или КТ исследования головного мозга у пациентов с делирием рекомендовано проводить с целью дифференциальной диагностики и осложнений делирия (острых алкогольных энцефалопатий, отека мозга,

бессимптомных инфарктов головного мозга, перенесённых транзиторных ишемических атаках/инсультах, ЧМТ)

### **Уровень GPP (сложившаяся клиническая практика)**

**Комментарии:** *Кроме отмены алкоголя причиной возникновения эпилептических приступов могут быть травмы (гематома, контузия), прием других психотропных веществ, объемные образования, инфекционное поражение. Поэтому, несмотря на очевидную взаимосвязь между приемом алкоголя и эпилептическим приступом, при впервые возникшем пароксизме или при изменении их паттерна также рекомендовано проведение КТ или МРТ с контрастом и без [42].*

*Ценным диагностическим инструментом при диагностике острой энцефалопатии Гайе-Вернике является МРТ головного мозга, позволяющая отслеживать развитие заболевания от острой патологической фазы до разрешения при лечении тиамином или прогрессирования до Корсаковского синдрома в отсутствие терапии и обычно выявляет симметричные очаги гиперинтенсивного сигнала в режимах T2-ВИ и FLAIR в медиальных отделах зрительных бугров [43, 44].*

### **2.5 Иная диагностика**

- Для оценки тяжести состояния синдрома отмены алкоголя рекомендовано использовать Шкалу оценки состояния отмены алкоголя CIWA-Ar (Clinical Institute Withdrawal Assessment-Alcohol, revised scale) (Приложение Г1.)

В соответствии со шкалой выделяют различные степени тяжести состояния в зависимости от числа набранных по шкале баллов. Высокий риск развития алкогольного делирия отмечается при показателе в 20 баллов и более.

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

**Комментарии:** *Делирий при отмене алкоголя можно прогнозировать, даже если по шкале CIWA-Ar набрано  $\geq 15$  баллов в сочетании с систолическим артериальным давлением  $> 150$  мм рт. ст. или ЧСС  $> 100$  уд. мин., недавними судорожными припадками, ранее отмечавшимися случаями делирия или судорожных припадков, пожилым возрастом, недавним злоупотреблением препаратами седативно-снотворной группы, сопутствующими респираторными, сердечно-сосудистыми или желудочно-кишечными заболеваниями [45]. Следует отметить, что шкала CIWA-Ar может быть применена только в случае наличия контакта с пациентом, например, у больного с алкогольным делирием, находящимся на эндотрахеальной интубации ее использование невозможно [46].*

- Для оценки степени психомоторного возбуждения больного или уровня глубины седации при невозможности применения шкалы CIWA-Ar рекомендовано использовать шкалу RASS (шкала возбуждения-седации



Ричмонда, Richmond Agitation-Sedation Scale). У больных с делирием показатели по шкале RASS находятся в интервале от +4 до -3 [47].  
(Приложение Г2)

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

**Комментарий:** При RASS -4/-5 диагноз делирия необходимо уточнить или повторить оценку по шкале RASS в динамике, т.к. эти показатели соответствуют состоянию комы либо глубокой седации. Делирия нет при оценке 0 и стабильном психическом статусе (отсутствии ундуляции сознания) в течение предшествующих 24 часов. Для диагностики делирия важно исследовать внимание. Сниженное внимание – это один из основных признаков делирия. Выделяют 2 вида нарушений внимания: трудность привлечения внимание и невозможность его удержать [48, 49].

### **2.6. Дифференциальная диагностика**

Рекомендована дифференциальная диагностика между алкогольным делирием и делирием органического происхождения, деменцией, алкогольной пеллагррой и другими состояниями.

#### **2.6.1 Дифференциальный диагноз алкогольного делирия и делирия органического происхождения.**

Для делирия органического происхождения характерно наличие: сведений о воздержании от алкоголя в течение более 7 суток перед госпитализацией; соматической патологии в стадии декомпенсации, значимой ЧМТ, а также отсутствие четких указаний на алкоголизацию пациента и затяжное течение делирия (более 14 суток) [50].

#### **2.6.2. Дифференциальный диагноз алкогольного делирия и деменции**

В клинической практике важно различать деменцию и делирий, особенно у пожилых пациентов. Несмотря на то, что в обоих случаях страдают когнитивные функции, причина этих нарушений различна: при делирии в основном нарушается внимание, в то время как при деменции – память. Делирий часто развивается у пациентов с деменцией, в этом случае важно тщательно изучать их медицинскую документацию.

**Комментарий:** Деменция – хроническое прогрессирующее, и, как правило, необратимое когнитивное нарушение, которое ухудшает повседневную жизнь человека, ограничивает его взаимодействие в социуме. Делирий – острое состояние, потенциально

опасное для жизни расстройство, требующее неотложного вмешательства. Симптомы делирия могут быть представлены в любой комбинации и различной выраженности [51, 52] (Таблица1).

Таблица 1. Сравнение клинических особенностей делирия/деменции

<i>Свойство</i>	<i>Делирий</i>	<i>Деменция</i>
<i>Возникновение</i>	<i>Внезапное, с отчетливым дебютом</i>	<i>Медленное и постепенное, с неотчетливым дебютом</i>
<i>Продолжительность</i>	<i>Дни или недели, хотя возможно более длительное течение</i>	<i>Обычно постоянно</i>
<i>Причина</i>	<i>Почти всегда внешняя причина (напр. инфекция, обезвоживание, употребление или отмена алкоголя и некоторых психоактивных веществ)</i>	<i>Обычно хроническое заболевание мозга (напр. болезнь Альцгеймера, деменция с тельцами Леви, сосудистая деменция)</i>
<i>Течение</i>	<i>Обычно обратимое</i>	<i>Медленно прогрессирующее</i>
<i>Ночные проявления</i>	<i>Почти всегда ухудшение</i>	<i>Часто ухудшение</i>
<i>Внимание</i>	<i>Сильно нарушено</i>	<i>Не нарушено, пока деменция не стала тяжелой</i>
<i>Уровень сознания</i>	<i>Ундулирующий</i>	<i>Не нарушен, пока деменция не стала тяжелой</i>
<i>Ориентация во времени и пространстве</i>	<i>Ундулирует</i>	<i>Нарушена</i>
<i>Речь</i>	<i>Медленная, часто непоследовательная и не соответствующая ситуации</i>	<i>Иногда трудности с подбором правильного слова</i>
<i>Память</i>	<i>Нарушения памяти варьируют</i>	<i>Утрачена, в особенности для недавних событий</i>
<i>Необходимость медицинской помощи</i>	<i>Немедленно</i>	<i>Необходимость ургентной помощи отсутствует</i>

### 2.6.3. Дифференциальный диагноз алкогольного делирия и алкогольная пеллагра

Необходимо учитывать алкогольную пеллагру при проведении дифференциальной диагностики у больных с синдромом отмены алкоголя с делирием, у лиц с высоким риском алиментарной недостаточности (социально неблагополучные, больные СПИД, психические больные).

**Комментарий:** Алкогольная пеллагра развивается вследствие алиментарного дефицита витамина РР (ниацина, никотиновой кислоты) и белков, содержащих незаменимую аминокислоту триптофан. Пеллагра исторически описывается как «3Д»: дерматит, диарея и деменция. Вся триада встречается редко, и, хотя пеллагра названа в честь сыпи, дерматологические проявления не являются непременным условием для её диагноза, они часто отсутствуют. Если они есть, то как правило, в виде эритематозных высыпаний на открытых для солнечного света участках кожи. Желудочно-кишечные нарушения связаны с воспалением пищеварительного тракта и включают стоматит, глоссит, тошноту, рвоту, запоры, боли в животе, и. самое важное – диарею [53, 54].

