



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

**Психические и поведенческие расстройства,
вызванные употреблением психоактивных веществ
Синдром зависимости от психоактивных веществ
(кроме алкоголя и никотина)**

Кодирование по Международной статистической
классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:

F11.2 (опиоиды),

F12.2 (каннабиноиды),

F13.2 (седативные или снотворные средства),

F14.2 (кокаин),

F15.2 (другие стимуляторы, включая кофеин),

F16.2 (галлюциногены),

F18.2 (летучие растворители),

F19.2 (одновременное употребление нескольких наркотических средств и
использование других психоактивных веществ)

Возрастная группа: **Взрослые, Дети**

Год утверждения: **20__** (пересмотр каждые 3 года)

ID: ____

Разработчик клинических рекомендаций

Российское общество психиатров

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

Список сокращений.....	3
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний).....	7
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	12
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.....	23
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	32
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	34
6. Организация оказания медицинской помощи.....	34
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....	36
8. Критерии оценки качества медицинской помощи.....	37
Список литературы.....	37
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	56
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	56
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата.....	59
Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	61
Приложение В. Информация для пациента.....	62
Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	77

Список сокращений

- АД – артериальное давление
- АЛАТ – аланинаминотрансфераза (alanineaminotransferase)
- АсАТ – аспартатаминотрансфераза (aspartateaminotransferase)
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
- ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография
- ГАМК – гамма-аминомасляная кислота
- Гамма-ГТ – гамма-глутамилтрансфераза (gammaglutamiltransferase)
- ГХ – газовая хроматография
- ДА – дофамин
- ЖЕЛ – жизненная емкость легких
- ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты
- ИФА – иммуноферментный анализ
- КА – катехоламины
- ЛР – летучие растворители
- ЛРП – лечебно-реабилитационная программа
- ЛП – лекарственный препарат
- ЛСД – диэтиламид лизергиновой кислоты
- МДМА – метилendioксиметамфетамин (экстази)
- Минздрав России – Министерство здравоохранения Российской Федерации
- МКБ-10 – международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятый пересмотр
- МР – медицинская реабилитация
- МС – масс-спектрометрия
- НА – норадреналин
- НД – наркологический диспансер
- НЯ – нежелательное явление
- ПАВ – психоактивное вещество
- ПВН – патологическое влечение к наркотику

ПТ – психотерапия

СЗ – синдром зависимости

СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СИОЗСН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

СиСС – седативные или снотворные средства

СО – синдром отмены

ССС – сердечно-сосудистая система

УНП ООН – Управление по наркотикам и преступности Организации Объединенных Наций

УРП – уровень реабилитационного потенциала

ЦНС – центральная нервная система

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

NMDA – N-метил-D-аспартатная система

Термины и определения

Антидепрессанты (греч. anti- «против» + лат. depressus «придавленный, подавленный») – группа лекарственных средств, оказывающих преимущественное влияние на патологически сниженное настроение или депрессивный аффект. У здоровых лиц повышение настроения не вызывает. В соответствии с анатомо-терапевтическо-химической классификацией, рекомендованной ВОЗ, выделяют следующие группы антидепрессантов: неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; неселективные ингибиторы моноаминоксидазы; ингибиторы моноаминоксидазы типа А; другие антидепрессанты.

Антипсихотические средства (англ. – antipsychotics) – группа лекарственных средств, способных редуцировать психотическую симптоматику и психомоторное возбуждение. Они оказывают преимущественно угнетающее действие на высшую нервную деятельность, эмоциональное состояние и поведение и не нарушают при этом сознания. В соответствии с анатомо-терапевтическо-химической классификацией, рекомендованной ВОЗ, выделяют следующие группы антипсихотических средств: алифатические, пиперазиновые и пиперидиновые производные фенотиазина; производные тиоксантена; производные бутирофенона; производные индола, производные дифенилбутилпиперидина; бензамиды; другие антипсихотические средства.

Комплаенс (англ. – compliance, «согласие, соответствие») – добровольное следование пациента предписанному ему режиму лечения, синоним: приверженность лечению.

Краткосрочная интервенция (англ. – brief interventions) – специфическая лечебная стратегия, имеющая целью помочь индивиду прекратить или сократить употребление ПАВ. Представляет собой короткое собеседование, которое состоит из оценки уровня потребления ПАВ, информирования о негативных последствиях для здоровья чрезмерного употребления ПАВ, обсуждения факторов, стимулирующих и тормозящих употребление ПАВ, поиска факторов, способствующих воздержанию.

Неблагоприятная побочная реакция (англ. – adverse reaction) – любая непреднамеренная и вредная для организма человека реакция, которая возникает при использовании ЛП в рекомендуемых дозах с целью профилактики, лечения и диагностики или для изменения физиологической функции и при которой доказана причинно-следственная связь с ЛП.

Перекрестная толерантность (англ. cross-tolerance) – феномен, при котором в результате приема одного вещества развивается толерантность к другому веществу, воздействию

которого индивидуум ранее не подвергался. Оба вещества, как правило, но не обязательно, имеют схожее фармакологическое действие.

Противоэпилептические препараты (англ. – antiepileptics) – группа лекарственных средств, используемых для купирования судорог любого происхождения. В соответствии с анатомо-терапевтическо-химической классификацией, рекомендованной ВОЗ, выделяют следующие группы противоэпилептических препаратов: производные карбоксиамида, производные жирных кислот, другие противоэпилептические препараты. Некоторые из препаратов обладают способностью стабилизировать настроение, предотвращать или смягчать и укорачивать рецидивы аффективных расстройств. Синоним: антиконвульсанты.

Реабилитация (лат. – rehabilitation, «восстановление в правах») – комплексное, направленное использование медицинских, социальных, образовательных, трудовых мероприятий с целью приспособления больного к деятельности на максимально возможном для него уровне (определение ВОЗ, 1995).

Синдром отмены (англ. – withdrawal) – комплекс вегетативных, соматических, неврологических и психических нарушений, возникающих у больных с синдромом зависимости при полном прекращении приёма или снижении дозы ПАВ после неоднократного, обычно длительного и/или в высоких дозах его употребления.

Синдром патологического влечения (англ. – craving) – это нозологически специфичное для болезней зависимости психопатологическое расстройство, клинически проявляющееся идеаторными (мыслительными), поведенческими, аффективными (эмоциональными), вегетативными и сенсорными нарушениями. К диагностическим критериям синдрома патологического влечения относят: сильную потребность или необходимость принять ПАВ, утрату количественного и ситуационного контроля, продолжение употребления вещества, несмотря на очевидные вредные последствия при осознании связи между приемом и последствиями. Синдром патологического влечения к ПАВ составляет основу психической и физической зависимости.

Толерантность (лат. – tolerantia, «выносливость, способность переносить») – прогрессирующее ослабление желаемого психотропного эффекта ПАВ (эйфория, успокоение, расслабление и др.), что заставляет больного повышать дозы и учащать прием ПАВ. В основе лежит физиологический механизм адаптации организма к токсическому действию ПАВ.

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

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Синдром зависимости (англ. – dependence syndrome; далее – СЗ) – это сочетание физиологических, поведенческих и когнитивных явлений, при которых употребление психоактивных веществ (далее – ПАВ) занимает в системе ценностей больного ведущее место [1].

Основными характеристиками СЗ являются: потребность (часто сильная, иногда непреодолимая) принять ПАВ; трудности в контроле употребления и упорное продолжение использования ПАВ, несмотря на пагубные последствия; предпочтение употребления ПАВ в ущерб другим видам деятельности и выполнению обязанностей; возрастание допустимых пределов употребления ПАВ; формирование состояния отмены. СЗ может проявляться по отношению к определенному веществу (например, диазепаму), классу веществ (например, опиоидным наркотикам) или к более широкому спектру различных ПАВ [1-3].

Синонимы: наркомания, наркотическая зависимость, токсикомания.

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

Нейрофизиологические механизмы развития СЗ от различных ПАВ при экзогенном их введении по сути своей едины. Они базируются в стволовых и лимбических структурах головного мозга, где располагается система подкрепления [2-5]. Эта система участвует в обеспечении эмоционального состояния, настроения, мотивационной сферы, психофизического тонуса, поведения человека в целом, его адаптации к окружающей среде. Воздействие ПАВ приводит к возбуждению системы подкрепления, чаще всего вследствие дополнительного высвобождения нейромедиатора дофамина (далее – ДА) из депо или непосредственной стимуляции постсинаптических дофаминовых рецепторов. Такое возбуждение сопровождается положительно окрашенными эмоциональными переживаниями. Свободный ДА подвергается действию ферментов метаболизма и быстро разрушается. Часть свободного медиатора с помощью механизма обратного захвата возвращается в депо, а дополнительное высвобождение ДА вызывает компенсаторное снижение чувствительности дофаминовых рецепторов. Повторные приемы ПАВ приводят

к истощению запасов ДА, что вместе со сниженной чувствительностью дофаминовых рецепторов обуславливает недостаточно выраженное возбуждение системы подкрепления при поступлении нормального импульса. Психофизиологически у человека это выражается снижением настроения, ощущением вялости, слабости, переживаниями скуки, эмоционального дискомфорта. Прием ПАВ на этом фоне вновь вызывает дополнительное высвобождение ДА из депо, что временно компенсирует его дефицит в синаптической щели и нормализует деятельность лимбических структур мозга. Этот процесс сопровождается субъективным ощущением улучшения состояния, эмоциональным и психическим возбуждением и т.д. Однако свободный ДА вновь быстро разрушается, что приводит к дальнейшему снижению уровня его содержания, ухудшению психоэмоционального состояния и, соответственно, к стремлению вновь использовать ПАВ. Этот порочный круг лежит в основе формирования психической зависимости от ПАВ. Описанные механизмы являются ведущими, но они сопровождаются и многими другими расстройствами нейрхимических процессов, функций мозга и поведения [2-5].

При длительном употреблении ПАВ может развиваться дефицит ДА, причем угрожающий жизнедеятельности организма. В качестве механизма компенсации этого явления выступают усиленный синтез ДА и подавление активности ферментов его метаболизма, в первую очередь моноаминоксидазы и дофамин- β -гидроксилазы. Как результат – происходит разбалансировка систем синтеза и утилизации ДА, когда его избыток становится постоянным, формируется «порочный круг» метаболизма ДА в системе подкрепления мозга. Это состояние и является биологическим проявлением сформированного СЗ [2].

Каждое ПАВ имеет свой фармакологический спектр действия. Поэтому в патогенезе СЗ помимо дофаминовой участвуют следующие нейромедиаторные системы: эндогенная опиоидная; ГАМК-ергическая (ГАМК – гамма-аминомасляная кислота); N-метил-D-аспаратная; эндогенных лигандов каннабиноидных рецепторов (анандамид и палмитоилэтаноламид); серотонинергическая [2-7].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Во всем мире около 38,6 миллионов человек (~ 0,7% мирового населения в возрасте 15-64 лет) страдают от расстройств, связанных с употреблением ПАВ и нуждаются в лечении [8]. В России в 2021 году было зарегистрировано 227365 больных с СЗ от наркотиков или 155,5 на 100 тыс. населения, что на 1,6% больше в сравнении с предыдущим годом. Количество больных с СЗ от ненаркотических ПАВ в России в 2021 году составило 5096

человек или 3,5 на 100 тыс. населения, что на 0,2% меньше в сравнении с предыдущим годом. За стационарной помощью в 2021 году обратилось 57613 пациентов или 39,4 на 100 тыс. населения, что на 20,1% больше в сравнении с предыдущим годом [9].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем¹

В Международной классификации болезней 10 пересмотра (далее – МКБ-10) присутствует кодирование вида употребляемого ПАВ, стадии заболевания, а также характера СЗ в настоящее время [1].

F1x.2xx – синдром зависимости

Вид употребляемого ПАВ уточняется третьим знаком. В случае хаотичного приема ПАВ, когда последствия употребления клинически не делимы, должен применяться код F19 (Таблица 1).

Таблица 1. Формализация диагноза по МКБ-10

Код	Соответствие коду
F11.2	СЗ от опиоидов
F12.2	СЗ от каннабиноидов
F13.2	СЗ от седативных или снотворных веществ
F14.2	СЗ от кокаина
F15.2	СЗ от других стимуляторов, включая кофеин
F16.2	СЗ от галлюциногенов
F18.2	СЗ от летучих растворителей
F19.2	СЗ от сочетания нескольких ПАВ

Характер СЗ *в настоящее время* уточняется пятым знаком:

F1x.20x – в настоящее время воздержание

F1x.21x – в настоящее время воздержание, но в условиях, исключающих употребление (больница, тюрьма, иное)

F1x.22x – в настоящее время под клиническим наблюдением на поддерживающей или заместительной терапии

F1x.23x – в настоящее время воздержание, но на фоне лечения аверсивными (вызывающими отвращение) или блокирующими средствами

F1x.24x – в настоящее время употребление (активная зависимость)

F1x.25x – систематическое (постоянное) употребление

F1x.26x – периодическое употребление

F1x.29x – периодическое употребление БДУ (без дополнительных уточнений)

Стадия СЗ уточняется шестым знаком:

F1x.2x1 – начальная (первая) стадия

F1x.2x2 – средняя (вторая) стадия

F1x.2x3 – конечная (третья) стадия

F1x.2x9 – стадия не известна

Диагноз «Наркомания» устанавливается только в том случае, если ПАВ включено в «Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации (Список 1,2,3)»¹. То есть, в случаях СЗ от седативных или снотворных веществ (F13), стимуляторов (F15), галлюциногенов (F16), ингалянтов (F18), употребления нескольких психоактивных веществ (F19), в коде расстройства ставится русская буква «Н», если ПАВ находится в «Перечне...», ставится русская буква «Т», если ПАВ не находится в «Перечне...». В последнем случае расстройство квалифицируется как «токсикомания». Данные буквы устанавливаются в конце шифра [1].

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Унифицированной классификации клинических вариантов СЗ нет. В каждой стране существуют различные национальные классификации. Выработанная ВОЗ международная классификация болезней в большинстве стран адаптируется к международным национальным систематикам [1-3].

В МКБ-10 выделяют три стадии СЗ: начальную (первую), среднюю (вторую) и конечную (третью). Стадии являются условными ориентирами, помогающими определить место больного на пути от начала болезни до ее исхода. Три стадии соответствуют трем кардинальным клиническим синдромам СЗ: патологическому влечению к ПАВ (далее – ПВН), СО ПАВ, психической деградации, которые последовательно дополняют собой картину болезни по мере ее развития. Стадийность позволяет рассматривать симптоматику СЗ во взаимосвязях и во времени и использовать клинические синдромы в качестве диагностических критериев [2].

¹Федеральный закон от 08.01.1998 N 3-ФЗ "О наркотических средствах и психотропных веществах" (с изменениями и дополнениями)

Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 №681 «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации (Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, N 27, ст. 3198; 2006, N 29, ст. 3253)

Постановление Правительства РФ от 4 июля 2007 г. N 427 "О внесении изменений в некоторые постановления Правительства Российской Федерации по вопросам, связанным с оборотом наркотических средств и психотропных веществ"

По форме выделяют: постоянное (ежедневное или почти ежедневное), периодическое (периоды ежедневного приема ПАВ, чередующиеся с более или менее продолжительными интервалами, когда больной не употребляет ПАВ или употребляет его эпизодически, в небольших дозах) и смешанное (на фоне постоянного употребления – периоды приема ПАВ в максимальных дозах) употребление ПАВ [2].

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

О формировании начальной стадии СЗ свидетельствуют: 1) сильное желание или чувство труднопреодолимой тяги к приему ПАВ; сниженная способность контролировать прием ПАВ: его начало, окончание или дозу, о чем свидетельствует употребление вещества в больших количествах и на протяжении периода времени, большего чем намеревалось, безуспешные попытки или постоянное желание сократить или контролировать употребление вещества; 2) повышение толерантности к эффектам ПАВ, заключающееся в необходимости значительного повышения дозы для достижения интоксикации или желаемых эффектов или в том, что систематический прием одной и той же дозы вещества приводит к явно ослабленному эффекту; 3) продолжающееся употребление ПАВ вопреки явным признакам вредных последствий, о чем свидетельствует хроническое употребление вещества при фактическом или предполагаемом понимании природы и степени вреда.

При формировании средней стадии СЗ помимо тех признаков, которые были указаны выше, дополнительно присутствует, как минимум, 1 из 2 оставшихся критериев: 1) СО или абстинентный синдром, возникающий, когда прием ПАВ уменьшается или прекращается, о чем свидетельствует комплекс расстройств, характерный для этого вещества или использование того же (или сходного вещества) с целью облегчения или предупреждения СО; 2) поглощенность употреблением ПАВ, которая проявляется в том, что ради приема вещества полностью или частично отказываются от других важных альтернативных форм наслаждения и интересов, или в том, что много времени тратится на деятельность, связанную с приобретением и приемом вещества и на восстановление от его эффектов.

При конечной стадии СЗ присоединяются: 1) признаки резидуальных психических расстройств и психических расстройств с поздним дебютом; 2) повышение толерантности к ПАВ может сменяться тенденцией к ее снижению. В конечной стадии СЗ, как правило, определяются стойкие соматоневрологические нарушения и социальные проблемы [1-3].

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

Критерии установления диагноза заболевания/состояния:

Диагноз СЗ может быть установлен при наличии 3 или более из нижеперечисленных признаков, возникавших в течение определенного времени на протяжении года [1]:

- сильное желание или чувство труднопреодолимой тяги к приему ПАВ;
- сниженная способность контролировать прием ПАВ: его начало, окончание или дозу, о чем свидетельствует употребление алкоголя в больших количествах и на протяжении периода времени большего, чем намеревалось, безуспешные попытки или постоянное желание сократить или контролировать употребление ПАВ;
- СО, возникающий, когда прием ПАВ резко снижается или прекращается, о чем свидетельствует комплекс расстройств, характерный для конкретного ПАВ или его использование (или сходного вещества) с целью облегчения или предупреждения СО;
- повышение толерантности к эффектам ПАВ, заключающееся в необходимости повышения дозы для достижения интоксикации или желаемых эффектов, или в том, что хронический прием одной и той же дозы ПАВ приводит к явно ослабленному эффекту;
- поглощенность употреблением ПАВ, которая проявляется в том, что ради его приема полностью или частично отказываются от других важных альтернативных форм наслаждения и интересов, или в том, что много времени тратится на деятельность, связанную с приобретением и приемом ПАВ и на восстановление от его эффектов;
- продолжающееся употребление ПАВ вопреки явным признакам вредных последствий, о чем свидетельствует его хроническое употребление при фактическом или предполагаемом понимании природы и степени вреда.

2.1. Жалобы и анамнез

В ряде случаев жалобы у пациента с СЗ могут отсутствовать, поэтому врачу необходимо целенаправленно выяснить количество, частоту, характер, типичные условия и обстоятельства употребления ПАВ, а также субъективно воспринимаемые преимущества и/или негативные последствия, связанные с приемом ПАВ.

Идентификация употребляемых ПАВ осуществляется на основе заявления самого пациента, анализа мочи, крови и др. биологических материалов или других данных (наличие у пациента наркотиков, выявление клинических признаков, получение сообщений из информированных третьих источников). Всегда желательно иметь подобные данные более чем из одного источника [2-3].

- Рекомендуется при подозрении на СЗ от опиоидов у всех пациентов с целью подтверждения диагноза выяснять жалобы на:
 - влечение к опиоидам, связанные с этим нарушения настроения, сна, поведения;
 - токсические поражения печени, сердечно-сосудистой системы (далее – ССС), других органов и систем, вирусные гепатиты, вирус иммунодефицита человека (далее – ВИЧ).
 - снижение умственной работоспособности, снижение чувства долга, притупление высших эмоций (чувства совести, долга, заботы, сострадания и т.п.) и усиление низших (эгоизм, раздражительность, любовь к наслаждениям, паразитические тенденции и проч.) [1-3; 10-12].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: *Заболевание формируется в сжатые сроки, стремительно. Зачастую бывает невозможно проследить переход с эпизодического употребления на систематический прием. Сроки формирования СО также весьма короткие, соответственно, быстро формируется средняя и конечная стадии заболевания, когда присоединяются сомато-неврологические осложнения. Поскольку опиоиды преимущественно употребляются парентерально, осложнения часто связаны не только с токсическими эффектами самих наркотиков, но и с наличием примесей и большой вероятностью заражения гепатитами В, С и ВИЧ [1-3; 10-12].*

- Рекомендуется при подозрении на СЗ от каннабиноидов у всех пациентов с целью подтверждения диагноза выяснять жалобы на:
 - влечение к каннабиноидам, связанные с этим нарушения настроения, сна, поведения;
 - апатию, пассивность, снижение уровня побуждений, неспособность заниматься деятельностью, требующей сосредоточенности и внимания, снижение интеллектуальных способностей, ослабление памяти (амотивационный синдром) [1-3; 10-12].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: *Существуют отличительные особенности формирования и динамики СЗ от каннабиноидов:*

1) *Темп развития заболевания медленный: скорость формирования физической зависимости (СО) с момента начала систематического употребления – от 8 лет и более. Эпизодическое (нерегулярное) употребление каннабиноидов может быть достаточно длительным, в течение нескольких лет.*

2) *Психические признаки СЗ преобладают над физическими.*

3) *Употребляющие каннабиноиды часто начинают злоупотреблять другими ПАВ (опиоидами, стимуляторами, алкоголем).*

Толерантность при систематическом употреблении каннабиноидов нарастает медленно. Признаками ее роста являются: каннабис курят уже без примеси табака, нарастает частота курения, предпочитают препараты с более высоким содержанием наркотика (гашиш, высокопотентные гибридные сорта конопли, синтетические каннабиноиды).

Конечная (третья) стадия СЗ от каннабиноидов встречается редко, может наступать через 10 и более лет систематического злоупотребления каннабиноидами. Характерны заболевания легких и ССС, снижение когнитивных функций. Толерантность снижается по сравнению с плато, которое наблюдалось на средней стадии, наркотик оказывает преимущественно тонизирующее действие.

Часты психозы с шизофреноподобной галлюцинаторно-бредовой симптоматикой, как на высоте интоксикации, так и в СО.

Изменения в нравственной, интеллектуальной, волевой и аффективных сферах описаны в структуре амотивационного синдрома. Амотивационный синдром проявляется апатией, пассивностью, снижением уровня побуждений, неспособностью заниматься деятельностью, требующей сосредоточенности и внимания. Снижаются интеллектуальные способности, ослабевают память; психическая и физическая истощаемость постоянны. Больные становятся вялыми, пассивными, апатичными, замкнутыми, угрюмыми.

Люди, употребляющие каннабис, могут испытывать кратковременные острые состояния тревожности, иногда сопровождающиеся параноидными идеями [1-3; 10-12].

- *Рекомендуется при подозрении на СЗ седативных или снотворных средств (далее – СиСС) у всех пациентов с целью подтверждения диагноза выяснять жалобы на:*
 - *влечение к СиСС, связанные с этим нарушения настроения, сна, поведения;*
 - *нарушения координации движений, снижение или выпадение рефлексов, акроцианоз;*

– снижение интеллектуальных способностей, ослабление памяти [1-3; 10-12].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: К *CuCC*, вызывающим *CЗ* относят бензодиазепины и барбитураты. Большая часть этих средств являются лекарственными препаратами (далее – ЛП). Наркогенный потенциал средств из этих двух групп тем выше, чем меньше период выведения препарата [1-3; 10-12]. В последние годы список *CuCC*, способных вызывать привыкание и *CЗ* расширился [3; 13-14]:

Карбаматы – Мепробамат;

Производные хлорала – Хлоралгидрат;

Карбинолы – Этхлорвинол;

Пиперидины – Глютетимид, Метиприлон;

Хиназолиноны – Метаквалон;

Имидазопиридины – Золпидем, Залеплон, Зопиклон;

Антигистаминные средства – Дифенгидрамин, Гидроксизин;

Гамма-оксимасляная кислота (ГОМК), ее аналоги и прекурсоры (Баклофен, Аминофенилмасляная кислота, Прегабалин, Габапентин, Пропофол, Гамма-бутиролактон, 1,4-бутандиол).

CuCC крайне неоднородны в отношении способности вызывать токсические эффекты, наиболее опасны в данном аспекте барбитураты и прекурсоры ГОМК (гамма-бутиролактон, 1,4-бутандиол), при этом сама ГОМК не токсична. *CЗ* от данных средств часто сопровождается развитием делириозных расстройств, психотических расстройств, психоорганического синдрома, тяжелой соматической патологией со стороны печени, сердца, легких и почек [13-14].

- Рекомендуется при подозрении на *CЗ* от кокаина, других стимуляторов, включая кофеин, у всех пациентов с целью подтверждения диагноза выяснять жалобы на:
 - влечение к кокаину или другим стимуляторам, включая кофеин, связанные с этим нарушения настроения, сна, поведения;
 - интеллектуально-мнестическое снижение, недержание аффекта, частые депрессивно-дисфорические реакции [1-3; 10-12].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: Особенности *CЗ* от кокаина и других стимуляторов являются быстрое формирование психической зависимости, слабо выраженные проявления

физической зависимости, а также преобладание периодической формы употребления наркотика.

Формирование цикличности свидетельствует об уже сформированном СЗ. В связи с такой особенностью течения заболевания, период употребления с вредными последствиями и первая (начальная) стадия СЗ протекают стремительно, часто бывает невозможно проследить переход от начальной стадии к средней. При употреблении высоких доз кокаина и других стимуляторов возможно развитие психотических расстройств с преимущественно галлюцинаторно-бредовой симптоматикой [1-3; 11-12].

С нулевых годов во всем мире наблюдается бурный рост распространенности новых синтетических стимуляторов – производных амфетамина и метамфетамина. Эти ПАВ отличаются большей продолжительностью эффектов и высокой наркогенностью. У зависимых от этих средств гораздо чаще наблюдаются случаи передозировки, опасной развитием соматических осложнений (инфаркты, инсульты, рабдомиолиз). Также значительно чаще (по сравнению с потребителями «классических» стимуляторов) наблюдаются психотические расстройства [15-16].

СЗ от кофеина диагностируется довольно редко. Если он, все-таки, формируется, то длительно, основные его проявления (ПВН, СО, динамика толерантности) не достигают тяжелой степени, так же, как и медико-социальные последствия [2-3].

- Рекомендуется при подозрении на СЗ от галлюциногенов у всех пациентов с целью подтверждения диагноза выяснять жалобы на:
 - влечение к галлюциногенам, связанные с этим нарушения настроения, сна, поведения;
 - усиление интеллектуально-мнестического снижения после каждого перенесенного психоза [1-3; 11-12].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: *Галлюциногены отличаются от других ПАВ тем, что их наркогенное действие основано на способности вызывать психотические состояния, психопатологическая структура которых может проявляться делириозным, онейроидным или галлюцинаторно-бредовым синдромом.*

Формирование СЗ несколько отлично от других видов ПАВ. Психическая зависимость может сформироваться быстро – через несколько эпизодических проб (например, фенциклидина), а может формироваться достаточно длительно – эпизодическое

употребление может продолжаться годами (диэтиламид лизергиновой кислоты – ЛСД). При употреблении некоторых растительных серотонинергических галлюциногенов (псилоцибин, мескалин) формирование СЗ не описано.

СО при употреблении галлюциногенов проявляется в виде слабо выраженных сомато-вегетативных и астенических расстройств: общее недомогание, слабость, тремор рук, парестезии, снижение настроения.

Многие лица, употребляющие галлюциногены эпизодически, самостоятельно прекращают их прием, соответственно, у них СЗ не формируется.

Но у части людей развивается СЗ со всеми присущими ему симптомокомплексами: формированием психической и физической зависимости, ростом толерантности, формированием определенного типа употребления (периодического или постоянного), а также медико-социальными последствиями [1-3; 11-12].

Особое место среди препаратов с галлюциногенными эффектами занимают холинолитики центрального действия. К ним относятся лекарственные средства – тригексифенидил, циклопентолат, тропикамид. Разовый прием холинолитика приводит к развитию делирия, а систематическая интоксикация к нарушениям памяти, интеллекта, ритма сердца и, неврологическим и соматическим нарушениям, в том числе крайне серьезным. Эта группа неоднородна – так, тригексифенидил способен достаточно быстро вызвать СЗ, некоторые исследователи оценивают его наркогенный потенциал как близкий к фенциклидину [17]. Циклопентолат и тропикамид, как правило, употребляют вместе с ПАВ других групп – чаще всего с опиоидами, но известны случаи длительного злоупотребления этими средствами при невозможности достать основной наркотик [18-20].

Наркогенным потенциалом обладает также ряд ЛП с холинолитическим эффектом: трициклические антидепрессанты, Дифенгидрамин, Прометазин, Хлоропирамин, Клемастин [17].

В последние годы наблюдается рост распространённости новых дизайнерских ПАВ галлюциногенного действия. [21].

Описаны случаи развития серотонинового синдрома при их приеме [22].

- Рекомендуется при подозрении на СЗ от ингалянтов у всех пациентов с целью подтверждения диагноза выяснять жалобы на:

- влечение к ингалянтам, связанные с этим нарушения настроения, сна, поведения;

– интеллектуально-мнестическое снижение [1-3; 11-12; 23].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: Выделяют 4 категории ингалянтов: летучие растворители (разбавители и средства для удаления краски, жидкости для химической чистки, обезжириватели, бензин, клеи, корректирующие жидкости и фломастеры), аэрозоли (аэрозольные краски, дезодоранты и лаки для волос, спреи для защиты ткани и пр.), газы (медицинские анестетики, пропан-бутановая смесь, хладагенты) и нитриты (летучие жидкости с психоактивным действием – «попперсы») [17; 24].

Вначале вдыхание паров ингалянтов происходит в группе «единомышленников». Этап эпизодического употребления продолжается от 1 до 6 месяцев, реже – до 1 года. При продолжении ингаляций формируется систематический прием: ингалянты вдыхают сначала 3-4 раза в неделю, потом – ежедневно, иногда по несколько раз в день. Переход от эпизодического к учащающемуся систематическому приему свидетельствует о формировании психической зависимости, т.е. ПВН. Еще одним признаком сформировавшейся психической зависимости является переход от группового употребления ингалянтов к индивидуальному. Толерантность к ингалянтам установить трудно. Об увеличении толерантности свидетельствует учащение эксцессов ингаляции (вначале 1 раз в неделю, затем 3-4 раза в неделю, а потом ежедневно); увеличение количества вдыхаемого растворителя в 4-5 раз по сравнению с первоначальным. Толерантность также зависит от способа ингаляции и индивидуальной величины жизненной емкости легких.

При СЗ от ингалянтов быстро, уже к средней стадии развивается токсическая энцефалопатия с признаками мозговой атрофии. Нередко встречается полинейропатия, проявляющаяся в снижении чувствительности, ослаблении рефлексов, парестезиях кистей и стоп, онемением по типу "носков" и "перчаток", сочетающаяся с мышечной гипотрофией и акрогипергидрозом. Токсическое поражение нервных клеток в ЦНС приводит к ухудшению зрения вплоть до слепоты, а также к нарушениям слуха. При систематической интоксикации ингалянтами возникают нарушения сердечного ритма в виде наджелудочковой тахикардии и желудочковой экстрасистолии. Признаки токсического поражения почек выявляются преимущественно лабораторными методами: азотемия, помутнение мочи, симптоматикой токсического гломерулонефрита, когда пациенты часто предъявляют жалобы на боли в пояснице.

Токсическое поражение печени проявляется болями в подреберье, тошнотой, рвотой, субфебрильной температурой, нередко – желтушностью кожных покровов [1-3; 11-12].

- Рекомендуется при подозрении на СЗ от нескольких ПАВ у всех пациентов с целью подтверждения диагноза выяснять жалобы на:

– влечение к нескольким ПАВ, связанные с этим нарушения настроения, сна, поведения [1-3; 10-12].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: *Клинические проявления СЗ зависят от преобладающего ПАВ. Часты энцефалопатии и рано развивается синдром деменции с неврологическими нарушениями [2-34; 11-12].*

2.2. Физикальное обследование

Данные физикального обследования не являются специфическими при СЗ. Медицинское обследование является важным дополнением к клинической диагностике, позволяет определить клинико-динамические особенности заболевания и создать ориентиры в определении тяжести состояния пациента [2-3].

- Рекомендуется у всех пациентов с диагнозом СЗ от ПАВ с целью оценки динамики состояния пациента и безопасности проводимой терапии обследовать соматическое состояние: провести визуальный осмотр кожных покровов (в т.ч. для выявления следов инъекций) и видимых слизистых, склер, определить мышечный тонус, провести термометрию общую, пальпацию и перкуссию печени, почек, аускультацию сердца, измерение артериального давления на периферических артериях, исследование пульса, измерение частоты дыхания [2-3].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

- Рекомендуется у всех пациентов с диагнозом СЗ от ПАВ с целью оценки динамики состояния пациента и безопасности проводимой терапии обследовать неврологическое состояние: проверить наличие или отсутствие нистагма, реакции зрачков на свет, тремора, провести исследование чувствительной и двигательной сферы при патологии периферической нервной системы, оценить статическую и динамическую координацию [2-3].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: Физикальное и неврологическое обследование проводится до начала терапии и в процессе проводимого лечения. Например, при СЗ от опиоидов у больного выявляются следы от внутривенных инъекций по ходу поверхностных вен; при СЗ от кокаина – проявления хронического насморка; при употреблении гепатотоксичных ПАВ – увеличение размеров печени и т.д, все это в совокупности является свидетельством систематического употребления ПАВ [2-3].

2.3. Лабораторные диагностические исследования

Данные лабораторных исследований используются в дополнение к клинической диагностике и позволяют объективно оценить общее состояние пациента, подтвердить систематическое употребление ПАВ, отсутствие ПАВ в организме, контролировать состояние ремиссии. Лабораторная диагностика может быть полезна в случаях, когда клиницист предполагает, что пациент существенно преуменьшает масштабы злоупотребления ПАВ, в том числе в силу сопутствующих психических заболеваний или когнитивного снижения; для своевременного выявления повреждения органов-мишеней, вызванных ПАВ; принятия решения в отношении условий и тактики оказания медицинской помощи для предотвращения развития возможных осложнений [2-3; 25].

В лабораторной диагностике ПАВ используют два основных типа тестирования: иммунологический анализ (далее – ИФА) и газовую хроматографию (далее – ГХ), масс-спектрометрия (далее – МС) или высокоэффективная жидкостная хроматография (далее – ВЭЖХ) [25-33].

- Рекомендуется при подозрении на СЗ от ПАВ у всех пациентов проведение ИФА при первичном скрининге мочи на содержание ПАВ с целью подтверждения диагноза [25-33].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии: ИФА используют в качестве первичного скрининга в связи с простотой их использования и малой затратностью.

Точность тестирования ИФА варьирует, наиболее высокая она для каннабиса и кокаина, более низкая – для опиоидов и психостимуляторов. Каждое ПАВ имеет свою длительность выявления в моче методом ИФА [2; 28] (Таблица 3)

Таблица 2 - Выявление ПАВ при проведении ИФА

ПАВ	Длительность выявления ПАВ при ИФА
Амфетамины	2-3 дня
Фенциклидин	7-14 дней

Каннабиноиды	Единичное употребление – 3 дня Употребления 3-4 раз в неделю – 5-7 дней Ежедневное употребление – 10-15 дней
Бензодиазепины	Короткого действия – 3 дня Длительного действия – до 30 дней
Кокаин	2-3 дня при эпизодическом употреблении 8 дней – при систематическом употреблении
Опиоиды	2-3 дня

*В зарубежной практике, в связи с тем, что распространено употребление большого количества различных полусинтетических и синтетических производных морфина, для определения опиоидов используют расширенную панель, включающую не только основные метаболиты морфина, но и такие часто используемые ПАВ и ЛП, как фентанил, гидрокодон, метадон, оксикодон, бупренорфин, трамадол** [30-33].*

Современные дизайнерские наркотики (синтетические каннабиноиды, стимуляторы и галлюциногены) не выявляются с помощью ИФА [26].

- Рекомендуется при подозрении на СЗ от ПАВ у всех пациентов с целью подтверждения диагноза проведение ГХ/МС или ВЭЖХ [25-33].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии: *Хроматографию используют 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. Положительные результаты ИФА должны сопровождаться подтверждающим тестированием с использованием ГХ/МС или ВЭЖХ [25-33].*

- Рекомендуется у всех пациентов с диагнозом СЗ от ПАВ до начала лечения проведение лабораторных методов исследования для исключения сопутствующей патологии, оценки возможных осложнений терапии [2-3]:

1. анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня общего белка в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня билирубина свободного (неконъюгированного) в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня холестерина

липопротеинов высокой плотности в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня креатинина в крови);

2. общий (клинический) анализ крови (количество эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, уровень гемоглобина), дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследование скорости оседания эритроцитов;

3. общий (клинический) анализ мочи (визуальное исследование мочи (цвет, прозрачность), определение удельного веса (относительной плотности) мочи, определение белка в моче, исследование уровня глюкозы в моче, исследование уровня билирубина в моче, определение уробилиногена в моче, обнаружение кетоновых тел в моче, обнаружение солей, клеточных элементов, цилиндров в моче).