### 2.6.4. Дифференциальный диагноз алкогольного делирия и других состояний

Печеночная энцефалопатия - наличие эпизодов желтухи/ мелены/ кровавой рвоты, наличие нарушений сна и бодрствования, сонливость днем и возбуждение ночью. Желтуха, хлопающий тремор, асцит, увеличение околоушных желез и иные признаки хронического заболевания печени.

Пневмония - наличие температуры и кашля, делирий начинается до прекращения употребления алкоголя, низкое насыщение артериальной крови кислородом.

Энцефалит, менингит - наличие температуры, судорог, эпилептического статуса, признаки менингизма и очаговый неврологический дефицит, отклонения на МРТ и/или в спинномозговой жидкости.

ЧМТ - пациент может быть без сознания, брадикардия вместо тахикардии и гипертензия, повышение внутричерепного давления. Отмечается миоз, очаговый неврологический дефицит, кровотечение из ушей или из носа, гипоактивный делирий или ступор.

Тиреотоксикоз – в анамнезе наличие заболеваний щитовидной железы, увеличение щитовидной железы, экзофтальм.

Отравление литием – в анамнезе указание на терапию литием психического заболевания, случаи передозировки литием или данные о диареи, фебрильной шизофрении, приема диуретиков или НПВС у пациента, получающего терапию литием. Уровень лития выше 1,2 ммоль/л.

Передозировка холинолитиками – сведения о лечении атропином при отравлении фосфорорганическими веществами и об употреблении центральных холинолитиков с немедицинскими целями. Характерно наличие температуры, горячей, сухой кожи и мидриаза.

Психотическое расстройство – наличие длительно существующих галлюцинаций или иллюзий при отсутствии явлений дезориентировки [6].

### 3. Лечение

Цели терапии.

Основная цель лечения больных с алкогольным делирием состоит в максимальном снижении риска развития осложнений и устранение психотической симптоматики. Для достижения этой цели необходимо использовать принципы рациональной фармакотерапии, лечебно-охранной режим, мониторинг жизненно важных функций, круглосуточное наблюдение.

- Рекомендовано лечение синдрома отмены с делирием проводить в условиях стационара (в отделении интенсивной терапии или реанимации) [55].

Необходимо обеспечить мониторинг жизненно важных функций, охранительный режим (наблюдение медицинского персонала, тихая, освещенная палата, где желательно разместить часы и календарь для поддержания ориентировки больного во времени). Целесообразно для каждого пациента выбирать необходимый уровень седации, оптимальным считается достижение спокойного состояния при бодрствовании или поверхностного сна, от которого пациент легко пробуждается [45].

#### **Уровень GPP (сложившаяся клиническая практика)**

- В состоянии возбуждения или спутанного сознания пациенты могут причинить вред себе и/или окружающим. В этом случае рекомендовано применение фиксации – как медикаментозной, так и физической, или их сочетания [56].

#### **Уровень GPP (сложившаяся клиническая практика)**

*Комментарий:* учитывая, что использование медикаментозной фиксации может усугубить делирий и привести к развитию комы, а также вызвать побочные эффекты, особенно со стороны сердечно-сосудистой системы, целесообразно применять физическую фиксацию. Необходимость применения мер как медикаментозной, так и физической фиксации должна быть обоснована и отражена в медицинской документации

больного. Категорически не следует оставлять фиксированного больного без присмотра более чем на 10-15 минут.

- Рекомендовано головной конец кровати приподнять и установить под углом 15-30%, для облегчения венозного оттока из полости черепа [57].

#### **Уровень GPP (сложившаяся клиническая практика)**

**Комментарий:** нарастание внутричерепной гипертензии в связи с затруднением венозного оттока может быть и следствием длительного пребывания больного на кровати без подушки при опущенном головном конце кровати.

- Для профилактики гипостатической пневмонии рекомендуется частая смена положения больного, дыхательные упражнения, проведение перкуторного массажа грудной клетки.

#### **Уровень GPP (сложившаяся клиническая практика)**

- Рекомендовано обеспечить нутритивную поддержку.

#### **Уровень GPP (сложившаяся клиническая практика)**

##### **Комментарии:**

Предпочтительным является естественное (оральное) сбалансированное питание или раннее (на 2-3 сутки лечения) начало энтерального питания.

### **3.1. Медикаментозная терапия**

#### **3.1.1 Выбор седативной терапии**

Основным методом лечения отмены алкоголя с делирием рекомендовано считать фармакотерапию препаратами бензодиазепинового ряда [58 – 61].

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

**Комментарии:** Для купирования психомоторного возбуждения и достижения уровня достаточной седации (сон, при котором пациента легко разбудить) используются вводимые через определенные промежутки времени, при мониторинге состояния пациента препараты бензодиазепинового ряда, чаще всего: диазепам\*\*, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин\*\* (феназепам), вводимые парентерально (в/м, в/в) или хлордiazепоксид, вводимый перорально.

*Внутривенное или внутримышечное введение лоразепама\*\* может использоваться у больных с заболеваниями печени, болезнями легких или у пожилых людей, где есть риск чрезмерного седативного эффекта и угнетения дыхания при введении диазепама.*

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

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

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

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

*Симптоматическая схема представляется более целесообразной, поскольку в этом случае пациент получает препараты только при наличии соответствующих симптомов и учете степени их выраженности, что позволяет избежать рисков, связанных с чрезмерной седацией при гипокинетическом или смешанном варианте алкогольного делирия. Для использования подобного подхода необходима регулярная оценка состояния пациента с использованием шкалы CIWA-Ar, а в случае отсутствия продуктивного контакта с больным – шкалы RASS. У пациентов с выраженными симптомами психоза, получающими бензодиазепины внутривенно, оценка должна производиться каждые 10-15 минут. После купирования острой симптоматики оценку целесообразно производить каждый час. Для находящихся в стабильном состоянии пациентов с невыраженной симптоматикой, получающих бензодиазепины перорально, оценка может производиться с 4-6 часовым интервалом.*

*Схема с использованием «нагрузочной дозы» подразумевает применение бензодиазепинов длительного действия, таких как диазепам, для быстрого достижения необходимого уровня седации с последующим уменьшением седативного действия по мере элиминации препаратов и их метаболитов. Обычно используются дозы 10-20 мг диазепама*

или 100 мг хлордиазепоксида каждые 1-2 часа, до тех пор пока у пациента не достигается адекватная седация. В среднем для этого достаточно 3 доз. Перед введением каждой дозы пациент должен тщательно мониторироваться на предмет его ответа на терапию и наличия симптомов токсического воздействия бензодиазепинов. [58, 62 – 64].

- Рекомендовано добавлять фенobarбитал\*\*, если требуются более высокие дозы бензодиазепинов для достижения уровня необходимой седации [65].

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

**Комментарии:** Бензодиазепины с их более высоким профилем безопасности являются основой фармакологической терапии, и барбитураты используются только тогда, когда чрезвычайно высокие дозы бензодиазепинов не могут контролировать выраженное психомоторное возбуждение. В этом случае барбитураты имеют преимущество перед бензодиазепинами и это несмотря на то, что бензодиазепины имеют более безопасный профиль применения по сравнению с барбитуратами. Основным недостатком использования барбитуратов является их узкое «терапевтическое окно» и возможность развития угнетения дыхания [66].

- В качестве вспомогательного (альтернативного) препарата при развитии резистентного алкогольного делирия рекомендовано назначать производные бутирофенона (галоперидол\*\*, дроперидол) [67, 68].

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

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

Галоперидол может вводиться перорально, внутримышечно или внутривенно в дозе 1-2 мг каждые 2-4 часа по мере необходимости (0,25-0,5 мг каждые 4 часа по мере необходимости для пожилых пациентов), с титрованием до более высоких доз для пациентов, которые продолжают оставаться в состоянии психомоторного возбуждения, но не более 10 мг/сутки.

*Поскольку при использовании производных бутирофенона может отмечаться удлинение интервала QT, приводящего к фибрилляции желудочков и внезапной смерти, целесообразно перед их назначением производить регистрацию ЭКГ с особым вниманием к длине интервала QT. Длительность интервала QT зависит от частоты сердечных сокращений и пола пациента. Поэтому используют не абсолютную, а скорректированную величину интервала QT (QTc), которую рассчитывают по формуле Базетта:  $QTc = K \times \sqrt{RR}$ , где: RR – расстояние между соседними зубцами R на ЭКГ в сек.;  $K = 0,37$  для мужчин и  $K = 0,40$  для женщин. Удлинение интервала QT диагностируют в том случае, если длительность QTc превышает 0,44 с. [69]*

*Удлинение интервала QT до более чем 0,45 с. или более чем на 25% по сравнению с предыдущими ЭКГ может послужить основанием для консультации кардиолога, снижению дозы или прекращению приема препарата. Также в этом случае целесообразно контролировать уровни содержания магния и калия в сыворотке крови [59].*

- Не рекомендуется использование нейролептиков в качестве монотерапии, несмотря на то, что некоторые из них демонстрируют определенную эффективность при купировании симптомов делирия, но они существенно менее эффективны, чем бензодиазепины, в предотвращении судорожных приступов, которые часто осложняют клиническую картину алкогольного психоза [59, 63].

**Уровень убедительности рекомендаций (Уровень достоверности доказательств)**

**Комментарии:** *При гипоактивном делирии (мусситирующий, профессиональный) нельзя использовать нейролептики, так как пациенты имеют сниженный уровень бодрствования, и при их применении уровень сознания может еще больше снизиться [59, 63, 70]*

- Не рекомендуется применение нейролептиков из группы фенотиазинов,

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

**Комментарий:** *использование нейролептиков фенотиазинового ряда может ассоциироваться с седативными, антихолинергическими эффектами и анти- $\alpha$ -адренергическими эффектами, осложняющими течение делирия [59].*



- Рекомендовано применение в качестве дополнительного лечения синдрома отмены алкоголя с делирием противосудорожных (небензодиазепиновых) препаратов, в основном у пациентов, в анамнезе которых отмечались судорожные припадки.

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

**Комментарии:** Карбамазепин\*\* и его производное окскарбазепин\*\* ингибируют натриевые каналы и потенцируют ГАМК-ергическую нейротрансмиссию. Карбамазепин является безопасным и переносимым в суточных дозах до 800 мг в течение 5-9 дней. Вальпроевая кислота\*\* и карбамазепин имеют ограниченное применение, у больных алкоголизмом с тяжелой печеночной или гематологической патологией [71, 72].

Эффективность использования вальпроевой кислоты при алкогольном делирии не изучена. Из современных антиконвульсантов больше всего свидетельств, указывающих на эффективность при лечении синдрома отмены с делирием имеет габапентин. Он не подвергается заметному метаболизму в организме человека, имеет безопасный профиль, может также использоваться у пациентов с нарушениями функции печени или у лиц с зависимостью от других ПАВ. Одним из потенциальных клинических ограничений использования габапентина является относительно короткий период полувыведения в сыворотке (от 5 до 7 часов) [73].

- Рекомендуется обязательное введение тиамина\*\* всем больным с синдромом отмены алкоголя с делирием, в частности, тиамин всегда следует вводить перед введением глюкозы [59]

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

**Комментарии:**

Пациенты с зависимостью от алкоголя часто испытывают дефицит тиамина, у пациентов с синдромом отмены алкоголя с делирием этот дефицит выражен в еще большей степени. Он ассоциируется с энцефалопатией Гайе-Вернике и корсаковским амнестическим синдромом. Применение тиамина имеет низкий риск развития побочных эффектов и может препятствовать развитию указанных выше состояний. [59]. Необходимо учитывать, что пациентам, находящимся в группе риска по дефициту тиамина, для достижения клинически значимых результатов могут потребоваться высокие дозы тиамина вводимые 2-4 раза в день, так как период его полувыведения составляет менее 2 часов [10]. Обычная доза тиамина, необходимая для профилактики или терапии энцефалопатии Вернике у большинства пациентов, с алкогольным делирием

составляет более 500 мг в сутки парентерально 2-4 раза в день. Необходимо соблюдать осторожность при внутривенном введении больших доз тиамина, ввиду его способности вызывать дегрануляцию тучных клеток и неспецифические анафилактические реакции [74].

При подозрении на Болезнь (синдром) Маркиафавы—Биньями рекомендовано немедленное парентеральное введение тиамина в дозе 500 мг/сут., проводить это лечение столь долго, сколь долго продолжается восстановление, но не менее 5 дней. В большинстве случаев тиамин используется в сочетании с другими витаминами этой группы, а также с фолиевой кислотой, что позволяет улучшить прогноз [30, 31].

Рекомендованы альтернативные, в меньшей степени основанные на фактических и научных данных, фармакотерапевтические подходы к лечению алкогольного делирия включают: бета-блокаторы, альфа-2-агонисты и блокаторы рецепторов N-метил-D-аспартата.

**Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 4)**

- Инфузионно - трансфузионная терапия при алкогольном делирии рекомендуется только в случае необходимости восполнения суточных потребностей жидкости у пациентов с обезвоживанием в результате рвоты, диареи, при нарушении питания, при выраженном психомоторном возбуждении, повышении температуры, гипотонии. Также небольшие объемы инфузионной терапии используются в качестве растворителя лекарственных препаратов и необходимых электролитов. Основой современной инфузионной терапии являются сбалансированные растворы кристаллоидов.

**Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3)**

**Комментарии:**

*Для коррекции содержания электролитов - корректирующие растворы кристаллоидов\*\*:*

1. *при гипернатриемии (причины: профузное потоотделение, диарея, рвота, тахипноэ, лихорадка) используют кристаллоиды с пониженным содержанием натрия (Нормофундин Г-5\*\*, Дисоль\*\*, Трисоль\*\*, Ацесоль\*\*);*

2. для инфузионной терапии при изотонической дегидратации используется изотонический сбалансированный кристаллоид (Стерофундин изотонический\*\*);
3. при гипонатриемии препаратом выбора является раствор натрия хлорида 0,9%\*\* и сбалансированные изотонические кристаллоиды.