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: *Выполнение рутинных лабораторных анализов важно для определения статуса общего соматического здоровья, исключения возможных острых состояний, требующих оказания специализированной медицинской помощи, а также для контроля возможных осложнений в процессе лечения [2-3].*

2.4. Инструментальные диагностические исследования

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

Для диагностики сопутствующей СЗ патологии необходимо привлечение других специалистов. В конкретной клинической ситуации и в соответствии с показаниями назначаются инструментальные методы диагностики: комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов, электроэнцефалография, эхоэнцефалография, рентгенография черепа одной или более проекциях, прицельная рентгенография органов грудной клетки и др. [2-3].

- Рекомендуется у всех пациентов с диагнозом СЗ от ПАВ до начала лечения для исключения острой сопутствующей патологии и оценки безопасности терапии выполнить регистрацию электрокардиограммы с расшифровкой, описанием и интерпретацией электрокардиографических данных [2-3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

2.5. Иные диагностические исследования

- Рекомендуется пациентам с диагнозом СЗ от ПАВ проведение патопсихологического-экспериментального-психологического (психодиагностического) исследования по показаниям с целью выявления особенностей, степени выраженности и оценки динамики нарушений психических функций [2-3].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: *Психодиагностическое исследование носит вспомогательный характер, его ценность повышается при сопоставлении с результатами клинического наблюдения и отдельных инструментальных исследований (например, электроэнцефалографии). Результаты психодиагностического исследования помогают определить оптимальный объем и форму последующих психотерапевтических вмешательств.*

- Рекомендуется определить степень тяжести актуального состояния больного с учетом клинического, инструментального, лабораторного и патопсихологического обследований [2-3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: *Оценка тяжести состояния больного дает возможность принять взвешенные и рациональные решения в отношении не только условий оказания медицинской помощи, но и терапевтических мероприятий [2-3].*

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

Терапия СЗ – процесс многоэтапный, комплексный, индивидуальный и длительный. СЗ от ПАВ является хроническим заболеванием, течение носит рецидивирующий характер, поэтому длительная поддерживающая терапия обязательна. Она может осуществляться в течение нескольких лет. Решение о коррекции поддерживающей терапии принимается индивидуально с учетом актуального состояния пациента, выраженности влечения к ПАВ, а также коморбидной патологии (расстройства личности, эндогенное заболевание, экзогенно-органическое заболевание и пр.), если таковая имеется [2-3; 34-35].

Любые терапевтические вмешательства должны преследовать четкие задачи, иметь определенную тактику и завершаться оценкой их эффективности [34].

Задачи терапии:

- 1) профилактика рецидивов и поддержание ремиссии (трезвого состояния);
- 2) купирование синдрома ПВН для обеспечения возможности проведения психотерапии и реабилитации;
- 3) предотвращение развития осложнений употребления ПАВ (терапия соматоневрологических последствий длительного приема ПАВ проводится по показаниям);
- 4) купирование иных психопатологических расстройств, если таковые имеют место быть (например, наличие коморбидной патологии).

Тактика терапии: проведение комплексного медикаментозного и психотерапевтического лечения.

Критерий эффективности лечения: стабилизация психофизического состояния больного, воздержание от употребления ПАВ [2-3; 34-35].

3.1. Медикаментозная терапия

- Рекомендуется всем пациентам с диагнозом СЗ от опиоидов назначение блокаторов опиоидных рецепторов длительного действия – налтрексона с целью стабилизации ремиссии при отсутствии противопоказаний и в соответствии с инструкцией [36-45].

Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 1).

Комментарии: Блокаторы опиоидных рецепторов в терапии СЗ от опиоидов используются более 40 лет с достаточно успешными результатами. По результатам систематического обзора [36], зарубежных руководств по лечению опиоидной зависимости [37-38], а также отечественных исследований [39-45], на фоне применения различных форм налтрексона (пероральной формы, инъекционной внутримышечной формы) наблюдалось существенное сокращение употребления героина. Основными достигнутыми результатами были удержание в терапевтической программе, снижение частоты рецидивов. Важный вывод из проведенных исследований заключался в том, что налтрексон признан эффективным ЛС для терапии пациентов, обладающих высокой мотивацией к воздержанию.

- Рекомендуется всем пациентам с диагнозом СЗ от кокаина назначение #²дисульфирама с целью стабилизации ремиссии при отсутствии противопоказаний и в соответствии с инструкцией [46-48].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии: *Изначально эффективность #дисульфирама оценивалась в случаях сочетанной зависимости от алкоголя и кокаина. В этих исследованиях была получена высокая эффективность #дисульфирама, однако считалось, что результаты отражают эффективность в отношении алкогольной зависимости [48], но в более поздних исследованиях было показано эффективное влияние #дисульфирама на поддержание состояния ремиссии при изолированном СЗ от кокаина: на фоне применения #дисульфирама в сочетании с психотерапевтическими методиками снижалось употребление кокаина, из чего было сделано заключение, что использование препарата при СЗ от кокаина может быть эффективно [46-47].*

- Рекомендуется всем пациентам с диагнозом СЗ от нескольких ПАВ (опиоидов и алкоголя) назначение налтрексона и/или дисульфирама с целью стабилизации ремиссии при отсутствии противопоказаний и в соответствии с инструкцией [47; 49-51].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии: *В клинической практике в настоящее время довольно широко распространено такое явление, как СЗ от нескольких ПАВ (см. раздел «эпидемиология»), соответственно, клиническая картина 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 [2-3; 47; 49-51]. Налтрексон используется для профилактики рецидивов как при опиоидной, так и при алкогольной зависимости. Дисульфирам используется для профилактики рецидивов при алкогольной зависимости. При сформированном СЗ от опиоидов и алкоголя срывы ремиссии чаще всего происходят с возобновления употребления алкоголя. Опиоиды пациент начинает употреблять, находясь в алкогольном опьянении. Поэтому в таких клинических ситуациях применение налтрексона вместе с дисульфирамом является оправданной тактикой [47; 49-51].*

² # – данным символом обозначены лекарственные препараты, назначение и применение которых не соответствует инструкции по применению.

- Рекомендуется всем пациентам с диагнозом СЗ от нескольких ПАВ (кокаина, других стимуляторов и алкоголя) назначение налтрексона в сочетании с дисульфирамом с целью стабилизации ремиссии при отсутствии противопоказаний и в соответствии с инструкцией [49; 52].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии: *В исследованиях было показано, что пациенты, имеющие сочетанную зависимость от кокаина и алкоголя, достигают воздержания от приема данных ПАВ на фоне приема налтрексона и дисульфирама [52].*

- Рекомендуется пациентам с диагнозом СЗ от ПАВ при наличии резких, аффективно насыщенных обострений ПВН назначение препаратов группы «Противоэпилептические препараты» с целью коррекции аффективных расстройств (внутренней напряженности, раздражительности, дисфории, ангедонии) в структуре ПВН при отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам и в соответствии с инструкцией [2-3; 34; 47; 51; 53-55].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии: *Противоэпилептические препараты (антиконвульсанты) при СЗ от ПАВ, как правило, применяются на этапе противорецидивной и стабилизирующей терапии с целью купирования обострений ПВН, когда в клинической картине преобладают аффективные нарушения в виде внутренней напряженности, дисфории, раздражительности и ангедонии [2-3; 47].*

Нормотимический эффект этих средств связан с воздействием на ГАМК-ергическую систему: антиконвульсанты снижают метаболизм ГАМК в головном мозге. ГАМК же, в свою очередь, является пресинаптическим модулятором дофаминергических нейронов, вызывая снижение концентрации ДА в пресинаптических образованиях [2-3]. Исследования показали, что антиконвульсанты оказывают существенное влияние на снижение риска рецидива заболевания, а также уменьшают количество употребляемого ПАВ в случае возобновления его приема [47; 51; 53-55].

- Рекомендуется пациентам с диагнозом СЗ от ПАВ назначение препаратов группы «Антидепрессанты» с целью коррекции тревожных и депрессивных расстройств в структуре ПВН при отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам и в соответствии с инструкцией [34; 47; 51; 55-57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии: *Аффективные нарушения преимущественно депрессивного спектра являются проявлениями ПВН и, как правило, находятся на «его фасаде» [2]. Антидепрессанты используются для купирования этих нарушений, в этом случае используется т.н. антикрейвинговый механизм действия антидепрессантов [2-3]. Последний связан со сложным влиянием антидепрессантов на серотонинергическую и дофаминергическую нейротрансмиссию. Дифференцировать проявления аффективной (как правило, депрессивной) патологии от коморбидного психического расстройства возможно лишь на основе синдромального подхода. Имеются свидетельства того, что эффект редукции ПВН возникает уже в первые дни приема антидепрессантов, подчас за 1-1,5 недели до того, как развивается их антидепрессивное действие [2]. Иными словами, подавление ПВН может быть вполне самостоятельным их свойством, наряду с основным – антидепрессивным [2]. Показаниями к назначению антидепрессантов являются: сниженный фон настроения, тревога, дисфория, эмоциональная лабильность, расстройства сна, проявляющиеся трудностями засыпания и тяжелыми пробуждениями, либо ранними утренними и/или частыми ночными пробуждениями с невозможностью дальнейшего засыпания [34; 47; 51; 55-57].*

- Рекомендуется пациентам с диагнозом СЗ от ПАВ с коморбидными депрессивными и тревожными расстройствами назначение препаратов группы «Антидепрессанты» с целью купирования проявлений депрессии и тревоги при отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [34; 47; 51; 55-57].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии: *При наличии у пациентов с СЗ от ПАВ коморбидных аффективных расстройств включение в терапию антидепрессантов способствует как редукции депрессивных, тревожных или смешанных расстройств, так и снижению уровня ПВН [2; 34]. Антидепрессанты используют самостоятельно, а также в комбинациях с другими препаратами [2; 34]. При наличии коморбидной патологии антидепрессанты используются по прямым показаниям: в терапии депрессий различной этиологии; состояний, сопровождающихся тревогой; обсессивно-компульсивных расстройств; панических расстройств; генерализованного тревожного расстройства; посттравматических стрессорных расстройств [2; 34; 55-57].*

Высокую доказанную эффективность в отношении коморбидных аффективных (депрессивных и тревожных) расстройств у пациентов с диагнозом СЗ от ПАВ имеют:

- Рекомендуется пациентам с СЗ от ПАВ назначение препаратов группы «Антипсихотические средства» с целью устранения психомоторного возбуждения, ажитации, агрессивности, импульсивного поведения, суицидального поведения, присутствующих в структуре ПВН, при отсутствии противопоказаний к конкретным препаратам в соответствии с инструкцией [2; 34; 58-64].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: *Показаниями к назначению антипсихотических средств при СЗ от ПАВ являются: острые и преходящие психотические состояния, коморбидные психические расстройства, психические и поведенческие расстройства, сопровождающиеся тревогой, психомоторным возбуждением, напряженным аффектом, состоянием ажитации, повышенным беспокойством, агрессивностью, тяжелыми нарушениями сна [2; 34; 58-64].*

- Рекомендуется всем пациентам с диагнозом СЗ от ПАВ проводить симптоматическое лечение в соответствии с медицинскими показаниями [2].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: *Анализ доказательной базы исследований показывает, что в настоящее время не существует фармакологических средств с полностью подтвержденной эффективностью в терапии СЗ от ПАВ. Лечение проводится симптоматически в соответствии с медицинскими показаниями.*

- Рекомендуется пациентам моложе 18 лет использовать медикаментозное лечение, соответствующее таковому для взрослого населения, при наличии показаний, отсутствии противопоказаний в соответствии с инструкцией с учетом коррекции доз ЛС, основанных на возрастных особенностях метаболизма, влияющих на фармакокинетику и фармакодинамику препаратов [2-3].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: *Для определенной части подростков медикаментозное лечение является важным компонентом, несмотря на то, что большинство препаратов, используемых*

для терапии СЗ от ПАВ, рекомендованы для лиц старше 18 лет. Любые ЛС назначаются только после оценки «риск/польза» [2-3].

3.2 Психотерапия

Психотерапия (далее – ПТ) при СЗ от ПАВ представляет собой целенаправленную профессиональную помощь в изменении и восстановлении здорового состояния организма психологическими средствами и направлена на устранение личностных, аффективных, поведенческих и иных расстройств, оптимизацию межличностных отношений пациента, усиление мотивов на участие в лечебной программе, отказ от употребления ПАВ, социальную и профессиональную реинтеграцию [72-74].

ПТ – неотъемлемая часть любой терапевтической программы при СЗ от ПАВ. Психотерапевтические интервенции непосредственно изменяют психологические и социальные факторы, связанные со злоупотреблением ПАВ, а также значимо повышают эффективность медикаментозной терапии [72-74].

Цель ПТ: мотивирование на лечение и реабилитацию, формирование отказа от ПАВ и достижение стойкой ремиссии.

Задачи ПТ: мотивирование на лечение; коррекция и/или компенсация нарушенных психических функций; формирование и развитие навыков эмоциональной саморегуляции, релаксации, совладания со стрессом и профилактики рецидива; формирование навыков самоконтроля, произвольного торможения импульсивного поведения и коррекции гиперболического обесценивания последствий; изменение внутренних и внешних (в том числе семейных) факторов, стимулирующих зависимое поведение.

С первого контакта с зависимым от ПАВ пациентом важно учитывать формирование основных неспецифических лечебных факторов ПТ [75]:

–психотерапевтические отношения: терапевтический альянс; эмпатия, конгруэнтность и безусловное принятие; анализ реакций переноса и контрпереноса;

–обратная связь (пациенту и со стороны пациента);

–эффект ожиданий (эффект плацебо);

–групповая динамика (групповая сплоченность).

Критерии эффективности ПТ:

1) отказ от приема ПАВ;

- 2) формирование терапевтической ремиссии;
 - 3) сформированный комплаенс к фармакотерапии;
 - 4) удержание пациента в лечебной, в том числе, реабилитационной программе;
 - 5) улучшение качества жизни, в том числе, психического состояния, социального и семейного функционирования;
 - 6) удовлетворенность пациента решением поставленных проблем.
- Рекомендуется всем пациентам с диагнозом СЗ от ПАВ проведение психотерапии с целью формирования и стабилизации ремиссии [56-61].

Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 1).

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

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

ПТ методы позволяют формировать противорецидивные навыки, навыки эмоциональной саморегуляции, релаксации, совладания со стрессом, осуществлять коррекцию и/или компенсацию нарушенных исполнительных функций, усилить мотивацию и комплаенс к проводимому лечению, в том числе, медикаментозному.

К методам с доказанной эффективностью относятся:

- лично-ориентированная психотерапия (УРР/УДД А/1) [64-68];
- мотивационная психотерапия (УРР/УДД А/1) [69-77; 56; 71; 73; 116; 124-128];
- когнитивно-поведенческая психотерапия (УРР/УДД А/1) [57; 67; 129-135].

Высокую эффективность также имеют следующие методы:

- противорецидивные тренинги (УРР/УДД А/2) [85; 86; 90-94; 136; 137];
- терапия ситуационного контроля (условные контракты; подкрепление вознаграждениями) (УРР/УДД А/2) [138-144];

- формирование навыков эмоциональной саморегуляции, релаксации, совладания со стрессом (УРР/УДД А/2) [89; 92];
- семейная психотерапия (различные виды) (УРР/УДД А/2) [93; 94].

Указанные воздействия могут проводиться в индивидуальном, парном (работа с семьей) и групповом форматах. У пациентов моложе 18 лет акцент делается на психосоциальной и семейной терапии [14; 15].

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

3.3. Оценка эффективности и безопасности лечения

- Рекомендуется всем пациентам с диагнозом СЗ от ПАВ в процессе терапии проведение клинического наблюдения для оценки эффективности лечения [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: Оценка эффективности комплексного лечения проводится, исходя из динамики психопатологических, соматовегетативных и неврологических нарушений у больных СЗ от ПАВ [1].

Критерий эффективности медикаментозного лечения: стабилизация психофизического состояния больного [1].

Критерий эффективности ПТ лечения: удержание пациента в лечебной программе, его согласие на продолжение лечения [1].

- Рекомендуется проводить оценку частоты возникновения и развития нежелательных явлений в процессе терапии пациентов с диагнозом СЗ от ПАВ с целью контроля безопасности лечения [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

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

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 (Приложение Г) [96]. При возникновении НЯ врачу необходимо зарегистрировать свои действия в первичной документации, к примеру, назначить дополнительные препараты (какие, в какой дозе, на какой период) и др., а также заполнить соответствующую форму³.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Реабилитация пациента с диагнозом СЗ от ПАВ – сочетание медицинских, психологических и социальных (общественных и межведомственных) мероприятий, проводимых с целью максимально возможной компенсации или восстановления нарушенных/утраченных функций организма и социальной адаптации больного. По заключению Комитета экспертов ВОЗ по медицинской реабилитации, это понятие определяется как «комбинированное и координированное использование медицинских и социальных мер, обучения и профессиональной подготовки или переподготовки, имеющее целью обеспечить больному наиболее высокий возможный для него уровень функциональной активности» [2].

Реабилитация направлена на сохранение положительных результатов, полученных в процессе предшествовавшего лечения, за счет восстановления (формирования) нормативного личностного и социального статуса пациента СЗ от ПАВ благодаря поддержанию трезвого состояния, дальнейшей коррекции и развитию его личностного, интеллектуального, нравственного, эмоционального и творческого потенциала [173-178].

Стратегическими целями реабилитации у пациентов СЗ от ПАВ являются [2]:

- 1) безопасное прекращение употребления ПАВ и поддержание трезвого образа жизни;
- 2) достижение преморбидного личностного и/или социального статуса;

³http://www.rosminzdravnadzor.ru/medicines/monitor_bezopasnosti/

3) создание адаптивного социального окружения, в первую очередь, для предотвращения доступа к ПАВ и профилактики рецидивов.

Прагматическими целями реабилитации являются:

- 1) формирование у пациента осознанной и устойчивой мотивации (установки) на отказ от ПАВ и участие в лечебно-реабилитационной программе (далее – ЛРП);
- 2) проведение лечебных мероприятий, направленных на купирование психических расстройств и расстройств поведения вследствие употребления ПАВ и на предупреждение рецидивов заболевания;
- 3) терапия имеющихся соматических и неврологических расстройств и заболеваний;
- 4) коррекция структуры личности пациента и обеспечение условий для позитивного личностного развития;
- 5) коррекция семейных отношений;
- 6) повышение уровня социального функционирования пациента (с подключением ресурсов семьи, общества);
- 7) достижение реальной социальной занятости: учеба, работа.