- Рекомендуется контроль за состоянием водно-электролитного баланса [5, 6]

**Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3)**

**Комментарии:**

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

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

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

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

*Острая гипонатриемия (развившаяся менее чем за 48 ч.) обычно возникает в условиях стационара, главным образом после чрезмерного введения жидкости и может быть причиной центрального pontинного миелолиза. Общие симптомы которого, включают слабость, квадриплегию, псевдобульбарный паралич, поведенческие изменения, психозы и когнитивные расстройства [75].*

*У пациентов с гипонатриемией без клинических симптомов нет необходимости в быстрой ее коррекции, и лечение должно быть более консервативным. Необходимо контролировать сывороточный натрий и калий и при необходимости коррекция электролитных нарушений должна быть остановлена. Быстрая коррекция натрия в гипернатриемический диапазон, особенно в условиях печеночной энцефалопатии, является фактором, способствующим демиелинизации.*

*Другими факторами риска миелолиза являются гипокалиемия и дефицит питания.*

*Острый и тяжелый дисбаланс электролитов также может проявляться судорогами, которые могут быть единственным симптомом. Приступы чаще наблюдаются у пациентов с нарушениями концентрации натрия (особенно гипонатриемия), гипокальциемией и гипомагниемией. В этом случае необходимо быстрое выявление и коррекция основного нарушения электролита для предотвращения осмотического повреждения головного мозга, а не противоэпилептического лечение [76].*

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

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

- Рекомендовано внутривенное введение магния сульфата [77].

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

### **Комментарии:**

*Гипомагниемия практически всегда имеет место при хроническом алкоголизме вследствие дефицита поступления, мальабсорбции и избыточной почечной экскреции магния. Важнейшими клиническими особенностями гипомагниемии являются нейромышечная возбудимость, гипервозбудимость ЦНС и нарушения ритма сердца. Судорожные припадки (обычно генерализованные тонико-клонические) могут возникать у взрослых при тяжелой гипомагниемии. Особенно склонны к развитию эпилептических приступов при гипомагниемии ВИЧ-серопозитивные пациенты. Внутривенно магний вводится при эпилептическом статусе даже при отсутствии доказательств дефицита магния [78].*

## **4. Реабилитация**

Реабилитация больных, перенесших алкогольный делирий или делирий в рамках синдрома отмены других психоактивных веществ заключается в проведении лечебных мероприятий, направленных на предупреждение рецидивов заболевания, терапию имеющихся соматических и неврологических расстройств и формирование осознанной, устойчивой мотивации (установки) на трезвость.

## **5. Профилактика и диспансерное наблюдение**

Тяжесть состояния больного с делирием во многом зависит от сопутствующей соматической патологии. Делирий является пусковым механизмом для декомпенсации любого из имеющихся хронических заболеваний. Наиболее часто делирий сопровождают и могут становиться причиной смерти больного следующие заболевания: пневмония, алкогольная кардиомиопатия, острый панкреатит, печеночная недостаточность, цирроз печени, острая почечная недостаточность, отек головного мозга, нарушение кислотно-щелочного состояния, нарушение обмена витаминов, рабдомиолиз. В этой связи приобретает особое значение третичная медицинская профилактика [79].

Диспансерное наблюдение осуществляется согласно Приказа 1034н<sup>2</sup>

---

<sup>2</sup> Приказ Минздрава России от 30.12.2015 N 1034н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "психиатрия-наркология" и Порядка диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами и (или) расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ» (Зарегистрировано в Минюсте России 22.03.2016 N 41495)

**Критерии качества специализированной медицинской помощи  
взрослым синдроме отмены с делирием (коды по МКБ-10: F10.40 –  
F10.49, F13.4)**

N п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Выполнен осмотр врачом психиатром-наркологом и /или врачом-реаниматологом не позднее 1 часа от момента поступления в стационар.	Да/Нет
2.	Выполнено постоянное наблюдение за пациентом и охранительный режим	Да/Нет
3.	Проведена терапия лекарственными препаратами группы «Производные бензодиазепина» и тиамином не позднее 2 часов с момента поступления в стационар (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
4.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (общий билирубин, гамма-глutamилтрансфераза, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, общий белок, мочеви́на, креатинин, глюкоза, Na)	Да/Нет
5.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	Да/Нет
6.	Выполнен общий (клинический) анализ мочи	Да/Нет
7.	Выполнено мониторирование показателей жизненно важных функций (дыхание, артериальное давление, частота сердечных сокращений, диурез, температура) не менее 2 раз в течении суток	Да/Нет
8.	Выполнена регистрация электрокардиограммы не позднее 24 часа от момента поступления в стационар	Да/Нет
9.	Проведена терапия лекарственными препаратами группы «растворы, влияющие на водно-электролитный баланс» (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
10.	Достигнуто устранение острой психотической симптоматики.	Да/Нет

## Список литературы

1. Агибалова Т.В., Альтшулер В.Б., Винникова М.А. Козырева А.В., Кравченко С.Л., Ненастьева А.Ю., Уткин С.И., Клинические рекомендации по диагностике и лечению абстинентного состояния с делирием, вызванного употреблением психоактивных веществ. - 2014., 26 с.
2. Руководство по наркологии. Под редакцией Н.Н. Иванца. – М.: Медпрактика – 2002, Т.1, С.233.
3. Уткин С.И. Неотложная наркология /Наркология: национальное руководство, под редакцией Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой// – 2-е изд., перераб. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 585 - 587.
4. Allgaier C. Ethanol sensitivity of NMDA receptors. *Neurochem Int.* - 2002 Dec;41(6) - 377-382.
5. Schmidt, K.J., Doshi M.R., Holzhausen J.M., Natavio A., Cadiz M., Winegardner J.E. Treatment of Severe Alcohol Withdrawal. *Ann Pharmacother.* 2016 May;50(5):389-401. doi: 10.1177/1060028016629161. Epub 2016 Feb 9.
6. Kattimani S., Bharadwaj B. Clinical management of alcohol withdrawal: A systematic review. *Ind. Psychiatry J.* 2013 Jul-Dec; 22(2): 100–108. doi: 10.4103/0972-6748.132914
7. Анохина И.П., Шамакина И.Ю. Фундаментальные механизмы зависимости от психоактивных веществ/ Наркология: национальное руководство/ под ред.Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой. – 2-е изд., перераб. и доп.- М.: ГЭОТАР- Медиа, 2016. – С.96 – 116.
8. Victor M, Adams R.D., Collins G.H. The Wernicke-Korsakoff Syndrome and Related Neurologic Disorders Due to Alcoholism and Malnutrition. 2nd ed. Philadelphia, PA: FA Davis; 1989.
9. Butterworth RF, Kril J.J., Harpe C.G.R. Thiamine-dependent enzyme changes in the brains of alcoholics: relationship to the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Alcohol Clin Exp Res.* 1993;17:1084-1088.
10. Donnino, M.W., Vega J., Miller J., Walsh M. Myths and misconceptions of Wernicke's encephalopathy: what every emergency physician should know. *Ann Emerg Med.* 2007 Dec;50(6):715-21
11. Zuccoli G, Siddiqui N, Cravo I, et al. Neuroimaging findings in alcohol-related encephalopathies. *Am J Roentgenol* 2010; 195(6):1378-1384,
12. Fernandes, L.M.P., Bezerra F.R., Monteiro M.C., Silva M.L., de Oliveira F.R., Lima R.R., Fontes-Júnior E.A. and Maia C.S.F. Thiamine deficiency, oxidative metabolic pathways and ethanol-induced neurotoxicity: how poor nutrition contributes to the alcoholic syndrome, as Marchiafava–Bignami disease. *European Journal of Clinical Nutrition* advance online publication, 22 February 2017; doi:10.1038/ejcn.2016.267
13. Rogawski, M.A. Update on the Neurobiology of Alcohol Withdrawal Seizures. *Epilepsy Currents.* 2005;5(6):225-230. doi:10.1111/j.1535-7511.2005.00071.x.
14. Karila L., Zarmdini R., Lejoyeux M. Delirium tremens//*Rev Prat.* - 2014. - №10. - P.1349-52. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25668827>
15. Основные показатели деятельности наркологической службы в Российской Федерации в 2015-2016 годах. Статистический сборник. – М., 2017. С.84.
16. Butterworth R.F., Gaudreau C., Vincelette J., Bourgault A.M., Lamothe F., Nutini A.M. Thiamine deficiency and Wernicke's encephalopathy in AIDS. *Metab Brain Dis* 1991; 6: 207–12;