Одна из проблем, усложняющих процесс реабилитации пациентов с СЗ от ПАВ, состоит в том, что ряд психологических функций, необходимых для полноценного восстановления нормативного личностного и социального статуса, у них серьезно повреждена [179]. Тем не менее, эти функции могут быть восстановлены до нормативного уровня в результате прохождения ЛРП или компенсированы за счет развития других функций и формирования совершенно новых умений и навыков. В связи с этим при построении реабилитационной программы необходимо учитывать не только реабилитационный, но и абилитационный аспекты реабилитации [174, 176, 180, 181].

Реабилитация осуществляется независимо от продолжительности заболевания и тяжести СЗ от ПАВ, при условии стабильности клинического состояния пациента и в зависимости от уровня реабилитационного потенциала (далее – УРП).

ЛРП включает три этапа: восстановительный (предреабилитационный), медицинская реабилитация; профилактический (постреабилитационный). Медицинская реабилитация также проходит в три этапа: адаптационный, интеграционный и стабилизационный.

- Рекомендуется всех пациентов с диагнозом СЗ от ПАВ включать в ЛРП с целью формирования и стабилизации ремиссии [60-63; 182-184].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: *Реабилитация пациентов с СЗ от ПАВ предполагает достаточную продолжительность лечебных мероприятий, преемственность стационарной и амбулаторной помощи [60-63;165;185;186]. Необходимы разносторонние усилия, направленные на разные сферы функционирования пациентов: психологическую, профессиональную, семейную, общественную, сферу досуга. В связи с этим выделяют следующие направления реабилитации: медицинское (предоставление необходимой медицинской помощи для лечения СЗ от ПАВ, имеющих соматических проблем; терапия сопутствующих психических расстройств); организационное направление (создание структурированной терапевтической среды); психолого-психотерапевтическое направление (когнитивная реабилитация, психотерапевтическая и психологическая коррекция личностного, семейного и социального функционирования; мотивация и поддержание комплаенса); работа в 12-шаговой программе; социально-педагогическое направление (стимулирование физической активности, формирование, развитие и усиление навыков самообслуживания, социальной коммуникации; трудотерапия); социальное сопровождение [2; 14; 102].*

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

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

Диспансерное наблюдение осуществляется в соответствии с Порядком диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами и/или расстройствами поведения, связанными с употреблением ПАВ [2-3].

6. Организация оказания медицинской помощи

Терапия СЗ от ПАВ может осуществляться в стационарных (в т.ч. в условиях дневного стационара) и амбулаторных условиях. Между стационарным и амбулаторным звеном наркологической помощи существует преемственность [2-3].

- Рекомендуется при обращении пациента с СЗ от ПАВ в медицинскую организацию для оказания специализированной медицинской помощи выполнить осмотр врачом-психиатром-наркологом [2-3; 103].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: *Предварительный диагноз СЗ от ПАВ устанавливается в течение первых суток на основании данных клинического обследования. Основной диагноз устанавливается в течение 3-7 суток на основании данных клинического обследования, результатов инструментальных и лабораторных исследований, динамического наблюдения [2-3; 103].*

Стационарный курс лечения продолжается до стабилизации психофизического состояния пациента, что предполагает редукцию психопатологических и соматоневрологических нарушений. Длительность стационарного лечения составляет, в среднем, 14-21 суток. Длительность амбулаторного лечения и наблюдения определяется порядком оказания медицинской помощи по профилю «психиатрия-наркология» и порядком диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами и (или) расстройствами поведения, связанными с употреблением ПАВ [2-3; 103].

6.1. Показания для госпитализации:

- обострение влечения к ПАВ и/или иных психопатологических расстройств после купирования СО ПАВ;
- необходимость проведения специальных методов исследования для осуществления дифференциальной диагностики;
- отсутствие клинического эффекта от проводимой терапии СЗ от ПАВ в амбулаторных условиях и условиях дневного стационара.

6.2. Показания для амбулаторного лечения:

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

6.3. Показания для выписки:

- устранение психопатологических и соматоневрологических нарушений.

6.4. Направление на реабилитацию:

- все пациенты с диагнозом СЗ от ПАВ, получившие стационарную и/или амбулаторную наркологическую помощь, направляются на дальнейшую реабилитацию с целью стабилизации ремиссии [2; 14; 97; 99].

Оптимальный алгоритм движения пациентов в процессе осуществления последовательных этапов реабилитации:

- 1) Лечение психических и поведенческих расстройств вследствие употребления ПАВ: отделение неотложной наркологической помощи или наркологическое отделение наркологической больницы (диспансера).
- 2) Реабилитация в стационарных условиях: отделение медицинской реабилитации наркологической больницы (диспансера) или реабилитационный наркологический центр.
- 3) Реабилитация в амбулаторных условиях: отделение медицинской реабилитации (дневной наркологический стационар или наркологическое отделение наркологического диспансера (больницы)).
- 4) Диспансерное наблюдение участкового врача психиатра-нарколога [103].

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

Дополнительная информация отсутствует.

8. Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи взрослым при СЗ от ПАВ (код по МКБ-10: F11.2-F16.2, F18.2-F19.2)

№	Критерии качества	Оценка выполнения	
		ДА	НЕТ
1	Выполнен осмотр врачом-психиатром-наркологом		
2	Выполнен общий (клинический) анализ мочи		
3	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый		
4	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня общего белка в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня билирубина свободного (неконъюгированного) в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня креатинина в крови)		
5	Выполнена регистрация электрокардиограммы; расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных		

Список литературы

1. Психические расстройства и расстройства поведения (F00 - F99) Класс V МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации.
https://psychiatr.ru/download/1998?view=1&name=МКБ-10_с_гиперссылками.pdf
2. Иванец Н.Н., Анохина И.П., Винникова М.А., редакторы. Наркология: национальное руководство. 2-е издание, переработанное и дополненное. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2016. 944с.
3. Наркология. Национальное руководство. Краткое издание (под ред. Н. Н. Иванца, М. А. Винниковой). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 704 с. doi: 10.33029/9704-5423-7-NRK-2020-1-704
4. Drugs, Brains, and Behavior: The Science of Addiction. Source: National Institute on Drug Abuse; National Institutes of Health; U.S. Department of Health and Human Services.
<https://www.drugabuse.gov/sites/default/files/soa.pdf>.
5. Кибитов А.О., Анохина И.П. Генетические основы этиологии и патогенеза болезней зависимости от психоактивных веществ. Наркология, 2016. 6:84-104.

6. Pertwee R.G. Ligands that target cannabinoid receptors in the brain: from THC to anandamide and beyond. Addict. Biol., 2008. 13(2):147-59. doi: 10.1111/j.1369-1600.2008.00108.x.
7. Di Marzo V., De Petrocellis L., Fezza F., Ligresti A., Bisogno T. Anandamide receptors. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2002. 66(2-3):377-391. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12052051>.
8. Доклад Международного комитета по контролю над наркотиками за 2022 год https://www.unodc.org/res/wdr2022/MS/WDR22_Booklet_2.pdf
9. Киржанова В.В., Григорова Н.И., Бобков Е.Н., Киржанов В.Н., Сидорюк О.В. Состояние и деятельность наркологической службы в Российской Федерации в 2021 годах: Аналитический обзор. М.: ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, 2022. 202 с.
10. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. 2. Mental Disorders – classification. 3. Mental Disorders—diagnosis. WM15.: 481-590, 809-916. URL:<https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>.
11. Пятницкая И.Н.. Общая и частная наркология: Руководство для врачей. М.: ОАО «Издательство «Медицина»», 2008. 640 с. ISBN 5-225-03329-6
12. Рохлина М.Л. Наркомании. Токсикомании: психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ. Москва: Литтерра, 2010. 255 с.
13. Santos C., Olmedo R.E. Sedative-Hypnotic Drug Withdrawal Syndrome: Recognition And Treatment. Emerg Med Pract., 2017. 19(3):1-20. Epub 2017 Mar 1.;
14. Michael F. Weaver Prescription Sedative Misuse and Abuse. Yale Journal Of Biology And Medicine, 2015. 88:247-256.
15. Rickli A., Hoener M.C., Liechti M.E. Monoamine transporter and receptor interaction profiles of novel psychoactive substances: para-halogenated amphetamines and pyrovalerone cathinones. Eur Neuropsychopharmacol, 2015. 25(3):365-76. doi: 10.1016/j.euroneuro.2014.12.012.
16. Kolaczynska K.E., Thomann J., Hoener M.C., Liechti M.E. The Pharmacological Profile of Second Generation Pyrovalerone Cathinones and Related Cathinone Derivative. Int. J. Mol. Sci., 2021. 22(15):8277. doi: 10.3390/ijms22158277
17. Тиганов А.С. Экзогенные психические расстройства. М., 1999. 234 с.
18. Bersani F.S., Imperatori C., Prilutskaya M., et al. Injecting eye-drops: a mini-review on the non-clinical use of tropicamide. Hum Psychopharmacol, 2015. 30(4):262-4. doi: 10.1002/hup.2481.

19. Мохначев С.О., Рохлина М.Л., Усманова Н.Н. Клинические проявления злоупотребления тропикамидом. Наркология, 2012. 11(122):44-49.
20. Фастовцов Г.А., Искандаров Р.Р., Бурцев А.А. Немедицинское употребление тропикамида. Обзор некоторых клинических особенностей. Наркология, 2019. 18(10):83-86.
21. Асадуллин А.Р., Анцыборов А.В. Новые психоактивные вещества: конец эволюции наркотиков или первая ступень. Медицинский вестник Башкортостана, 2017. 12(4):98-103.
22. Malcolm B., Thomas K. Serotonin toxicity of serotonergic psychedelics. Psychopharmacology, 2022. 239:1881–1891. <https://doi.org/10.1007/s00213-021-05876-x>
23. Ford J.B., Sutter M.E., Owen K.P., et al. Volatile Substance Misuse: An Updated Review of Toxicity and Treatment. Clinic Rev. Allerg- Immunol., 2014. 46:19-33. <https://doi.org/10.1007/s12016-013-8371-1>
24. Inhalants DrugFacts. National Institute on Drug Abuse (NIDA). <https://nida.nih.gov/download/808/inhalants-drugfacts.pdf>
25. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 27.01.2006 №40 «Об организации проведения химико-токсикологических исследований при аналитической диагностике наличия в организме человека алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ» (с изменениями и дополнениями). <https://base.garant.ru/12145258/>
26. Веселовская Н.В., Коваленко А.Е., Папазов И.П. и др. Наркотики. Свойства, действие, фармакокинетика, метаболизм: пособие для работников наркологических больниц, наркодиспансеров, химико-токсикологических и судебно-химических лабораторий. М.: Нарконет, 2002. 232 с.
27. Рекомендуемые методы обнаружения и анализа героина, каннабиноидов, кокаина, амфетамина, метамфетамина и замещенных по циклу производных амфетамина в биологических пробах. [https://www.unodc.org/documents/scientific/Recommended-methods-for-the-detection-and-assay-of-heroin-cannabinoids-cocaine-amphetamine-methamphetamine - R.pdf](https://www.unodc.org/documents/scientific/Recommended-methods-for-the-detection-and-assay-of-heroin-cannabinoids-cocaine-amphetamine-methamphetamine-R.pdf)
28. Изотов Б.Н., Кочетов А.Г., Кочнев Ю.Е. Правила проведения химико-токсикологических исследований наличия в организме человека наркотических средств, психотропных и иных токсических веществ (их метаболитов) при проведении медицинских осмотров и медицинских освидетельствований отдельных категорий граждан. Методические рекомендации. М., 2016. 20 с.

29. Силантьев А.С., Гребенкина Е.В., Носырев А.Е. Необходимость введения методов количественной оценки психоактивных веществ в биологических объектах /Вопросы наркологии, 2018. 1(161):138-152.
30. Standridge J.B., Adams S.M., Zotos A.P. Urine Drug Screening: A Valuable Office Procedure. Am. Fam. Physician, 2010. 81(5):635-640.
31. 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):851. Mayo Clin Proc. 2008;83(1):66-76.
32. 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):33-42.
33. 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.
[URL:http://workplace.samhsa.gov/DrugTesting/Level_1_Pages/HHS%20Urine%20Specimen%20Collection%20Handbook%20\(Effective%20November%202011,%202004\).aspx](http://workplace.samhsa.gov/DrugTesting/Level_1_Pages/HHS%20Urine%20Specimen%20Collection%20Handbook%20(Effective%20November%202011,%202004).aspx).
34. Иванец Н.Н., Винникова М.А. Психические и поведенческие расстройства вследствие злоупотребления психоактивными веществами. Рациональная фармакотерапия в психиатрической практике. Руководство для практикующих врачей. Под общей редакцией чл-корр. РАМН Ю.А. Александровского, проф. Н.Г. Незнанова. М.: Литттера, 2014. С. 582-692.
35. Александровский Ю.А., Незнанов Н.Г., редакторы. Психиатрия: национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 1008 с.
36. Minozzi S., Amato L., Vecchi S. Oral naltrexone maintenance treatment for opioid dependence. Cochrane Database Syst. Rev., 2011. 4:CD001333.
<http://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0269881112444324>.
37. NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence. Naltrexone for the management of opioid dependence: NICE technology appraisal guidance 115. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2007.
<http://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0269881112444324>.
38. Brewer C., Krupitsky E. Antagonists for the treatment of opioid dependence. In: Interventions for addiction: comprehensive addictive behaviors and disorders. Elsevier inc. San Diego: Academic press, 2013. С. 427-438.
39. Krupitsky E., Zvartau E., Woody G. Use of different drug formulations of opioid antagonist (naltrexone) to treat opioid dependence in Russia. Textbook of addiction treatment: international

perspectives Inel-Guebaly N., Carrà G., Galanter M. (Eds). Springer-Verlag, 2015. p. 521-530. DOI 10.1007/978-88-470-5322-9_23. ISBN: 978-88-470-5321-2 (Print) and 978-88-470-5322-9 (Online).

40. Krupitsky E.M., Zvartau E.E., Masalov D.V., et al. Naltrexone for heroin dependence treatment in St. Petersburg, Russia. *Journal of substance abuse treatment*, 2004. 26:285-294.

41. Крупицкий Е.М., Звартау Э.Э., Цой М.В., и др. Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности налтрексона для стабилизации ремиссий у больных героиновой наркоманией. *Вопросы наркологии*, 2005. 3:24-35.

42. Krupitsky E.M., Zvartau E.E., Masalov D.V., et al. Naltrexone with or without fluoxetine for preventing relapse to heroin addiction. *Journal of substance abuse treatment*, 2006. 31:319-328.

43. Krupitsky E., Woody G.E, Zvartau E., O'Brien C.P. Addiction treatment in Russia. *Lancet*, 2010. 376(9747):1145. PubMed PMID: 20888988.

44. Крупицкий Е.М., Блохина Е.А. Применение пролонгированных форм налтрексона для лечения зависимости от опиатов. *Вопросы наркологии*, 2010. 4:32-43.

45. Иванец Н.Н., Винникова М.А. Опыт применения вивитрола (налтрексон длительного действия) в зарубежной практике. *Вопросы наркологии*, 2008. 6:73-85.

46. Baker J.R., Jatlow P., McCance-Katz E.F. Disulfiram effects on responses to intravenous cocaine administration. *Drug Alcohol Depend.*, 2007. 87:202-209.

47. 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.

48. Carroll K.M., Nich C., Ball S.A. Treatment of cocaine and alcohol dependence with psychotherapy and disulfiram. *Addiction*, 1998. 93:713-728.

49. Soyka M., Kranzler H.R., Hesselbrock V., et al. Guidelines for biological treatment of substance use and related disorders, part 1: Alcoholism, first revision. URL:[http://www.wfsbp.org/fileadmin/user_upload/Treatment_Guidelines/Guidelines_for biological treatment of substance use and related disorders](http://www.wfsbp.org/fileadmin/user_upload/Treatment_Guidelines/Guidelines_for_biological_treatment_of_substance_use_and_related_disorders).

50. Soyka M., Kranzler H.R., van den Brink W., et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of substance use and related disorders. Part 2: Opioid dependence. *World J. Biol. Psychiatry*, 2011. 12(3):160-87. doi: 10.3109/15622975.2011.561872.

[http://www.wfsbp.org/fileadmin/user_upload/Treatment_Guidelines/Guidelines_for biological treatment of substance use and related disorders](http://www.wfsbp.org/fileadmin/user_upload/Treatment_Guidelines/Guidelines_for_biological_treatment_of_substance_use_and_related_disorders).

51. Butler K., Le Foll B. Impact of Substance Use Disorder Pharmacotherapy on Executive Function: A Narrative Review. *Front. Psychiatry*, 2019. Sec. Addictive Disorders. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00098>
52. Pettinati H.M., Kampman K.M., Lynch K.G. A double blind, placebo-controlled trial that combines disulfiram and naltrexone for treating co-occurring cocaine and alcohol dependence. *Addict Behav.*, 2008. 33:651-667.
53. Kampman K.M., Pettinati H.M., Lynch K.G., et al. A double-blind, placebo-controlled trial of topiramate for the treatment of comorbid cocaine and alcohol dependence. *Drug Alcohol Depend.*, 2013. 133(1):94-99. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2013.05.026.
54. Brown E.S., Sunderajan P., Hu L.T., et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of lamotrigine therapy in bipolar disorder, depressed or mixed phase and cocaine dependence. *Neuropsychopharmacology*, 2012. 37(11):2347–54.
55. Rickels K., Schweizer E., Garcia E., et al. Trazodone and valproate in patients discontinuing long-term benzodiazepine therapy: effects on withdrawal symptoms and taper outcome. *Psychopharmacology*, 1999. 141:1-5.
56. Pani P.P., Trogu E., Vecchi S., Amato L. Antidepressants for cocaine dependence and problematic cocaine use. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2011. 7(12):CD002950. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22161371>.
57. Nakao M., Takeuchi T., Nomura K., et al. Clinical application of paroxetine for tapering benzodiazepine use in non-major-depressive outpatients visiting an internal medicine clinic. *Psychiatry Clin. Neurosci.*, 2006. 60:605-610.
58. Alvarez Y., Pérez-Mañá C., Torrens M., Farré M. Antipsychotic drugs in cocaine dependence: a systematic review and meta-analysis. *Subst. Abuse Treat.*, 2013. 45(1):1-10. doi: 10.1016/j.jsat.2012.12.013.
59. Indave B.I., Minozzi S., Pani P.P., Amato L. Antipsychotic medications for cocaine dependence. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016. 19(3):CD006306. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26992929>.
60. Beresford T., Buchanan J., Thumm E.B., Emrick C., et al. Late Reduction of Cocaine Cravings in a Randomized, Double-Blind Trial of Aripiprazole vs Perphenazine in Schizophrenia and Comorbid Cocaine Dependence. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 2017. 37(6):657-663. doi: 10.1097/JCP.0000000000000789. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28984746>.
61. Tapp A., Wood A.E., Sylvers P., Kilzieh N., Saxon A. Quetiapine for the treatment of cocaine dependence. *Addictive Behaviors*, 2013. 38:2733.
62. Tapp A., Wood A.E., Kennedy A., et al Quetiapine for the treatment of cocaine use disorder. *Drug and Alcohol Dependence*, 2015. 149:18-24.