17. Harper C.G., Giles M., Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 341–45
18. Альтшулер В.Б. Алкоголизм. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 264с.
19. Слущкин Э.В. Клиника и лечение атипичных форм алкогольного делирия. Автореферат дис. ... канд.мед.наук. Москва, 2005
20. Наркология: национальное руководство, под редакцией Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой// ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 944с.
21. Stagno, D., Gibson C., Breitbart W. The delirium subtypes: a review of prevalence, phenomenology, pathophysiology, and treatment response. *Palliat Support Care*. 2004 Jun;2(2):171-9.
22. Hosker, C., Ward D. Hypoactive delirium. *BMJ* 2017; 357:j2047 doi: 10.1136/bmj.j2047
23. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th ed.; DSM–5; American Psychiatric Association, 2013.- С. 598
24. Sanford A.M., Flaherty J.H. Do nutrients play a role in delirium? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014 Jan;17(1):45-50. doi: 10.1097/MCO.0000000000000022
25. Galvin R., Brathen G., Ivashynka A., Hillbom M. et al. EFNS Guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur. J. Neurol*. 2010; 17: 1408–1418.
26. Thomson AD1, Guerrini I, Marshall EJ. The evolution and treatment of Korsakoff's syndrome: out of sight, out of mind? // *Neuropsychol Rev*. 2012 Jun;22(2):81-92. doi: 10.1007/s11065-012-9196-z.
27. Tekwani Parmanand H. Marchiafava–Bignami disease in chronic alcoholic patient // *Radiol Case Rep*. 2016 Sep; 11(3): 234–237. doi: 10.1016/j.radcr.2016.05.015
28. Savel R.H., Shiloh A.L. Alcohol Withdrawal in the ICU - Practice and Pitfalls URL: <http://www.sccm.org/Communications/Critical-Connections/Archives/Pages/Alcohol-Withdrawal-in-the-ICU---Practice-and-Pitfalls.aspx>
29. Wenz H., Eisele P., Artemis D., Forster A., Brockmann M.A. Acute Marchiafava-Bignami Disease with Extensive Diffusion Restriction and Early Recovery: Case Report and Review of the Literature *J Neuroimaging*. 2014 Jul-Aug;24(4):421-4. doi: 10.1111/j.1552-6569.2012.00755
30. Дамулин И.В., Струценко А.А. Болезнь (синдром) Маркиафавы—Биньями. *Российский медицинский журнал*. 2016; 22(6): 332—336. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2016-22-6-332-336>.
31. Hillbom M., Saloheimo P., Fujioka S., Wszolek Z.K, Juvela S., Leone M.A. Diagnosis and management of marchiafava-bignami disease: a review of ct/mri confirmed cases *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014 Feb; 85(2): 168–173. doi: 10.1136/jnnp-2013-305979
32. Ghio L., Cervetti A., Respino M., Belvederi Murri M., Amore M. Management and treatment of gamma butyrolactone withdrawal syndrome: a case report and review. *J Psychiatr Pract*. 2014; Jul;20(4):294-300. doi: 10.1097/01.pra.0000452567.84825.07.
33. Sivilotti M.L., Burns M.J., Aaron C.K., Greenberg M.J. Pentobarbital for severe gamma-butyrolactone withdrawal. *Annals of Emergency Medicine*, 2001, 38: 660-665
34. Kamal R.M., van Noorden M.S., Wannet W., Beurmanjer H., Dijkstra B.A., Schellekens A. Pharmacological Treatment in  $\gamma$ -Hydroxybutyrate (GHB) and  $\gamma$ -Butyrolactone (GBL) Dependence: Detoxification and Relapse Prevention. *CNS Drugs*. 2017; Jan;31(1):51-64. doi: 10.1007/s40263-016-0402-z.



35. Tietz C., Strang C.M. The addicted patient in anaesthesia - benzodiazepine dependence. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2015; № 50(6):426-33; quiz 434. doi: 10.1055/s-0041-102700
36. Das S., Sah D., Nandi S., Das P. Opioid Withdrawal Presenting as Delirium and Role of Buprenorphine: A Case Series. *Indian J. Psychol. Med.* 2017; Sep-Oct;39(5):665-667. doi: 10.4103/0253-7176.217027.
37. Horacek R., Krnacova B., Prasko J., Latalova K. Delirium as a complication of the surgical intensive care// *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016 Sep 22;12:2425-2434 URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27703360>
38. Rodrigo C., Seneviratne D., Sriram G., Jayasinghe S. Acute coronary ischemia during alcohol withdrawal: a case report // *J Med Case Reports.* 2011; 5: 369. doi: 10.1186/1752-1947-5-369
39. Cuculi F., Kobza R., Ehmann T., Erne P. ECG changes amongst patients with alcohol withdrawal seizures and delirium tremens.// *Swiss Med Wkly.* 2006 Apr 1;136(13-14):223-7
40. Monte, R., Rabuñal R., Casariego E., López-Agreda H., Mateos A., Pértega S. Analysis of the Factors Determining Survival of Alcoholic Withdrawal Syndrome Patients in a General Hospital. *Alcohol and Alcoholism*, Volume 45, Issue 2, 1 March 2010, Pages 151–158, <https://doi.org/10.1093/alcalc/agn087>
41. Sand T., Bråthen G., Michler R., et al. Clinical utility of EEG in alcohol-related seizures.// *Acta Neurol Scand.* - 2002. 105:18–24
42. Bråthen G., Ben-Menachem E., Brodtkorb E., et al. EFNS guideline on the diagnosis and management of alcohol-related seizures:report of an EFNS task force.// *Eur J Neurol.* 2005;12(8):575-81
43. Sullivan E.V., Pfefferbaum A. Neuroimaging of the Wernicke-Korsakoff syndrome.// *Alcohol Alcohol.* – 2009. - №44(2). – P. 155-65. doi: 10.1093/alcalc/agn103. Epub 2008 Dec 9.
44. Jung Y., Chanraud S., Sullivan E.V. Neuroimaging of Wernicke's Encephalopathy and Korsakoff's Syndrome// *Neuropsychol Rev.* - 2012 - №22(2) P. 170–180. doi: 10.1007/s11065-012-9203-4
45. Schuckit M.A. Recognition and management of withdrawal delirium (delirium tremens)// *N Engl J Med.* 2014 Nov 27;371(22):2109-13. doi: 10.1056/NEJMra1407298
46. Long D. et al. The emergency medicine management of severe alcohol withdrawal// *The American Journal of Emergency Medicine*, vol. 35, no. 7, 2017, pp. 1005–1011., doi:10.1016/j.ajem.2017.02.002.
47. Sessler C.N., Gosnell M.S., Grap M.J., Brophy G.M., O'Neal P.V., Keane K.A., Tesoro E.P., Elswick R.K. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166 (10): 1338–1344.
48. Meagher D., Maeve L. The active management of delirium: improving detection and treatment. *Advances in Psychiatric Treatment* (2008), vol. 14, 292–301doi: 10.1192/apt.bp.107.003723
49. Han J.H., Vasilevskis E.E., Schnelle J.F., Shintani A., Dittus R.S., Wilson A., Ely E.W., The Diagnostic Performance of the Richmond Agitation Sedation Scale for Detecting Delirium in Older Emergency Department Patients//*Acad Emerg Med.* - 2015. - 22(7): 878–882. doi: 10.1111/acem.12706

50. Кузьминов В.Н., Юрченко Н.П., Юрченко А.Н. Диагностические и терапевтические проблемы при острых психозах у лиц с алкогольной зависимостью// Международный медицинский журнал. - 2003. - №3. - С.31-33
51. Geldmacher D. S. Differential diagnosis of dementia syndromes. *Clinics in Geriatric Medicine*, 2004; 20(1), 27-43. doi:10.1016/j.cger.2003.10.006
52. Freund, B., Gravenstein, S. Recognizing and evaluating potential dementia in office settings. *Clinics in Geriatric Medicine*, 2004; 20(1), 1-14. doi:10.1016/j.cger.2003.10.003
53. Oldham M., Ivkovic A. Pellagrous encephalopathy presenting as alcohol withdrawal delirium: A case series and literature review//*Addict Sci Clin Pract.* 2012; 7(1): 12.
54. Дамулин И.В. 2005 Когнитивные расстройства при алкоголизме// *PMЖ* - 2005. - №5. С.785 URL: [https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Kognitivnye\\_rasstroystva\\_pri\\_alkogolizme/](https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Kognitivnye_rasstroystva_pri_alkogolizme/)
55. Brust J.C.M. Acute withdrawal: diagnosis and treatment /*Handbook of Clinical Neurology.* - 2014. - Vol. 125. - P.123-131. doi: 10.1016/B978-0-444-62619-6.00008-2.
56. Trivedi M., Shelly M., Park G. Advances in patient comfort: awake, delirious, or restrained. *British Journal of Anaesthesia* 2009; 103 (1): 2–5 doi:10.1093/bja/aep127
57. Никифоров А.С., Гусев Е.И. *Общая неврология : учебное пособие.* - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 720 с.: ил.
58. Sachdeva A., Choudhary M., Chandra M. Alcohol Withdrawal Syndrome: Benzodiazepines and Beyond// *J. Clin. Diagn. Res.* - 2015 URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4606320/pdf/jcdr-9-VE01.pdf>
59. Mayo-Smith M.F., Beecher L.H., Fischer T.L., Gorelick D.A., Guillaume J.L., Hill A., Jara G., Kasser C., Melbourne J. Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline. Working Group on the Management of Alcohol Withdrawal Delirium, Practice Guidelines Committee, American Society of Addiction Medicine. *Arch Intern Med.* 2004 Jul 12;164(13):1405-12.
60. Ntais C., Pakos E., Kyzas P., Ioannidis J.P. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Jul 20;(3):CD005063. DOI:10.1002/14651858.CD005063.pub2
61. Amato L., Minozzi S., Vecchi S., Davoli M. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Mar 17;(3):CD005063. doi: 10.1002/14651858.CD005063.pub3.
62. Lejoyeux M., Solomon J., Ades J. Benzodiazepine treatment for alcohol-dependent patient. //*Alcohol Alcohol.* - 1998;33(6):563–75.
63. Hoffman R.S., Weinhouse G.L. Management of moderate and severe alcohol withdrawal syndromes. - 2017. URL: [https://www.uptodate.com/contents/management-of-moderate-and-severe-alcohol-withdrawal-syndromes?search=delirium%20tremens&source=search\\_result&selectedTitle=1~18&age\\_type=default&display\\_rank=1#H16](https://www.uptodate.com/contents/management-of-moderate-and-severe-alcohol-withdrawal-syndromes?search=delirium%20tremens&source=search_result&selectedTitle=1~18&age_type=default&display_rank=1#H16)
64. Иващенко Д. В., Брюн Е. А., Савченко Л. М., Сычев Д. А. Терапия неосложненного синдрома отмены алкоголя с позиций доказательной медицины: фокус на бензодиазепины//*Наркология.* - 2016. - № 12. - С. 83-91
65. Hammond D.A., Rowe J.M., Wong A., Wiley T.L., Lee K.C., Kane-Gil S.L. Patient Outcomes Associated With Phenobarbital Use With or Without Benzodiazepines for Alcohol Withdrawal Syndrome: A Systematic Review //*Hospital Pharmacy.* - 2017, Vol. 52(9). - P. 607—616. DOI: 10.1177/0018578717720310
66. Gold J.A., MD, Rimal B., Nolan A., Nelson L.S. A strategy of escalating doses of benzodiazepines and phenobarbital administration reduces the need for mechanical

- ventilation in delirium tremens // Crit Care Med. Author manuscript; available in PMC 2012 Vol.35, №3 ; 724–730. doi: 10.1097/01.CCM.0000256841.28351.80
67. Jain R., Arun P., Sidana A., Sachdev A. Comparison of efficacy of haloperidol and olanzapine in the treatment of delirium//Indian J Psychiatry. 2017 Oct-Dec; 59(4): 451–456. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5806324/>
  68. Lonergan E., Britton A.M., Luxenberg J., Wyller T. Antipsychotics for delirium //Cochrane Database Syst Rev.- 2007. - Apr 18;(2):CD005594.URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17443602>
  69. Остроумова О.Д. Удлинение интервала QT//«PMЖ» - 2001, №18. - С. 750 URL: [https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Udlinenie\\_intervala\\_QT/#ixzz56VWfjsRs](https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Udlinenie_intervala_QT/#ixzz56VWfjsRs)
  70. Trzepacz P., William Breitbart W., Franklin J., Levenson J., Martini R., Wang P. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Delirium. American psychiatric association steering committee on practice guidelines. American Psychiatric Association, 1999. URL: <http://umh1946.edu.umh.es/wp-content/uploads/sites/172/2015/04/APA-Delirium.pdfH>
  71. Barrons R., Roberts N. The role of carbamazepine and oxcarbazepine in alcohol withdrawal syndrome. J Clin Pharm Ther. 2010 Apr;35(2):153-67. doi: 10.1111/j.1365-2710.2009.01098.x.
  72. Minozzi S., Amato L., Vecchi S., Davoli M. Anticonvulsants for alcohol withdrawal // Cochrane Database Syst Rev. 2010 Mar 17;(3):CD005064. doi: 10.1002/14651858.CD005064.pub3
  73. Mariani J.J., Rosenthal R.N., Tross S., Singh P., Anand O.P. A randomized, open-label, controlled trial of gabapentin and phenobarbital in the treatment of alcohol withdrawal. //Am J Addict. – 2006. - 15(1); 76-84.
  74. Frank L.L., Thiamin in Clinical Practice. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 2015; 39 (5): 503-520.
  75. Schneider P., Nejtek V.A., Hurd C.L., A case of mistaken identity: alcohol withdrawal, schizophrenia, or central pontine myelinolysis? //Neuropsychiatr Dis Treat. 2012; 8: 49–54. doi: 10.2147/NDT.S27634
  76. Soupart A., Decaux G. Therapeutic recommendations for management of severe hyponatremia: current concepts on pathogenesis and prevention of neurologic complications. Clin Nephrol. 1996 Sep;46(3):149-69. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8879850>
  77. Sarai M., Tejani A.M., Chan A.H., Kuo I.F., Li J. Magnesium for alcohol withdrawal.Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 5;(6):CD008358. doi: 10.1002/14651858.CD008358.pub2.
  78. Robakis T.K., Hirsch L.J. Literature review, case report, and expert discussion of prolonged refractory status epilepticus. Neurocrit Care. 2006;4(1):35-46
  79. Москвичев В. Г., Волохова Р. Ю., Зиновьева М. А. Лечение алкогольного делирия в стационаре Лечащий врач. – 2005. - №06 URL: <https://www.lvrach.ru/2005/06/4532699/>

## Приложение А1. Состав рабочей группы

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций: Профессиональное сообщество врачей-наркологов. Ассоциация наркологов.