63. Martinotti G., Orsolini L., Fornaro M., Vecchiotti R., et al. Aripiprazole for relapse prevention and craving in alcohol use disorder: current evidence and future perspectives. Expert Opin Investig Drugs, 2016. 25(6):719-728. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27098451>.
64. Meini M., Moncini M., Cecconi D., et al. Aripiprazole and ropinirole treatment for cocaine dependence: evidence from a pilot study. Current Pharmaceutical Design, 2011. 17(14):1-8.
65. Härtel-Petri R., Krampe-Scheidler A., Braunwarth W.D., et al. Evidence-Based Guidelines for the Pharmacologic Management of Methamphetamine Dependence, Relapse Prevention, Chronic Methamphetamine-Related, and Comorbid Psychiatric Disorders in Post-Acute Settings. Pharmacopsychiatry, 2017. 50(3):96-104. doi: 10.1055/s-0043-105500.
66. Назыров Р.К., Ремесло М.Б., Ляшковская С.В. и др. Типология психотерапевтических мишеней и ее использование для повышения качества индивидуальных психотерапевтических программ в лечении больных с невротическими расстройствами. СПб.: СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2014. 19 с.
67. Norcross J.C., Lambert M.J. Evidence-based therapy relationships. In: J. C. Norcross. Psychotherapy relationships that work: Evidence-based responsiveness. New York: Oxford University Press, 2011. P. 3-24.
68. Smedslund G., Berg R.C., Hammerstrøm K.T., et al. Motivational interviewing for substance abuse. Cochrane Database Syst. Rev., 2011. CD008063.
69. Magill M., Ray L.A. Cognitive-behavioral treatment with adult alcohol and illicit drug users: a meta-analysis of randomized controlled trials. J. Stud Alcohol Drugs, 2009. 70(4):516-27.
70. Агибалова Т.В., Шустов Д.И., Кошкина Е.А., Тучина О.Д. Психотерапия в наркологии - обзор научно-доказательных моделей психотерапевтического вмешательства: зарубежный опыт. Часть 1. Психотерапия как эмпирически обоснованный метод лечения. Вопросы наркологии, 2015. 2:69-81.
71. Агибалова Т.В., Шустов Д.И., Тучина О.Д., Тучин П.В. Психотерапия в наркологии - обзор научно-доказательных моделей психотерапевтического вмешательства: зарубежный опыт. Часть 2. Эмпирически обоснованные методы психотерапии наркологических заболеваний. Вопросы наркологии, 2015. 5:46-65.
72. Tai B., Straus M.M., Liu S.D., et al. The first decade of the national drug abuse treatment clinical trials network: bridging the gap between research and practice to improve drug abuse treatment. Journal of Substance Abuse Treatment, 2010. 38 (1):4-13.
73. Glasner-Edwards S., Rawson R. Evidence-based practices in addiction treatment: review and recommendations for public policy. Health Policy, 2010. 97(2-3):93-104.

74. National Institute on Drug Abuse. Principles of drug addiction treatment: a research-based guide. NIH, 2012; 176 p.
75. World Health Organization. Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. Geneva: WHO, 2009; 110 p.
76. Morin J., Harris M., Conrod P. A review of CBT treatments for Substance Use Disorders. Oxford Handbooks Online, 2017. [http: www.oxfordhandbooks.com](http://www.oxfordhandbooks.com). view. 10.1093. oxfordhb. 9780199935291.001.0001. oxfordhb-9780199935291-e-57.
77. McGovern M.P., Carroll K.M. Evidence-based practices for substance use disorders. *Psychiatr. Clin. North Am.*, 2003. 26(4):991-1010.
78. Carroll K.M., Kiluk B.D. Cognitive behavioral interventions for alcohol and drug use disorders: Through the stage model and back again. *Psychol. Addict. Behav.*, 2017. 31(8):847-861.
79. Dutra L., Stathopoulou G., Basden S., et al. A meta-analytic review of psychosocial interventions for substance use disorders. *Am. J. Psychiatry*, 2008. 165:179-87.
80. Conrod P.J. Personality-Targeted Interventions for Substance Use and Misuse. *Current Addiction Reports*, 2016. 3(4):426-36.
81. Amato L., Minozzi S., Davoli M., Vecchi S. Psychosocial and pharmacological treatments versus pharmacological treatments for opioid detoxification. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2011. 9:CD005031.
82. Jensen C.D., Cushing C.C., Aylward B.S., Craig J.T., et al. Effectiveness of motivational interviewing interventions for adolescent substance use behavior change: A meta-analytic review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 2011. 79(4):433-440.
83. Lundahl B.W., Kunz C., Brownell C., et al. A meta-analysis of motivational interviewing: twenty-five years of empirical studies. *Research on Social Work Practice*, 2010. 20(2):137-160.
84. Grenard J.L., Ames S.L., Pentz M.A., Sussman S. Motivational interviewing with adolescents and young adults for drug related problems. *International Journal of Adolescent Medicine and Health*, 2006. 18(1):53-67.
85. Naar-King S., Parsons J.T., Johnson A.M. Motivational interviewing targeting risk reduction for people with HIV: A systematic review. *Current HIV/AIDS Reports*, 2012. 9(4):335-343.
86. Lash S.J., Burden J.L., Parker J.D., et al. Contracting, prompting and reinforcing substance use disorder continuing care. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 2013. 44(4):449-56.

87. Агибалова Т.В., Бузик О.Ж., Голощапов И.В., Рычкова О.В. Согласие на лечение в наркологии: старая проблема и новый подход. *Наркология*. 2008; № 1: С. 91-95.
88. Dugosh K., Abraham A., Seymour B., et al. A systematic review on the use of psychosocial interventions in conjunction with medications for the treatment of opioid addiction. *Addict Med.*, 2016. 10(2):93-103.
89. Simpson D.D., Flynn P.M. Drug Abuse Treatment Outcome Studies (DATOS): a national evaluation of treatment effectiveness. In: Fisher G., Roget N. *Encyclopedia of Substance Abuse Prevention, Treatment, and Recovery*. Thousand Oaks (CA): Sage Publishing, 2008. P. 303-7.
90. Агибалова Т.В., Поплевченков К.Н. Нарушения когнитивных функций у больных опиоидной наркоманией. *Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова*, 2012. 5:24-28.
91. Fals-Stewart W., Lucente S. The effect of cognitive rehabilitation on the neuropsychological status of patients in drug abuse treatment who display neurocognitive impairment. *Cognit Rehabil.*, 1994. 39:75-94.
92. Bickel W.K., Yi R., Landes R.D., et al. Remember the future: Working memory training decreases temporal discounting among stimulant addicts. *Biological Psychiatry*, 2011. 69(3):260-265.
93. Bickel W., Jarmolowicz D.P., Mueller E.T., et al. Excessive discounting of delayed reinforcers as a trans-disease process contributing to addiction and other disease-related vulnerabilities: Emerging evidence. *Pharmacology & Therapeutics*, 2012. 134(3):287-97.
94. Hien D.A., Wells E.A., Jiang H., et al. Multisite randomized trial of behavioral interventions for women with co-occurring PTSD and substance use disorders. *J. Consult Clin. Psychol.*, 2009. 77:607-619.
95. Bell M.D., Laws H. B., Petrakis I.B. A randomized controlled trial of cognitive remediation and work therapy in the early phase of substance use disorder recovery for older veterans: Neurocognitive and substance use outcomes. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 2017. 40(1):94-102.
96. Rezapour T., Hatami J., Farhoudian A., et al. NEuro COgnitive REhabilitation for Disease of Addiction (NECOREDA) Program: From Development to Trial. *Basic Clin. Neurosci.*, 2015. 6(4):291-8.
97. Grant S., Colaiaco B., Motala A., et al. Mindfulness-based relapse prevention for substance use disorders: a systematic review and meta-analysis. *Addict Med.*, 2017. 11(5):386-396.
98. Hendershot C.S., Witkiewitz K., George W.H., Marlatt G.A. Relapse prevention for addictive behaviors. *Subst. Abuse Treat. Prev. Policy*, 2011. 19:6-17.

99. Azizi A., Borjali A., Golzari M. The effectiveness of emotion regulation training and cognitive therapy on the emotional and additional problems of substance abusers. *Iran J. Psychiatry*, 2010. 5(2):60-5.
100. Valentine S.E., Bankoff S.M., Poulin R.M., et al. The use of dialectical behavior therapy skills training as stand-alone treatment: a systematic review of the treatment outcome literature. *J. Clin. Psychol.*, 2015. 71(1):1-20.
101. Tang Y.Y., Tang R., Posner M.I. Mindfulness meditation improves emotion regulation and reduces drug abuse. *Drug Alcohol Depend.*, 2016. 163 (1):13-8.
102. Grow J.C., Collins S.E., Harrop E.N., Marlatt G.A. Enactment of home practice following mindfulness-based relapse prevention and its association with substance-use outcomes. *Addictive Behaviors*, 2015. 40: 16-20.
103. Cavicchioli M., Movalli M., Maffei C. The Clinical Efficacy of Mindfulness-Based Treatments for Alcohol and Drugs Use Disorders: A Meta-Analytic Review of Randomized and Nonrandomized Controlled Trials. *European Addiction Research*, 2018. 24(3):137-62.
104. Bowen S., Witkiewitz K., Clifasefi S.L., et al. Relative efficacy of mindfulness based relapse prevention, standard relapse prevention, and treatment as usual for substance use disorders: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*, 2014. 71(5):547-556.
105. Glasner S., Mooney L.J., Ang A., et al. Mindfulness-based relapse prevention for stimulant dependent adults: a pilot randomized clinical trial. *Mindfulness*, 2017. 8:126-135.
106. Sancho M., De Gracia M., Rodríguez R.C., et al. Mindfulness-Based Interventions for the Treatment of Substance and Behavioral Addictions: A Systematic Review. *Frontiers in Psychiatry*, 2018. 9. URL: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00095>
107. Szapocznik J., Zarate M., Duff J., et al. Brief strategic family therapy: engaging drug using, problem behavior adolescents and their families in treatment. *Soc. Work Public Health*, 2013. 28:206-223.
108. Fals-Stewart W., O'Farrell T.J., Birchler G.R. Behavioral couples therapy for male methadone patients: effects on drug-using behaviour and relationship adjustment. *Behav. Ther.*, 2001. 32:391-411.
109. Stanton M.D., Shadish W.R. Outcome, attrition, and family-couples treatment for drug abuse: A meta-analysis and review of the controlled, comparative studies. *Psychol Bull.*, 1997. 122:170-91.
110. Henderson C.E., Dakof G.A., Greenbaum P.E., Liddle H.A. Effectiveness of multidimensional family therapy with higher severity substance-abusing adolescents: report from two randomized controlled trials. *J. Consult Clin. Psychol.*, 2010. 78(6):885-97.

111. Tanner-Smith E.E., Wilson S.J., Lipsey M.W. The comparative effectiveness of outpatient treatment for adolescent substance abuse: a meta-analysis. *J. Subst. Abuse Treat.*, 2012. 44(2):145-158.
112. Barrowclough C., Haddock G., Tarrier N., et al. Randomized controlled trial of motivational interviewing, cognitive behavior therapy, and family intervention for patients with comorbid schizophrenia and substance use disorders. *Am. J. Psychiatry*, 2001. 158:1706-13.
113. Mueser K.T., Glynn S.M., Cather C. A randomized controlled trial of family intervention for co-occurring substance use and severe psychiatric disorders. *Schizophr Bull.* 2013. 39(3):658-72.
114. Del Re A.C., Fluckiger C., Horvath A.O., et al. Therapist effects in the therapeutic alliance-outcome relationship: a restricted-maximum likelihood meta-analysis. *Clin. Psychol. Rev.*, 2012. 32:642-9.
115. Norcross J.C., Lambert M.J. Psychotherapy relationships that work II. *Psychotherapy*, 2011. 48(1):4–8.
116. Imel Z.E., Wampold B.E., Miller S.D., Fleming R.R. Distinctions without a difference: direct comparisons of psychotherapies for alcohol use disorders. *Psychol. Addict. Behav.*, 2008. 22(4):533-43.
117. Meier P.S., Donmall M.C., McElduff P., et al. The role of the early therapeutic alliance in predicting drug treatment dropout. *Drug and Alcohol Dependence*, 2006. 83(1):57–64.
118. Flückiger C., Del Re A.C., Wampold B.E., Horvath A.O. The alliance in adult psychotherapy: A meta-analytic synthesis. *Psychotherapy*, 2018. 55(4):316-340.
119. Агибалова Т.В., Тучин П.В., Шустов Д.И., Бузик О.Ж. Терапевтический альянс как основной фактор формирования сотрудничества в процессе лечения больных опиоидной зависимостью. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*, 2014. 5(2):57-63.
120. Агибалова Т.В., Тучин П.В., Шустов Д.И. Значение терапевтического альянса для формирования комплиантного поведения у больных опиоидной наркоманией. *Теория и практика психотерапии*, 2015. 4(8):75-82.
121. Urbanoski K.A., Kelly J.F., Hoeffner B.B., Slaymaker V. The role of therapeutic alliance in substance use disorder treatment for young adults. *J. Subst. Abuse Treat.*, 2012. 43(3):344-51.
122. Moyers T.B., Miller W.R. Is low therapist empathy toxic? *Psychol. Addict. Behav.*, 2013. 27(3):878–884.
123. Elliott R., Bohart A.C., Watson J.C., Murphy D. Therapist empathy and client outcome: an updated metaanalysis. *Psychotherapy*, 2018. 55(4):399-410.

124. Gudyish J., Campbell B.K., Manuel J.K., et al. Does treatment fidelity predict client outcomes in 12-Step Facilitation for stimulant abuse? *Drug Alcohol Depend.*, 2014. 134:330-336.
125. Saarnio P. Factors associated with dropping out from outpatient treatment of alcohol–other drug abuse. *Alcoholism Treatment Quarterly*, 2002. 20(2):17–33.
126. Spohr S.A., Taxman F.S., Rodriguez M., Walters S.T. Motivational interviewing fidelity in a community corrections setting: Treatment initiation and subsequent drug use. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 2016. 65:20-25.
127. Pace B.T., Dembe A., Soma C.S., et al. A multivariate meta-analysis of motivational interviewing process and outcome. *Psychol. Addict. Behav.*, 2017. 31(5):524-533.
128. Baker A., Lee N.K., Claire M., et al. Brief cognitive behavioral interventions for regular amphetamine users: a step in the right direction. *Addiction*, 2005. 100:367-78.
129. Zahradnik A., Otto C., Crackau B., et al. Randomized controlled trial of a brief intervention for problematic prescription drug use in non-treatment-seeking patients. *Addiction*, 2009. 104(1):109-17.
130. De Gier N.A., Gorgels W.J., Lucassen P.L., et al. Discontinuation of long-term benzodiazepine use: 10-year follow-up. *Fam. Pract.*, 2011. 28:253-9.
131. Fischer B., Dawe M., McGuire F., et al. Feasibility and impact of brief interventions for frequent cannabis users in Canada. *J. Subst. Abuse Treat.*, 2013. 44:132-138.
132. Bernstein E., Edwards E., Dorfman D., et al. Screening and brief intervention to reduce marijuana use among youth and young adults in a pediatric emergency department. *Society for Academic Emergency Medicine*, 2009. 16(11):1174–1185.
133. Klimas J., Tobin H., Field C.A., et al. Psychosocial interventions to reduce alcohol consumption in concurrent problem alcohol and illicit drug users. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014. 12:CD009269.
134. Saitz R. Alcohol screening and brief intervention in primary care: Absence of evidence for efficacy in people with dependence or very heavy drinking. *Drug Alcohol Rev.*, 2010. 29:631-40.
135. Witkiewitz K., Hartzler B., Donovan D. Matching motivation enhancement treatment to client motivation: re-examining the Project MATCH motivation matching hypothesis. *Addiction*, 2010. 105(8):1403-13.
136. Lundahl B., Burke B.L. The effectiveness and applicability of motivational interviewing: a practice-friendly review of four meta-analyses. *J. Clin. Psychol.*, 2009. 65:1232-45.

137. Ball S.A., Martino S., Nich C., et al. Site matters: multisite randomized trial of motivational enhancement therapy in community drug abuse clinics. *J. Consult Clin. Psychol.*, 2007. 75:556-67.
138. Sayegh C.S., Huey S.J., Zara E.J., Jhaveri K. Follow-up treatment effects of contingency management and motivational interviewing on substance use: A meta-analysis. *Psychol. Addict. Behav.*, 2017. 31:403-414.
139. Gates P.J., Sabioni P., Copeland J., et al. Psychosocial interventions for cannabis use disorder. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2016. CD005336.
140. Baker A., Bucci S., Lewin T.J., et al. Cognitive-behavioural therapy for substance use disorders in people with psychotic disorders. *British Journal of Psychiatry*, 2006. 188:439-448.
141. Fiellin D.A., Barry D.T., Sullivan L.E., et al. A randomized trial of cognitive behavioral therapy in primary care-based buprenorphine. *Am. J. Med.*, 2013. 126:74.e11.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23260506>.
142. Carroll K.M., Nich C., Lapaglia D.M., et al. Combining cognitive behavioral therapy and contingency management to enhance their effects in treating cannabis dependence: less can be more, more or less. *Addiction*, 2012. 107:1650-9.
143. Darker C.D., Sweeney B.P., Barry J.M., et al. Psychosocial interventions for benzodiazepine harmful use, abuse or dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015. 5:CD009652.
144. Vocci F.J., Montoya I.D. Psychological treatments for stimulant misuse, comparing and contrasting those for amphetamine dependence and those for cocaine dependence. *Curr. Opin. Psychiatry*, 2009. 22:263-8.
145. Moeller F.G., Schmitz J.M., Steinberg J.L., et al. Citalopram combined with behavioral therapy reduces cocaine use: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am. J. Drug Alcohol Abuse*, 2007. 33:367-78.
146. Rawson R.A., Marinelli-Casey P., Anglin M.D., et al. A multi-site comparison of psychosocial approaches for the treatment of methamphetamine dependence. *Addiction*, 2004. 99(6):708-17.
147. Brewer J.A., Sinha R., Chen J.A., et al. Mindfulness training and stress reactivity in substance abuse: results from a randomized, controlled stage I pilot study. *Subst. Abuse*, 2009. 30:306-317.
148. Imani S., Vahid M.K.A., Gharraee B., et al. Effectiveness of mindfulness-based group therapy compared to the usual opioid dependence treatment. *Iran J. Psychiatry*, 2015. 10:175-184.

149. Benishek L.A., Dugosh K.L., Kirby K.C., et al. Prize-based contingency management for the treatment of substance abusers: a meta-analysis. *Addiction*, 2014. 109:1426-36.
150. Lussier J.P., Heil S.H., Mongeon J.A., et al. A meta-analysis of voucher-based reinforcement therapy for substance use disorders. *Addiction*, 2006. 101:192-203.
151. Petry N.M., Carroll K.M. Contingency management is efficacious in opioid-dependent outpatients not maintained on agonist pharmacotherapy. *Psychol. Addict Behav.*, 2013. 27:1036-46.
152. Kidorf M., Brooner R.K., Gandotra N., et al. Reinforcing integrated psychiatric service attendance in an opioid-agonist program: a randomized and controlled trial. *Drug Alcohol Depend.*, 2013. 133:30-36.
153. Budney A.J., Stanger C., Tilford J.M., et al. Computer-assisted behavioral therapy and contingency management for cannabis use disorder. *Psychol. Addict. Behav.*, 2015. 29:501-11.
154. Petry N.M., Barry D., Alessi S.M., et al. A randomized trial adapting contingency management targets based on initial abstinence status of cocaine-dependent patients. *J. Consult Clin. Psychol.*, 2012. 80:276-85.
155. Minozzi S., Saulle R., De Crescenzo F., Amato L. Psychosocial interventions for psychostimulant misuse. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016. 9: CD011866.
156. Linehan M.M., Dimeff L.A., Reynolds S.K., et al. Dialectical behavior therapy versus comprehensive validation therapy plus 12-step for the treatment of opioid dependent women meeting criteria for borderline personality disorder. *Drug Alcohol Depend.*, 2002. 67:13-26.
157. Dimeff L.A., Linehan M.M. Dialectical behavior therapy for substance abusers. *Addict. Sci. Clin. Pract.*, 2008. 4(2):47-9.
158. Lana F., Sánchez-Gil C., Adroher N.D., et al. Comparison of treatment outcomes in severe personality disorder patients with or without substance use disorders: a 36-month prospective pragmatic follow-up study. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.*, 2016. 12:1477-87.
159. Lee N.K., Cameron J., Jenner L. A systematic review of interventions for co-occurring substance use and borderline personality disorders. *Drug Alcohol Rev.*, 2015. 34(6):663-72.
160. Forghani M., Abadi B.H. The Effect of group therapy with transactional analysis approach on emotional intelligence, executive functions and drug dependency. *Iranian Journal Of Psychiatry & Behavioral Sciences*, 2016. 10(2):1-6.
161. Olson R.P., Ganley R., Devine V.T., Dorsey G.C. Long-term effects of behavioural versus insight-oriented therapy with inpatient alcoholics. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1981. 48:866-877.
162. Ohlsson T. Effects of transactional analysis psychotherapy in therapeutic community treatment of drug addicts. *Transactional Analysis Journal*, 2002. 32:153-177.

163. Etemadi-Chardah N., Matinpour B., Heshmati R. Effectiveness of Transactional Analysis Group Therapy on Addiction Intensity of Woman Patients Treated with Methadone. *Addict Health*, 2017. 9(3):146–155.
164. Knekt P., Laaksonen M.A., Raitasalo R., et al. Changes in lifestyle for psychiatric patients three years after the start of short- and long-term psychodynamic psychotherapy and solution-focused therapy. *European Psychiatry*, 2010. 25:1-7.
165. Leichsenring F. Are psychodynamic and psychoanalytic therapies effective? *International Journal of Psychoanalysis*, 2005. 86:841-868.
166. Leichsenring F., Leibing E. Psychodynamic psychotherapy: A systematic review of techniques, indications and empirical evidence. *Psychology and Psychotherapy*, 2007. 80:217-228.
167. Luborsky L., Woody G.E., Hole A.V., Velleco A. Supportive-expressive dynamic psychotherapy for treatment of opiate drug dependence. In: Barber J.P, Crits-Christoph, P, Ed, *Dynamic therapies for psychiatric disorders. Axis I*. New York: Basic Books, 1995; 131-160.
168. Woody G.E, McLellan A.T., Luborsky L., O'Brien C.P. Psychotherapy in community methadone programs: a validation study. *American Journal of Psychiatry*, 1995. 152(9):1302–1308.
169. Stulz N., Thase M.E., Gallop R., Crits-Christoph P. Psychosocial treatments for cocaine dependence: the role of depressive symptoms *Drug Alcohol Depend.*, 2011. 114(1):41-8.
170. Crits-Christoph P., Gibbons M.B., Gallop R., et al. Supportive-expressive psychodynamic therapy for cocaine dependence: a closer look. *Psychoanal. Psychol.*, 2008. 25(3):483-498.
171. Hayes S.C., Wilson K.G., Gifford E.V., et al. A preliminary report of twelve step facilitation and acceptance and commitment therapy with polysubstance abusing methadone maintained opiate addicts. *Behav. Ther.*, 2004. 35:667-688.
172. Gossop M., Stewart D., Marsden J. Attendance at Narcotics Anonymous and Alcoholics Anonymous meetings, frequency of attendance and substance use outcomes after residential treatment for drug dependence: a 5-year follow-up study. *Addiction*, 2008. 103:119-25.
173. Donovan D.M., Wells E.A. "Tweaking 12-step": The potential role of 12-Step self-help group involvement in methamphetamine recovery. *Addiction*, 2007. 102(1):121-129.
174. Bøg M., Filges T., Brännström L., et al. 12-step programs for reducing illicit drug use: a systematic review. *Campbell Systematic Reviews*, 2017. 2. DOI: 10.4073/csr.2017
175. Carroll K.M., Nich C., Shi J.M., et al. Efficacy of disulfiram and Twelve Step Facilitation in cocaine-dependent individuals maintained on methadone: a randomized placebo-controlled trial. *Drug Alcohol Depend.*, 2012. 126(1-2):224-31.

176. Guydish J., Campbell B.K., Manuel J.K., et al. Does treatment fidelity predict client outcomes in 12-Step Facilitation for stimulant abuse? *Drug Alcohol Depend.*, 2014. 134:330-336.
177. Pearson F.S., Prendergast M.L., Podus D., et al. Meta-analyses of seven of the National Institute on Drug Abuse's principles of drug addiction treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 2012. 43(1):1-11.
178. De Leon G., Sacks S., Staines G., McKendrick K. Modified therapeutic community for homeless mentally ill chemical abusers: treatment outcomes. *Am. J. of Drug and Alcohol Abuse*, 2000. 26:461-480.
179. Carr W.A., Ball S.A. Predictors and treatment outcomes of perceived ward atmosphere among therapeutic community residents. *J. Subst. Abuse Treat.*, 2014. 46(5):567-73.
180. Carroll K.M. Behavioral therapies for co-occurring substance use and mood disorders. *Biol. Psychiatry.*, 2004. 56(10):778-84.
181. Cakmak S., Sut H., Ozturk S., Tamam L., Bal U. The effects of occupational therapy and psychosocial interventions on interpersonal functioning and personal and social performance levels of corresponding patients. *Noro Psikiyatri Arsivi [Internet]. Turk Noropsikiyatri Dernegi.*, 2016. 53(3):234-40.
182. Schumacher J.E., Milby J.B., Wallace D., et al. Meta-analysis of day treatment and contingency-management dismantling research: Birmingham Homeless Cocaine Studies (1990-2006). *J. Consult Clin. Psychol.*, 2007. 75(5):823-8.
183. Davis A., Marlow A. Occupational Therapy: Implications for substance abuse recovery and the criminal justice system. *Innovative Practice Projects*, 2014. P. 54.
<http://commons.pacificu.edu/ipp/54>.
184. Hohmann L., Bradt J., Stegemann T., Koelsch S. Effects of music therapy and music-based interventions in the treatment of substance use disorders: A systematic review. *PLoS One*, 2017. 12(11): e0187363. doi: 10.1371/journal.pone.0187363.
185. United Nations. Drug abuse treatment and rehabilitation: a practical planning and implementation guide. Vienna, United Nations Office on Drugs and Crime, 2003. 143 p.
186. Валентик Ю.В., Сирота Н.А. Руководство по реабилитации больных с зависимостью от психоактивных веществ. М., 2002. 256 с.
187. Валентик Ю.В., Зыков О.В., Цетлин М.Г. Теория и практика медико-социальной работы в наркологии. М., 1997.
188. Дудко Т.Н. Концепции, принципы, технологии, методология, условия, порядок оказания реабилитационной помощи. В кн.: Н.Н. Иванец, И.П. Анохина, М.А. Винникова. Наркология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 774-787.

189. Брюн Е.А., Савченко Л.М., Соборникова Е.А. Опыт реабилитационной работы в системе помощи лицам, злоупотребляющим психоактивными веществами. *Российский медицинский журнал*, 2013. 4:45-49.
190. Агибалова Т.В., Тучин П.В., Тучина О.Д. Клинические рекомендации по медицинской реабилитации больных наркологического профиля: психотерапия в программах медицинской реабилитации. *Вопросы наркологии*, 2015. 3:87-107.
191. Hagen E., Erga A.H., Hagen K.P., et al. Assessment of executive function in patients with substance use disorder: a comparison of inventory- and performance-based assessment. *J. Subst. Abuse Treat.*, 2016. 66:1-8.
192. Катков А.Л., Пак Т.В., Россинский Ю.А. Интегративно-развивающая групповая психотерапия зависимых от психоактивных веществ. *Психотерапия*, 2003. 12:15-24.
193. Kopelman M.D., Thomson A., Guerrini I., Marshall E.J. The Korsakoff syndrome: clinical aspects, psychology and treatment. *Alcohol & Alcoholism*, 2009. 44:148-154.
194. Брюн Е.А., Москвичев В.Г., Духанина И.В. Реабилитационно-профилактические технологии наркологической помощи. *Здравоохранение Российской Федерации*, 2007. 4:16-19.
195. Брюн Е.А. Совершенствование технологий управления профилактической и лечебно-реабилитационной наркологической помощью: Дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2007.
196. Дудко Т.Н. Медико-социальная реабилитация больных наркоманией: Дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2003.
197. Дудко Т.Н. Система основных принципов построения лечебно-реабилитационного процесса в наркологии. *Вопросы наркологии*, 1999. 2:28–34.
198. Winters K.C., Botzet A., Fahnhorst T. Advances in adolescent substance abuse treatment. *Curr. Psychiatry Rep.*, 2011. 13(5):416-21.
199. Soyka M. Treatment of opioid dependence with buprenorphine: current update. *Dialogues Clin. Neurosci.*, 2017. 19(3):299-308.
200. Moos R.H. Theory-based active ingredients of effective treatments for substance use disorders. *Drug Alcohol Depend.*, 2007. 88(2-3):109-21.
201. Дудко Т.Н. Концепции, принципы, технологии, методология, условия, порядок оказания реабилитационной помощи. В кн.: Н.Н. Иванец, И.П. Анохина, М.А. Винникова. *Наркология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 774-787.
202. Дудко Т.Н. Уровни реабилитационного потенциала наркологических больных как основа дифференцированной системы их медико-социальной реабилитации. *Вопросы наркологии*, 2000. 3:13–21.

203. United Nations. TREATNET Quality standards for drug dependence treatment and care services. New York: UNITED NATIONS, 2012. 60 p.
204. Tai B., Volkow N.D. Treatment for substance use disorder: opportunities and challenges under the affordable care act. *Soc. Work Public Health*, 2013. 28(3-4):165-174.
205. Thylstrup B., Schrøder S., Hesse M. Psycho-education for substance use and antisocial personality disorder: a randomized trial. *BMC Psychiatry*, 2015. 15:283.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4647713/>
206. Агибалова Т.В., Тучин П.В., Тучина О.Д. Психотерапия в реабилитации наркологических больных. В кн. Национальное руководство по наркологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. Глава 10: С. 740-743.
207. Sobell L.C., Sobell M.B., Agrawal S. Randomized controlled trial of a cognitive-behavioral motivational intervention in a group versus individual format for substance use disorders. *Psychology of Addictive Behaviors*, 2009. 23(4):672–683.
208. Hesse M. Psychoeducation for personality disorders as an add-on to substance abuse treatment versus attention placebo: a controlled trial. *Drugs and Alcohol Today*, 2010. 10(1):25-32.
209. Powers M.B., Vedel E., Emmelkamp P.M.G. Behavioral couples' therapy (BCT) for alcohol and drug use disorders: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 2008. 28(6):952-962.
210. Whitesell M., Bachand A., Peel J., Brown M. Familial, social, and individual factors contributing to risk for adolescent substance use. *J. Addict.*, 2013. 579310. <https://www.hindawi.com/journals/jad/2013/579310>.
211. Fals-Stewart W., Clinton-Sherrod M. Treating intimate partner violence among substance-abusing dyads: The effect of couple's therapy. *Professional Psychology: Research and Practice*, 2009. 40(3):257–263.
212. Kraanen F.L., Vedel E., Scholing A., Emmelkamp P.M. The comparative effectiveness of Integrated treatment for Substance abuse and Partner violence (I-StoP) and substance abuse treatment alone: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*, 2013. 13:189.
<http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0886260515586369>
213. Klostermann K., Kelley M.L., Mignone T., Pusateri L., Wills K. Behavioral couples' therapy for substance abusers: where do we go from here? *Subst. Use Misuse*, 2011. 46(12):1502-9.
214. Агибалова Т.В., Тучин П.В. Оценка эффективности применения альянс-центрированной психотерапии в процессе стационарного лечения больных опиоидной наркоманией. *Вопросы наркологии*, 2013. 6:161-175.

215. Noce J.S., Noce S.F., McClellan A.T. The parenting function of therapeutic communities: Test of a model in an alcohol rehabilitation program. *Transactional Analysis Journal*, 1981. 11:236-240.
216. Knekt P., Laaksonen M.A., Raitasalo R., et al. Changes in lifestyle for psychiatric patients three years after the start of short- and long-term psychodynamic psychotherapy and solution-focused therapy. *European Psychiatry*. 2010; № 25: 1-7.
217. Nunes E.V., Rothenberg J.L., Sullivan M.A., Carpenter K.M., Kleber H.D. Behavioral therapy to augment oral naltrexone for opioid dependence: a ceiling on effectiveness? *Am. J. Drug Alcohol Abuse*, 2006. 32(4):503-17.
218. Wang D., Wang Y., Wang Y., Li R., Zhou C. Impact of physical exercise on substance use disorders: a meta-analysis. *PLoS One*, 2014. 9(10): e110728. doi: 10.1371/journal.pone.0110728. eCollection 2014.
219. Rigter H., Pelc I., Tossmann P., et al. INCANT: a transnational randomized trial of Multidimensional Family Therapy versus treatment as usual for adolescents with cannabis use disorder. *BMC Psychiatry*. 2010. 10(1). <http://dx.doi.org/10.1186/1471-244x-10-28>.
220. Danovitch I., Gorelick D.A. State of the art treatments for cannabis dependence. *Psychiatr. Clin. North Am.*, 2012. 35(2):309-26.

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

Со-Председатели:

Клименко Татьяна Валентиновна д.м.н., проф.

Крупницкий Евгений Михайлович д.м.н., проф.

Секретарь:

Губанов Георгий Александрович

Состав рабочей группы:

Агибалова Татьяна Васильевна д.м.н.

Аркус Максим Леонидович к.м.н.

Бузик Олег Жанович д.м.н.

Корчагина Галина Александровна д.м.н., проф.

Илюк Руслан Дмитриевич д.м.н.

Лобачева Анна Станиславовна к.м.н.

Михайлов Михаил Альбертович д.м.н.

Надеждин Алексей Валентинович к.м.н.

Поплевченков Константин Николаевич к.м.н.

Рыбакова Ксения Валерьевна д.м.н.

Авторы:

1. Винникова Мария Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор. Российское общество психиатров.
2. Ненастьева Анна Юрьевна, кандидат медицинских наук. Российское общество психиатров.
3. Уткин Сергей Ионович, кандидат медицинских наук. Российское общество психиатров. Федерация анестезиологов и реаниматологов.

Конфликт интересов: нет

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

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач психиатр-нарколог
2. Врач-психиатр-нарколог участковый
3. Врач психотерапевт
4. Медицинский психолог

При разработке настоящих клинических рекомендаций использованы следующие информационные средства:

- Приказ Минздрава России от 28.02.2019 N 103н (в редакции от 23.06.2020) «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации» (с изменениями и дополнениями, вступившими в силу 04.08.2020).
- Анализ источников научной литературы и других данных, а также интернет-ресурсов за последние 10 лет:
 - отечественные: руководства для врачей, научные публикации в периодических изданиях, научная электронная библиотека e-library, Государственный Реестр Лекарственных Средств, Регистр лекарственных средств, Федеральная служба государственной статистики Российской Федерации;
 - зарубежные: Cochrane Library, Medline, MedScape, PubMed, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA), Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMSHA), European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA)
 - Регламентирующие документы Правительства Российской Федерации и Министерства здравоохранения Российской Федерации.

При разработке настоящих клинических рекомендаций использовались рейтинговые схемы для оценки уровня достоверности доказательств (1, 2, 3, 4, 5) и уровня убедительности рекомендаций (А, В, С).