Комитет экспертов:

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

### Конфликт интересов/

У авторов и членов рабочей группы по подготовке текста рекомендаций отсутствует конфликт интересов

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

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

### Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врач психиатр-нарколог
2. врач психиатр
3. врач реаниматолог

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

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

УУР	Расшифровка
-----	-------------

<b>А</b>	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
<b>В</b>	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
<b>С</b>	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

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

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

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

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

<b>УУР</b>	<b>Расшифровка</b>
<b>А</b>	Однозначная (сильная) рекомендация, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
<b>В</b>	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное

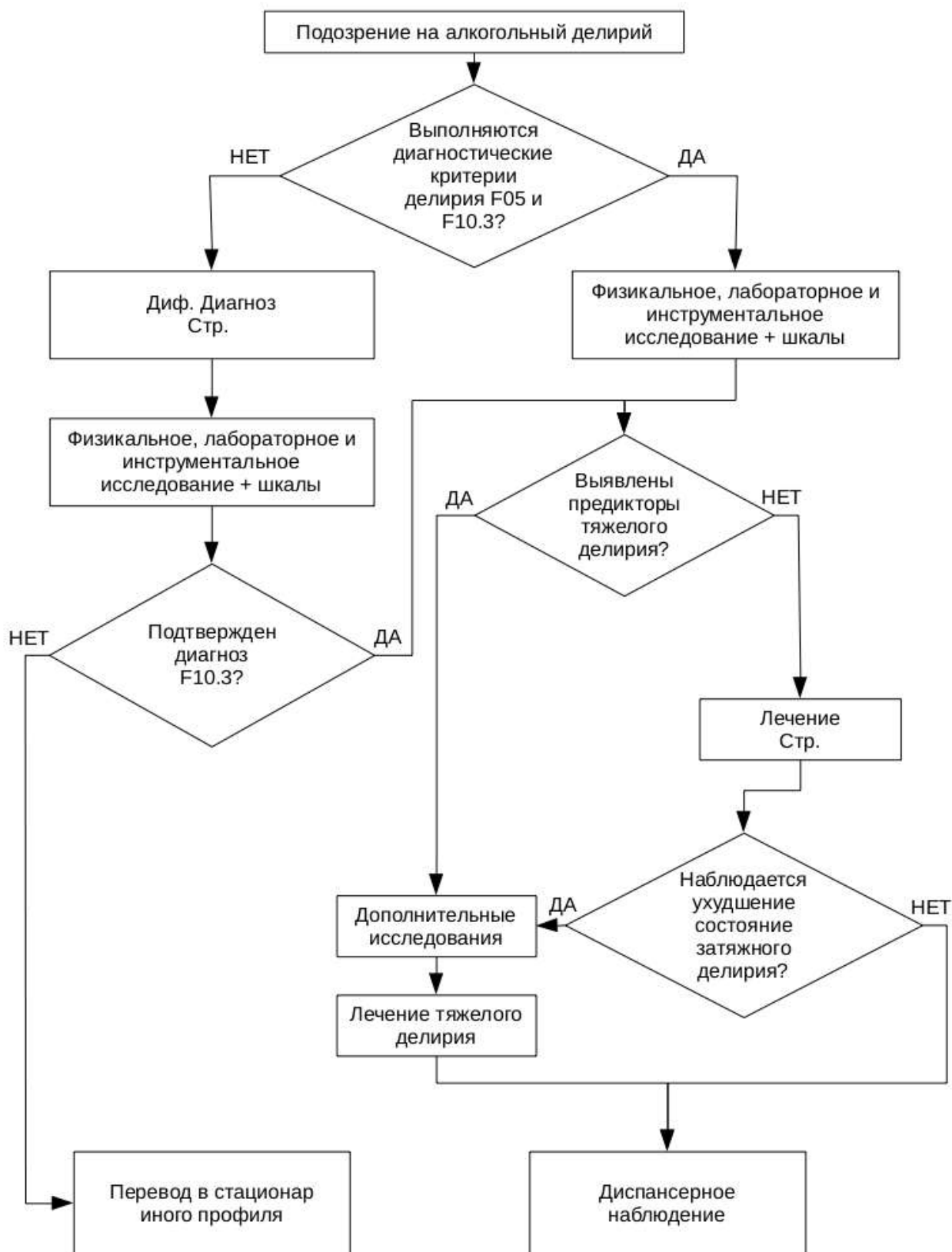
	методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
<b>С</b>	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

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

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

**Порядок обновления клинических рекомендаций – пересмотр 1 раз в 3 года.**

## Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



## Приложение В. Информация для пациента

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

## Приложение Г1

### Шкала оценки состояния отмены алкоголя (CIWA-Ar)

Методика предназначена для мониторинга терапии с целью ее оптимизации у пациентов с алкогольным синдромом отмены. Инструмент обладает высокой валидностью и надежностью. В соответствии со шкалой клинической оценки алкогольного синдрома отмены выделяют различные степени тяжести состояния по количеству набранных по шкале баллов.

Алгоритм расчета

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



<b>Тремор</b> (пальцев рук и предплечья) «Вытяните руки и разведите пальцы». Наблюдение.	тремора не видно, но его можно почувствовать пальцами	1
	умеренный тремор, в т. ч. с распространением на предплечье	4
	тяжелый тремор, даже без распространения на предплечье	7
<b>Пароксизмальная потливость</b> Наблюдение.	признаки потливости отсутствуют	0
	едва уловимая потливость, ладони влажные	1
	капли пота на лбу	4
	тотальный гипергидроз	7
<b>Тревога</b> Спросите: «Вам тревожно? Вы испытываете беспокойство?» Наблюдение.	нет тревоги, спокоен/спокойна	0
	слегка тревожен/тревожна	1
	умеренно тревожен(на), или старается контролировать себя так, что тревогу можно заподозрить	4
	эквивалентна острым паническим состояниям, которые можно видеть в состоянии делирия или при острых шизофренических реакциях	7
<b>Возбуждение (ажитация)</b> Наблюдение.	нормальная активность	0
	несколько повышенная активность	1
	умеренно выраженная нетерпеливость и беспокойство	4
	хождение туда-сюда во время обследования/разговора или постоянное метание	7
<b>Головная боль, тяжесть в голове</b> Спросите: «Вы не испытываете каких-либо	отсутствует	0
	очень лёгкая	1
	лёгкая	2