Приложение А2.1 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные

	рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	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
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Приложение А2.2 - Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Уровни достоверности доказательств (УДД) Приказ Минздрава России от 28.02.2019 N 103н (в редакции от 23.06.2020) «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации» (с изменениями и дополнениями, вступившими в силу 04.08.2020).	
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований (РКИ) с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо РКИ) с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе 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

Приложение А2.3 - Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Уровень убедительности рекомендации (УУР) Приказ Минздрава России от 28.02.2019 N 103н (в редакции от 23.06.2020) «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации» (с изменениями и дополнениями, вступившими в силу 04.08.2020).	
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))
---	--

Приложение А2.4 - Рейтинговая схема оценки уровня убедительности рекомендаций (УРР) для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств

УУР	Описание
А	Однозначная (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	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)
С	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)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации СЗА, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

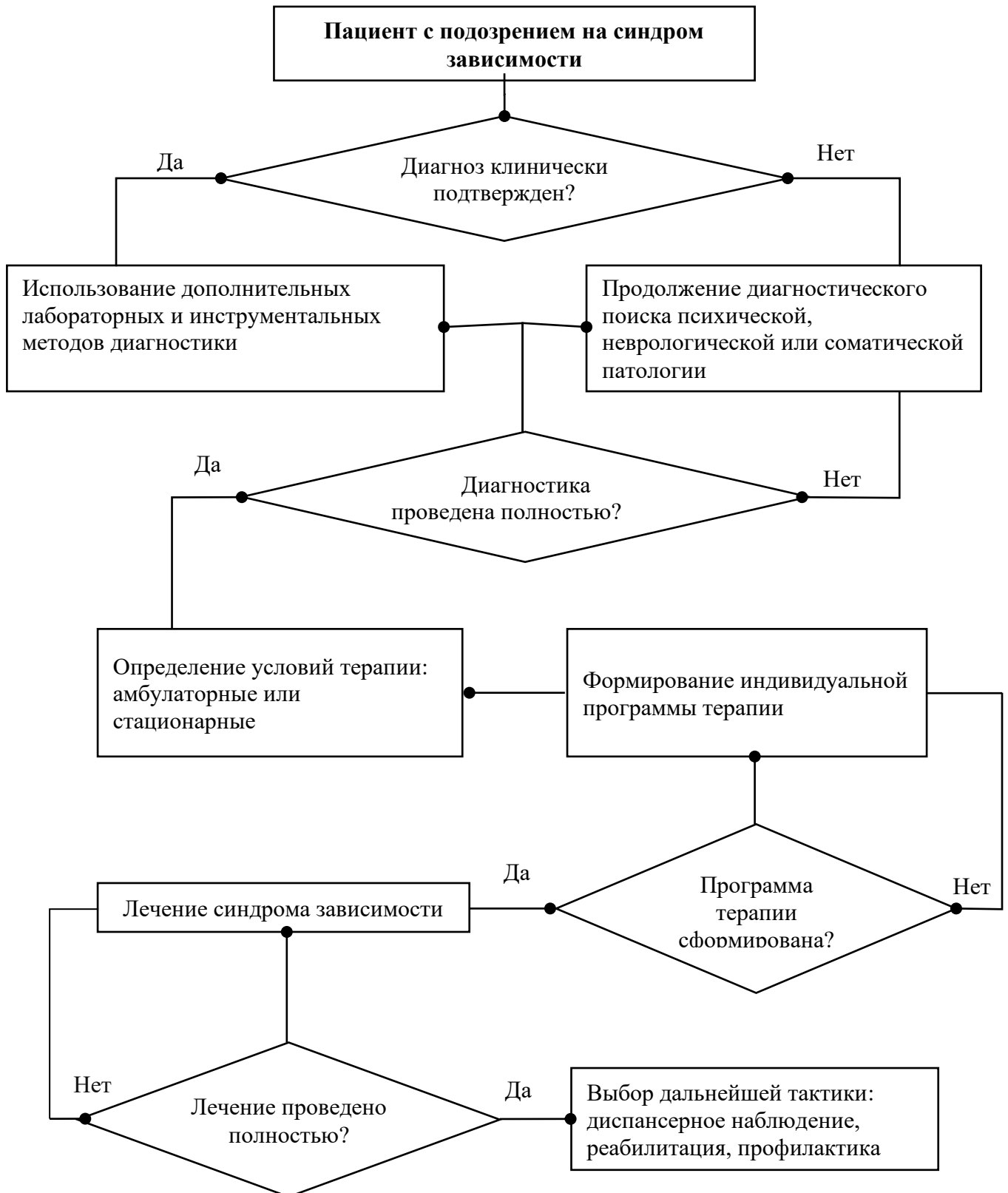
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата

1. Приказ Минздрава России от 30.12.2015 N 1034н «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» (с изменениями и дополнениями).
2. Приказ Минздрава России от 17.05.2016 N 299н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при синдроме зависимости, вызванном употреблением психоактивных веществ» (Зарегистрировано в Минюсте России 15.06.2016 N 42534).

3. Приказ Минздрава России от 17.05.2016 N 302н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при синдроме зависимости, вызванном употреблением психоактивных веществ» (Зарегистрировано в Минюсте России 15.06.2016 N 42536).

4. Приказ Минздрава России от 28.02.2019 N 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации» (с изменениями и дополнениями).

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ОПИОИДОВ.

Зависимость от опиоидов – заболевание, проявляющееся непреодолимым влечением к приему в возрастающих количествах препаратов опия или его синтетических производных с развитием синдрома отмены при прекращении их приема.

Опиоиды относятся к классу наркотических анальгетиков, включают обширную группу фармакологических препаратов, получаемых из различных разновидностей снотворного мака (*Papaver somniferum*) и других сортов мака, а также синтетическим путем. Наркотический эффект всех препаратов опия очень близок, различается по силе, выраженности, клиническим проявлениям синдрома отмены, темпам формирования наркотической зависимости. Но в целом, все вышеперечисленные препараты оказывают морфиноподобное действие, достаточно подробно изученное на сегодняшний день.

Формирование зависимости.

Злоупотребление опиоидами часто начинается с употребления наркотика от случая к случаю, при этом доза не повышается – так называемое эпизодическое употребление. Продолжительность этапа эпизодического употребления зависит от вида наркотика, доступа к нему и способа его введения. В среднем этот период продолжается 1,5-2 месяца, крайне редко он может быть дольше (6 и более месяцев). Вместе с тем, у некоторых пациентов прием наркотика сразу приобретает регулярный, часто ежедневный характер, с быстрым формированием всех основных синдромов и симптомов зависимости от опиоидов. Уже на этом этапе могут отмечаться передозировки, как правило, по неопытности из-за неспособности отмерить дозу и различные осложнения вследствие внутривенного употребления наркотиков.

Основными признаками начальной стадии зависимости от опиоидов являются: болезненное стремление непрерывно или периодически принимать опиоиды с тем, чтобы испытать желаемые ощущения либо снять явления психического дискомфорта, появляющиеся после прекращения употребления наркотика; оно нередко формируется в сжатые сроки (после 2-3 инъекций опиоидов). Наступает также перестройка всей функциональной деятельности организма в ответ на систематическое употребление опиоидов. Для этого иногда достаточно 1-2 недель ежедневного употребления наркотика опийной группы. Выраженные физические и психические нарушения проявляются, когда действие опиоидов прекращается или их действие нейтрализуется блокаторами опиатных рецепторов. Развивается толерантность – состояние адаптации к наркотикам, при которой ослабляется реакция на введение прежнего количества наркотика. Для достижения

желаемого эффекта требуется более высокая доза наркотика. Нередко встречается перекрестная переносимость ПАВ, когда повышенная переносимость распространяется на другие ПАВ, которые ранее не принимались.

С формированием зависимости прием опиоидов становится систематическим. Необходимость увеличивать дозу отмечается, как правило, уже через 2 недели – 1 месяц после начала систематического приема опиоидов.

В отсутствие наркотика или в перерыве между его введениями люди, употребляющие опиоиды, испытывают неудовлетворенность, ухудшение настроения, состояние психического дискомфорта, которое исчезает сразу же после употребления наркотика. В этот период синдром отмены может быть еще не сформирован, сохраняется физиологическое действие наркотика – уменьшение количества мочи, задержка стула, угнетение кашлевого рефлекса, нередко еще сохраняются неприятные ощущения при употреблении опиоидов. Уже на этом этапе все мысли употребляющих наркотики, все их интересы сосредоточены на наркотике, а все прочие жизненные проблемы отступают на второй план. Вся жизнедеятельность употребляющего наркотики подчиняется только одному: поискам наркотика и возможности его введения. В этот период может быть диагностирована начальная стадия зависимости от опиоидов.

Возникновение синдрома отмены («ломки») при опиийной наркомании свидетельствует о формировании качественно нового этапа заболевания – второй (средней) стадии зависимости от опиоидов. Синдром отмены формируется примерно через 2 недели – 1,5 месяца после начала систематического употребления опиоидов. К этому времени сформировано влечение к наркотику, выработан определенный ритм его приема. Суточная доза наркотика на этом этапе имеет тенденцию к росту, но уже может достигать максимальных цифр. В целом, переносимость опиоидов человеком, зависимым от них, значительно превышает смертельные дозы для человека без зависимости. По мере роста дозы меняется и характер наркотического опьянения. В этот период ослабляются и исчезают физиологические эффекты опиоидов, значительно видоизменяется «кайф». В целом, эйфория ослабляется, становится короче и в ее структуре начинает преобладать стимулирующее действие опиоидов. На этом этапе болезни зависимые от наркотика становятся активными, работоспособными только под действием опиоидов. В это же время могут встречаться вспыльчивость, агрессивность, взрывчатость в состоянии интоксикации, не свойственная начальным этапам зависимости. Длительность средней стадии зависимости от опиоидов различна, зависит от вида употребляемого опиоида, его доз, способа введения и составляет, в среднем, 5-10 лет.

Затем наступает конечная (третья) стадия заболевания. В этой стадии значительно изменяется действие наркотика. Наркотики вводятся больными только для поддержания работоспособности, нормального настроения, для предотвращения развития синдрома отмены. Эйфория после введения наркотиков почти не наблюдается и полностью начинает преобладать стимулирующее действие опиоидов. Суточная потребляемая доза имеет тенденцию к снижению. При введении прежней высокой дозы у зависимых наблюдается сильная вялость, слабость. Существенно видоизменяется характер синдром отмены. Болевые симптомы менее выражены, могут ограничиваться общим мышечным дискомфортом. С другой стороны, синдром отмены имеет затяжной характер, сопровождается большим количеством сердечно-сосудистых осложнений, в результате чего это состояние может стать опасным для жизни. У зависимых постоянно сохраняется пониженный фон настроения, очень часто отмечаются мысли о самоубийстве. Продолжительность синдрома отмены достигает 5-6 недель. Но и по прошествии нескольких месяцев у зависимых сохраняется вялость, слабость, общее недомогание. Работоспособность снижена. Наблюдаются отчетливые колебания настроения. Все время выражено влечение к опиоидам.

Медико-социальные последствия.

Множественные поражения органов и систем при злоупотреблении опиоидами вызваны токсическим влиянием наркотика и примесей в «уличном» наркотике, снижением иммунитета и аутоиммунными реакциями в результате употребления наркотика, нестерильным инъекционным введением опиоидов и т.д.

К основным медицинским последствиям зависимости от опиоидов относятся передающиеся парентерально инфекции (ВИЧ, вирусные гепатиты, реже – сифилис), бактериальное поражение клапанов сердца, а также заболевания поверхностных вен, ревматические поражения. На поздних этапах зависимости наблюдаются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы, печени, почек, центральной и периферической нервной системы. Особенностью поражений внутренних органов при употреблении наркотиков является несоответствие между незначительными жалобами и тяжестью болезни, что существенно затрудняет своевременное выявление подобных расстройств. Как правило эти заболевания обостряются после отказа от опиоидов. Это происходит в результате систематической интоксикации, маскирующей заболевания внутренних органов, а также измененными реактивностью и обменом веществ зависимых от опиоидов.

Изменяется внешний вид зависимых от опиоидов, особенно после длительного употребления наркотиков. Зависимые часто выглядят старше своего возраста, кожные

покровы сухие, бледные, волосы становятся тусклыми, ломкими, ногти также становятся ломкими. Очень характерно разрушение зубов: кариес и выпадение зубов. Часто встречается снижение массы тела и истощение при длительного употребления опиоидов. Для инъекционных потребителей опиоидов типичны разнообразные поражения вен – утолщение вен в виде толстых жгутов, по ходу которых отмечается снижение чувствительности, облитерация вен. По ходу вен наблюдается нередко многочисленные рубцы после нагноений и абсцессов. Особенно часто грубые венозные изменения встречаются при употреблении самодельных препаратов, приготовленных путем химической обработки наркотического сырья.

Лечение.

При сформированной зависимости от опиоидов лучше вариантом для больного будет обращение к врачу. Только врач сможет грамотно подобрать терапию, которая поможет больному отказаться от употребления наркотика, предупредить негативные последствия зависимости или сократить уже имеющиеся нарушения. Лечение зависимых должно быть продолжительным и комплексным. Терапия предусматривает несколько этапов.

1-й этап: лечение «ломки». На этом этапе выводят наркотик из организма, облегчают боль. Сейчас существует множество хороших методов и препаратов, которые позволяют облегчить это состояние. Главная задача этого этапа – облегчить боль, снять страдание, восстановить жизненно важные функции организма.

2-й этап: лечение «тяги», поддерживающая терапия.

На этом этапе используются специфические препараты, которые снимают напряжение, улучшают настроение, выравнивают сон. Также важное внимание уделяется и лечению внутренних органов, особенно печени, почек, головного мозга. На этом этапе проводится психотерапия, в работу включаются психологи. 1-й и 2-й этапы проходят в стационаре.

Главная задача *3-го этапа* – адаптировать пациента в нормальной жизни, он называется реабилитационный. Это очень длительный этап лечения, чем он дольше, тем лучше результат.

Профилактика.

Для зависимых от опиоидов существуют различные специфические методы терапии, профилактирующие рецидив зависимости, например, использование блокаторов опиатных рецепторов – их действие в организме уберегает человека от эффектов опиоидов; активно разрабатываются методы и лекарства, направленные на лечение гепатита С и других последствий зависимости. Применение каждого из перечисленных методов должно быть строго индивидуально и проводиться под наблюдением врачей.

ЗАВИСИМОСТЬ ОТ КАННАБИНОИДОВ.

Зависимость от каннабиноидов – заболевание, проявляющееся влечением к постоянному приему препаратов конопли, с развитием синдрома отмены при прекращении их приема.

Формирование зависимости.

Этап эпизодического употребления препаратов конопли может быть достаточно длительным. В течение нескольких лет он даже может не сопровождаться формированием зависимости. В подростковом возрасте употребление каннабиноидов практически всегда происходит в компании сверстников и может носить нерегулярный характер. Основной опасностью употребления каннабиноидов в подростковом возрасте является переход к злоупотреблению другими ПАВ (опиоидами, алкоголем).

При ежедневном или почти ежедневном курении препаратов конопли в среднем через 3 месяца появляются признаки зависимости. Влечение к наркотику сопровождается вялостью, сонливостью, снижением настроения. Доза каннабиноидов нарастает медленно. По мере формирования зависимости употребление конопли приобретает одиночный характер, реже сохраняется групповой характер приема наркотика. Конечная стадия зависимости от каннабиноидов встречается крайне редко, может наступать через 10 и более лет систематического употребления каннабиноидов.

Сроки формирования синдрома отмены крайне индивидуальны, в среднем составляют 2-3 года регулярного употребления. Синдром отмены каннабиноидов характеризуется ощущением усталости, разбитости. Могут наблюдаться нарушения сна, дрожь в руках, потливость, тошнота, рвота. Настроение снижено, нередко отмечается раздражительность, злобность, угрюмость, апатия. В отдельных случаях в таком состоянии преобладает интенсивная тревога – состояние, схожее с паническими реакциями. Возможны суицидальные попытки. Иногда отмечаются непривычные ощущения в разных частях тела: сдавление в груди, затрудненное дыхание, неприятные ощущения в области сердца, чувство сжатия и сдавления головы в височной области. Выраженность влечения к наркотику весьма разнообразна, но непреодолимое влечение встречается редко. Своего пика вышеназванные расстройства достигают на 3-5 сутки, их продолжительность в среднем – 7 дней. В дальнейшем состояние пациентов характеризуется выраженной слабостью, апатией, безразличием к окружающему.

Медико-социальные последствия.

Хроническое употребление препаратов конопли приводит к целому ряду соматических нарушений. Даже нечастое курение препаратов конопли может приводить к ожогам и изъязвлениям в полости рта и глотке. Вдыхание дыма, содержащего множество

раздражителей и канцерогенов, включая табак, приводит к хроническим обструктивным поражениям, а также к раку легких.

Употребление каннабиноидов нередко является причиной нарушения ритма сердца, колебаний артериального давления, обмороков.

Влияние каннабиноидов на репродуктивную сферу включает в себя различные гормональные нарушения, в частности, недостаточность тестостерона и нарушение продукции сперматозоидов у мужчин, а также вторичное бесплодие как у мужчин, так и у женщин.

Хроническое употребление высоких доз каннабиноидов приводит к изменениям личности зависимых. Развивается так называемый амотивационный синдром, в структуре которого преобладает апатия, отсутствие энергии, пассивность, отсутствие притязаний. Зависимые от каннабиноидов пренебрегают любыми обязанностями (как правило, учеба, работа), требующими внимания и упорства. Хроническая интоксикация препаратами конопли приводит к нарушениям памяти, внимания, а также может явиться пусковым механизмом дебюта других психических заболеваний, в частности шизофрении, особенно у лиц с соответствующей предрасположенностью. Редко при массивном употреблении каннабиноидов может возникать психотическое расстройство с поздним (отставленным) дебютом, напоминающее подобные состояния при злоупотреблении галлюциногенами.

Лечение.

При сформированной зависимости от каннабиноидов лучше вариантом для больного будет обращение к врачу. Только врач сможет грамотно подобрать терапию, которая поможет больному отказаться от употребления наркотика, предупредить негативные последствия зависимости или сократить уже имеющиеся нарушения. Принципы и подходы к терапии не отличаются: лечение должно быть длительным и комплексным. Оно включает в себя 3 этапа (см. выше). В отличие от терапии при зависимости от опиоидов специфических препаратов для лечения зависимости от каннабиноидов нет.

Профилактика.

Было установлено, что просвещение по вопросам употребления наркотиков является наиболее важным в предотвращении злоупотребления каннабиноидами. Таким образом, основным средством профилактики является поддержание здорового, трезвого образа жизни.

ЗАВИСИМОСТЬ ОТ СЕДАТИВНЫХ ИЛИ СНОТВОРНЫХ ВЕЩЕСТВ.

Зависимость от снотворных и седативных средств – заболевание, проявляющееся влечением к постоянному приему седативных или снотворных препаратов, с развитием

синдрома отмены при прекращении их приема. Синонимы: барбитуровая наркомания; барбитуровый тип зависимости (ВОЗ); токсикомания.

Формирование зависимости.

По механизму формирования зависимости можно выделить две основных группы пациентов.

Первая категория включает в себя тех пациентов, которым данные препараты были назначены для лечения имеющегося психического расстройства. Риск возникновения зависимости высок, особенно у лиц с уже имеющимся наркологическим заболеванием и при приеме данных препаратов более чем 1 месяц. Ко второй категории относятся пациенты со сформированной зависимостью от алкоголя или наркотиков, которые самостоятельно начали употреблять седативные или снотворные средства с различными целями: самолечение синдрома отмены, уменьшение тревоги или бессонницы, для усиления эффекта наркотиков. Приобретенная толерантность к алкоголю или наркотикам оказывается перекрестной к транквилизаторам или снотворным, поэтому зависимые начинают их быстро повышать, открывая опьяняющий эффект этих препаратов. Быстро устанавливается систематический прием высоких доз седативных или снотворных препаратов, к уже имеющимся зависимостям добавляется новая. Своеобразным признаком формирования зависимости к транквилизаторам или снотворным служит дневной прием этих ПАВ.