<p>необычных ощущений в голове? Нет ощущения, что голова как будто стянута обручем?» При оценке не учитывать головокружение.</p>	умеренная	3
	умеренно выраженная	4
	выраженная	5
	очень выраженная	6
	исключительно выраженная	7
<p><b>Тактильные расстройства</b> «Чувствуете ли вы зуд, покалывание, имеется ли ощущение ожога либо онемения, ощущение ползания насекомых по коже?» Наблюдение.</p>	нет	0
	очень слабые	1
	легкие	2
	средней тяжести	3
	галлюцинации от средней тяжести до тяжелых	4
	тяжелые галлюцинации	5
	крайне тяжелые галлюцинации	6
	непрерывные галлюцинации	7
<p><b>Слуховые нарушения</b> Спросите: «Не беспокоят ли Вас звуки вокруг? Не кажутся ли они очень резкими? Не пугают ли они Вас? Вы что-нибудь слышите, что Вас беспокоит? Слышите ли Вы что-нибудь такое, чего на самом деле нет?» Наблюдение.</p>	отсутствуют	0
	в очень лёгкой степени резкость звуков или пугающий характер звуков	1
	в лёгкой степени резкость звуков или пугающий характер звуков	2
	в умеренной степени резкость звуков или пугающий характер звуков	3
	умеренно выраженные галлюцинации	4
	выраженные галлюцинации	5
	исключительно выраженные галлюцинации	6
	непрекращающиеся галлюцинации	7
	отсутствуют	0

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

#### Интерпретация результатов

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

Делирий при отмене алкоголя можно предвидеть, если по шкале CIVA-Ag набрано  $\geq 15$  баллов в сочетании с систолическим артериальным давлением  $> 150$  мм рт. ст. или ЧСС  $> 100$  уд. мин., недавними судорожными припадками, ранее отмечавшимися случаями делирия или судорожных припадков, пожилым возрасте, недавним злоупотреблением препаратами седативно-снотворной группы, сопутствующими респираторными, сердечно-сосудистыми или желудочно-кишечными заболеваниями.

## Приложение Г2

**Шкала RASS** (шкала возбуждения-седации Ричмонда, Richmond Agitation-Sedation Scale) используется описания степени психомоторного возбуждения больного или уровня глубины седации.

Баллы	Термин	Описание
+4	Агрессивен	Больной агрессивен, воинственен, представляет непосредственную опасность для медицинского персонала
+3	Крайне возбужден	Тянет или удаляет катетеры или имеет агрессивное поведение по отношению к медицинскому персоналу
+2	Возбужден	Частые нецеленаправленные движения и/или десинхронизация с аппаратом ИВЛ
+1	Беспокоен	Взволнован, но движения не энергичные и не агрессивные
0		Бодрствует, спокоен, внимателен
-1	Сонлив	Потеря внимательности, но при вербальном контакте не закрывает глаза дольше 10 секунд
-2	Легкая седация	При вербальном контакте закрывает глаза меньше, чем через 10 секунд
-3	Умеренная седация	Любое движение (но не зрительный контакт), в ответ на голос
-4	Глубокая седация	Никакой реакции на голос, но есть какие-либо движения на физическую стимуляцию
-5	Отсутствие пробуждения	Никакой реакции на голос и физическую стимуляцию

## Процедура оценки по Шкале RASS

### 1. Наблюдение за пациентом

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

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

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

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

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

## Приложение Д

### Симптоматика и течение клинических вариантов синдрома отмены алкоголя с делирием (алкогольный делирий)

Делирии принято подразделять по глубине помрачения сознания, сопутствующим психопатологическим расстройствам, выраженности соматоневрологических нарушений и их сочетаниям.

Стадийность развития «классического» (типичного) делирия представлена в таблице 1.

**Таблица 1. Симптоматика стадий типичного делирия**

Стадия I	<ul style="list-style-type: none"><li>– Быстрая смена противоположных аффектов: подавленность, беспокойство ---эйфория, беспричинное веселье</li><li>– Акатизия</li><li>– Дезориентировка/неполная ориентировка в месте и времени</li></ul>
----------	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Ориентировка в собственной личности (сохраняется даже на развернутых стадиях делирия)</li> <li>– психическая гиперестезия</li> <li>– эпизоды слуховых галлюцинаций в виде акоазмов и фонем</li> <li>– элементы образного бреда</li> <li>– Нарастание симптоматики к вечеру</li> <li>– Частые пробуждения в состоянии тревоги</li> </ul>
Стадия II	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Парейдолии – зрительные иллюзии фантастического содержания</li> <li>– Гипнагогические галлюцинации различной интенсивности</li> <li>– Светобоязнь</li> <li>– Оглушенность</li> </ul>
Стадия III	<ul style="list-style-type: none"> <li>– полная бессонница</li> <li>– - истинные зрительные галлюцинации</li> <li>– - тактильные галлюцинации</li> <li>– - при углублении делирия присоединяются слуховые, обонятельные, термические, тактильные, галлюцинации общего чувства.</li> <li>– - внимание становится сверхотвлекаемым:</li> <li>– симптом Рейхарта (лист бумаги)</li> <li>– симптом Ашаффенбурга (телефонная трубка)</li> <li>– симптом Липмана (надавливании на закрытые глаза)</li> <li>– симптомы психоза могут ослабевать под влиянием внешних факторов --- симптом пробуждаемости (люцидные промежутки)</li> </ul>
Выход	<ul style="list-style-type: none"> <li>– - критический – после глубокого продолжительного сна</li> <li>– -литический – реже</li> <li>– воспоминания о пережитом психическом расстройстве фрагментарны</li> <li>– эмоционально-гиперестетическая слабость, отвлекаемость внимания:</li> <li>– симптом Бехтерева: стойкие зрительные галлюцинации после окончания делирия, если заставить больного всматриваться в блестящие предметы</li> <li>– переходные синдромы: резидуальный бред</li> <li>– мышление последовательное (выраженной инкогеренции и распада нет)</li> </ul>

Делирии принято подразделять по глубине помрачения сознания, сопутствующим психопатологическим расстройствам, выраженности соматоневрологических нарушений и их сочетаниям. Клинические отличия редуцированных и тяжелых форм делирия представлены в таблицах 2-3.

**Таблица 2. Особые формы делириев: редуцированные**

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

**Таблица 3. Особые формы делириев: тяжелые**

Профессиональный делирий	Интенсивность галлюцинаций уменьшается, ослабевают или исчезает бред преследования Молчаливое возбуждение или возбуждение с редкими спонтанными репликами Исчезновение люцидных промежутков или их отсутствие с самого начала психоза Оглушение появляется уже днем
Мусситирующий делирий (делирий с бормотанием)	Обычно сменяет профессиональный делирий, реже – другие формы делириев при их неблагоприятном течении или присоединении интеркуррентных заболеваний. Развивается очень быстро, практически без галлюцинаторно-бредовых переживаний. Глубокое помрачение сознания

	<p>Специфические расстройства моторной сферы:</p> <p>Двигательное возбуждение в пределах постели, в виде хватания, разглаживания, обирания (<i>карфология</i>).</p> <p>Речевое возбуждение –набор коротких слов, слогов</p> <p>Тяжелые неврологические нарушения: симптомы орального автоматизма, глазодвигательные нарушения - страбизм, нистагм, птоз; атаксия, тремор, гиперкинезы, ригидность мышц затылка; недержание мочи и кала (неблагоприятный клинический признак). Выздоровление возможно</p>
--	--