Начальный этап зависимости длится 2-6 месяцев от начала систематического приема седативных или снотворных препаратов. Он характеризуется потребностью в увеличении доз, исчезновением снотворного эффекта при приеме терапевтических доз, нарушениями сна вне приема этих веществ. При воздержании от седативных или снотворных веществ появляется психический дискомфорт, чувство неудовлетворенности, снижается настроение, возникает навязчивое желание принять новую порцию препаратов. Препараты начинают приниматься в утренние и дневные часы.

Второй этап зависимости длится от 6 месяцев до 3 и более лет. На этом этапе толерантность стабилизируется. Заметно меняется характер опьянения: эйфория, вызванная приемом препаратов, уменьшается, нарастают двигательные расстройства и расстройства настроения. Утрачивается контроль над количеством употребляемого препарата, появляется синдром отмены. Клинически синдром отмены проявляется следующими симптомами: дрожанием пальцев рук, языка, век; тошнотой или рвотой; учащенным сердцебиением, низким давлением; головной болью; бессонницей; выраженным беспокойством; с обязательным присоединением судорожных пароксизмов. Очень часто наблюдаются и преходящие зрительные, осязательные или слуховые

галлюцинации (иллюзии) и бред. Синдрома отмены возникает через 12-24 часа после последнего приема препаратов, достигают максимума на 2-3 сутки и длится не менее недели.

Медико-социальные последствия.

Хроническая интоксикация седативными или снотворными препаратами приводит к выраженным и стойким изменениям со стороны соматической, неврологической и психической сфер. Повышается утомляемость, нарушается внимание и запоминание, снижается сообразительность. По мере прогрессирования зависимости нарастают медлительность, замкнутость, подавленность, временами сменяемые вспышками злобы и гнева. Речь становится невнятной, монотонной, меняется манера речи. Внешне больные выглядят уставшими, изможденными. Кожные покровы приобретают бледность с явным землистым оттенком, нарастает отечность тканей. При осмотре выявляются множественные неврологические нарушения, в т.ч. ослабление реакции зрачков на свет, нарушение рефлексов и координации (изменение тонких движений и походки), тремор рук, вялая мимика, мышечная слабость. При инструментальном обследовании выявляется стойкое снижение артериального давления, признаки дистрофических изменений сердечной мышцы. Прогрессирующее снижение интеллекта и грубые неврологические расстройства приводят к утрате трудоспособности и инвалидности. Нарастание слабоумия приводит к морально-этическому распаду личности.

Лечение.

При сформированной зависимости от седативных или снотворных средств лучше вариантом для больного будет обращение к врачу. Только врач сможет грамотно подобрать терапию, которая поможет больному отказаться от употребления этих веществ, предупредить негативные последствия зависимости или сократить уже имеющиеся нарушения. Зависимость от седативных или снотворных препаратов лечится в соответствии с общими принципами (см. информацию выше).

Профилактика.

Во избежание развития зависимости рекомендовано обращение к врачу в любых случаях появления проблем настроения или расстройств сна. Категорически опасно заниматься самолечением. Характерные осложнения зависимости от седативных или снотворных средств трудно поддаются лечению. Необходимо своевременно обратиться к специалисту, который поможет отказаться от приема данных веществ.

ЗАВИСИМОСТЬ ОТ КОКАИНА.

Зависимости от кокаина – заболевание, проявляющееся влечением к постоянному приему в возрастающих количествах кокаина с развитием синдрома отмены при прекращении его приема. Синонимы: кокаинизм, кокаиновая наркомания.

Формирование зависимости.

Зависимость от кокаина проявляется нарушением способности контролировать его употребление, возникающим в результате повторного или постоянного употребления данного наркотика. Прием кокаина начинает занимать главенствующее место в системе ценностей индивидуума и продолжается несмотря на вред или негативные последствия. Особенности зависимости от кокаина является быстрое формирование влечения к наркотику, приобретающего неодолимый характер. Синдром отмены кокаина принято констатировать, когда сменяющее эйфорию состояние сниженного настроения, раздражительности и гневливости сохраняется более 24 часов. Формирование цикличности в приеме наркотика также свидетельствует о сформированной зависимости.

Медико-социальные последствия.

При употреблении кокаина у зависимых развиваются галлюцинации и стойкие бредовые идеи преследования. Вне интоксикации зависимый от кокаина находится в состоянии хронической подавленности, раздражительности, неспособности получать удовольствие от того, что ранее радовало. Зависимые начинают отчетливо ощущать неполноценность собственного существования, безысходность, испытывают чувство внутренней пустоты, безрадостность и т.д. Помимо выраженных психических нарушений хроническое употребление кокаина приводит к разнообразным соматическим нарушениям. У зависимых резко снижен аппетит, что ведет к похуданию и другим нарушениям питания. Регулярное вдыхание кокаина приводит к снижению обоняния, охриплости голоса, раздражению носовой перегородки, которое проявляется в хронически воспаленном или «сопливом» носе. Среди соматических осложнений у хронических потребителей кокаина наиболее часто встречаются артериальная гипертензия, нарушения сердечного ритма и сердечные приступы, боли в груди и дыхательная недостаточность. Реже отмечаются инфаркты миокарда, воспаление и слабость сердечной мышцы, расслоение аорты. Злоупотребление кокаином приводит к сгущению крови, что, в свою очередь, повышает риск возникновения сердечных приступов и инсультов. Со стороны ЖКТ отмечаются боли в животе и тошнота, некрозы и перфорация кишечника, нарушения функций печени. При употреблении кокаина внутрь нередко возникает гангрена кишечника. К неврологическим осложнениям относятся: кровоизлияния в мозг, судорожные припадки; стойкие головные боли, слепота. При внутривенном употреблении кокаина высока

вероятность инфекционных осложнений (ВИЧ, гепатиты), а также появление тромбозов и тромбофлебитов поверхностных и глубоких вен.

Лечение.

При сформированной зависимости от кокаина лучше вариантом для больного будет обращение к врачу. Только врач сможет грамотно подобрать терапию, которая поможет больному отказаться от употребления наркотика, предупредить негативные последствия зависимости или сократить уже имеющиеся нарушения. Лечение зависимости комплексное. Основная задача терапии – предупредить развитие психических осложнений. В отличие от терапии при зависимости от опиоидов специфических препаратов для лечения зависимости от кокаина нет.

Профилактика.

Кокаина чрезвычайно наркогенен – способен быстро вызывать зависимость. Для кокаиновой наркомании характерно быстрое формирование психической зависимости, развитие психозов в виде галлюцинаций и бредовых идей и появление хронической депрессии. Основным средством профилактики развития зависимости является поддержание здорового, трезвого образа жизни.

ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ДРУГИХ СТИМУЛЯТОРОВ, ВКЛЮЧАЯ КОФЕИН.

Зависимость от стимуляторов – это нарушение способности контролировать их прием, возникающее в результате повторяющегося или постоянного употребления данных наркотиков. Прием стимуляторов начинает занимать главенствующее место в системе ценностей индивидуума и продолжается, несмотря на вред или разнообразные негативные последствия: расстройства настроения или нарастающие психические нарушения.

Формирование зависимости от психостимуляторов.

Основной признак формирования зависимости – появление сильного осознаваемого желания принять стимулятор, приобретающее неодолимый характер. Особенности зависимости от стимуляторов являются: быстрое формирование психической зависимости, слабовыраженные проявления физической зависимости и преимущественно периодическая форма употребления ПАВ. Зависимые употребляют наркотик круглосуточно в течение нескольких дней, затем наступает «отдых», после которого цикл наркотизации повторяется. Количество дней употребления наркотика и дней отдыха индивидуально. На фоне возникающего психического и физического истощения периоды приема редко продолжаются более 5-7 дней. На исходе таких циклов появляется отвращение к наркотику. Фаза «отдыха» длится в среднем 3-4 дня, в этот период отмечается выраженная сонливость, повышенный аппетит, раздражительность.

Непрерывное употребление стимуляторов встречается реже. На начальном этапе употребления наркотика у такой группы зависимых часто возникают нарушения сна, что побуждает их прибегать к употреблению седативных или снотворных препаратов. При наступлении адаптации к действию наркотика ночной сон восстанавливается.

Признаки зависимости от стимуляторов формируются обычно через 2-4 недели регулярного употребления наркотика. При сформированной болезни стимулирующее действие наркотика ослабляется и для получения прежних ощущений зависимые вынуждены повышать дозу и частоту его приема. Во время употребления у употребляющих часто формируются бредовые идеи отношения или преследования.

Синдром отмены возникает через 12-24 часа после последнего употребления стимуляторов, максимальной выраженности расстройства достигают на 2-4 сутки.

Синдром отмены характеризуется усталостью, ощущением разбитости, заторможенностью, нарушениями сна: бессонницей или сонливостью с кошмарными сновидениями. Нередко отмечаются раздражительность, злобность, истерические реакции со склонностью к самоповреждению. Нарастают депрессивные проявления, усиливаются идеи самообвинения и суицидальные мысли. Острые проявления синдрома отмены исчезают в течение 7-14 дней, в тяжелых случаях симптоматика сохраняется до 1 месяца. При прекращении приема стимуляторов могут наблюдаться психозы по типу делирия с двигательным возбуждением, с бредом и галлюцинациями, продолжающиеся от 2-3 недель до нескольких месяцев. Вслед за этим начинается период хронической раздражительности, депрессии и снижения или утраты способности получать удовольствие. Больные отчетливо ощущают неполноценность собственного существования, безысходность, испытывают чувство внутренней пустоты, безрадостность и т.д. При этом влечение к наркотику становится непреодолимым, что приводит к рецидиву заболевания.

Медико-социальные последствия.

Употребление стимуляторов опасно своими тяжелыми медицинскими последствиями. Злоупотребляющие стимуляторами обычно истощены, глаза у них запавшие, кожные покровы бледные с сероватым оттенком. Следствием наличия тактильных галлюцинаций являются множественные расчесы и инфицированные изъязвления на коже. При внутривенном употреблении наркотика появляются резко пигментированные «дорожки» по ходу вен с характерным розовато-фиолетовым оттенком.

Зависимость от стимуляторов способствует появлению сердечно-сосудистых нарушений: дряблости сердечной мышцы, аритмии, стойкой артериальной гипертензии, необратимым

повреждениям мелких сосудов мозга, что увеличивает риск возникновения инфарктов, инсультов и летального исхода.

Хроническое употребление стимуляторов приводит к выраженным и часто необратимым изменениям в головном мозге, начинающихся нарушениями координации и вызывающих снижение памяти и утрату интеллектуальных способностей.

Наиболее тяжелые неврологические осложнения отмечаются при внутривенном употреблении кустарных стимуляторов: появляется общая скованность, выраженные нарушения походки и речи, развивается токсическая полинейропатия с парезом или параличом преимущественно нижних конечностей, паркинсоноподобный синдром, тяжелая энцефалопатия с исходом в деменцию. Изменяется внешний вид зависимого от кустарных стимуляторов: лицо становится маскообразным, амимичным, у них с трудом открывается рот, повышено слюноотделение. Терапия указанных расстройств лишь симптоматическая и не дает полного обратного развития нарушений.

У злоупотребляющих стимуляторами наблюдается выраженное социальное и профессиональное снижение, быстро развиваются изменения личности, проявляющиеся расстройствами поведения, выраженным морально-этическим снижением, эмоциональным огрубением. Быстро нарастает социальная дезадаптация: зависимые оставляют работу, не учатся, круг интересов ограничивается употреблением наркотиков, круг общения – зависимыми. Постепенно снижается память и интеллект, достигая в ряде случаев степени деменции, сочетающейся с выраженными эмоционально-волевыми расстройствами.

Лечение.

При сформированной зависимости от стимуляторов лучше вариантом для больного будет обращение к врачу. Только врач сможет грамотно подобрать терапию, которая поможет больному отказаться от употребления наркотика, предупредить негативные последствия зависимости или сократить уже имеющиеся нарушения. Основная задача терапии – предупредить развитие психических осложнений. В отличие от терапии при зависимости от опиоидов специфических препаратов для лечения зависимости от стимуляторов нет.

Профилактика.

Все стимуляторы, за исключением кофеина, чрезвычайно наркогенны. Для данного варианта наркомании характерно быстрое развитие психической зависимости, наличие психотических нарушений в виде галлюцинаций и бредовых идей, а исходом заболевания часто является слабоумие. Основным средством профилактики наркомании является поддержание здорового, трезвого образа жизни.

ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ГАЛЛЮЦИНОГЕНОВ

Галлюциногены – группа, насчитывающая свыше 100 природных и синтетических веществ, вызывающая при приеме иллюзии, галлюцинации и изменяющие сознание. Данные вещества также способны изменить восприятие, мышление и настроение потребителя. Психоделики – «наркотики, изменяющие сознание», зачастую не вызывающие галлюцинаций, а искажающие самоощущение человека.

Формирование синдрома зависимости.

При регулярном употреблении галлюциногенов формируется выраженное желание приводить себя в состояние опьянения: появляются навязчивые мысли и воспоминания об удовольствии, получаемом при приеме галлюциногенов, и плохо контролируемые позывы к их приему. Это побуждает человека к поиску и повторному употреблению наркотика, несмотря на возможные негативные последствия. Также у таких лиц отмечается снижение интересов к обычным жизненным благам и замещение их интересом ко всему, что связано с галлюциногенами, т.е. формируется «классическая» психическая зависимость.

А вот синдром отмены при употреблении галлюциногенов, по данным большинства исследователей, отсутствует. В отдельных случаях при длительном систематическом употреблении могут встречаться нарушения сна, вегетативная дисфункция, общий дискомфорт продолжительностью 7-10 дней. Среди зависимых от галлюциногенов отмечается высокая частота развития сопутствующей психической патологии, особенно тревожных расстройств и нарушений настроения.

Медико-социальные последствия.

Отдаленные последствия употребления галлюциногенов проявляются психической тупостью («психической глухотой»), наблюдающейся по истечении многих дней после их приема, а также психозами (bad trip), в т.ч. продолжающимися после выведения наркотика из организма (HPPD-синдром). Рецидивы галлюцинаций вне употребления наркотика возникают у многих потребителей галлюциногенов при воздействии провоцирующих факторов: стрессе, приеме другого ПАВ или соматическом заболевании. В ряде случаев галлюциногены провоцируют развитие шизофрении, тревожно-депрессивных расстройств, суицидальных тенденций.

Лечение.

При сформированной зависимости от галлюциногенов лучше вариантом для больного будет обращение к врачу. Только врач сможет грамотно подобрать терапию, которая поможет больному отказаться от употребления наркотика, предупредить негативные последствия зависимости или сократить уже имеющиеся нарушения. Основная задача терапии – предупредить развитие психических расстройств. В отличие от терапии при

зависимости от опиоидов специфических препаратов для лечения зависимости от галлюциногенов нет.

Профилактика.

Даже единичный прием галлюциногенов может быть опасен в связи с возможной провокацией развития шизофренического процесса. Учитывая непредсказуемость последствий употребления галлюциногенов, наилучшим средством профилактики является поддержание здорового, трезвого образа жизни.

ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ИНГАЛЯНТОВ.

Ингалянты – это группа разнообразных химических соединений, выделяющих летучие пары, вдыхание которых вызывает одурманивание. В качестве ингалянтов обычно используют органические летучие растворители, средства бытовой и промышленной химии, летучие углеводороды. Как правило, злоупотреблять ингалянтами начинают в подростковом возрасте.

Формирование зависимости.

Чаще всего ингалянты начинают употреблять подростки мужского пола, в более старшем возрасте уровень потребления ингалянтов ниже и в зрелом возрасте сходит на нет. Вначале вдыхание ингалянтов носит групповой характер. Этап эпизодического употребления продолжается 1-6 месяцев, реже дольше. Часть подростков прекращает прием ингалянтов самостоятельно, но многие переходят к пробам других ПАВ. При продолжении ингаляций постепенно формируется зависимость. Ингалянты вдыхают не реже 3-4 раз в неделю, далее переходят на ежедневный прием, иногда по нескольку раз в день. Одним из основных признаков сформировавшейся зависимости является переход от группового употребления ингалянтов к индивидуальному. Появляется мощное, неконтролируемое влечение к приему органических растворителей, наблюдается рост количества потребляемого вещества за счет увеличения частоты приема или изменения способа употребления.

Синдром отмены ингалянтов развивается через 3-6 месяцев после начала злоупотребления и через 1-3 суток после последнего употребления. Проявляется в виде вялости, разбитости, неприятных ощущений в теле, головной боли, потливости, головокружения, тошноты, плохого сна, пониженного настроения и раздражительности. Эти проявления похожи на проявления вегетососудистой дистонии. На 5-7 сутки присоединяется депрессивная симптоматика. На 4-5 сутки синдром отмены может осложниться развитием острого психоза, длящегося от нескольких часов до 3 суток и представляющего собой

делирий с иллюзиями, истинными зрительными и слуховыми галлюцинациями. В целом, продолжительность синдрома отмены в условиях лечения около 2-х недель.

Медико-социальные последствия.

При зависимости от ингалянтов быстро развивается токсическая энцефалопатия с признаками мозговой атрофии и хроническими двигательными нарушениями. Появляются выраженные нарушения нервной системы. Нередко встречается полинейропатия, проявляющаяся в снижении чувствительности, ослаблении рефлексов, парестезиях кистей и стоп, онемением по типу "носков" и "перчаток", сочетающаяся с мышечной слабостью и повышенным потоотделением ладоней и подошв. Токсическое поражение нервных окончаний в головном мозге приводит к ухудшению зрения вплоть до слепоты, а также к ослаблению слуха. При хронической интоксикации ингалянтами возникают нарушения сердечного ритма. Возникает токсическое поражение почек. При этом часто появляются боли в пояснице. Токсическое поражение печени проявляется в виде болей в подреберье, тошноты, рвоты, повышенной температуры, нередко – желтушностью кожных покровов.

Хроническая интоксикация ингалянтами ведет к нарастанию изменений личности с появлением агрессивности, равнодушия к близким и ранее имевшимся интересам, повышенной раздражительности. Постепенно развивается интеллектуальное снижение, с выраженными нарушениями поведения, нарастает социальная дезадаптация. Крайне высок риск возникновения зависимости от алкоголя и/или других видов наркоманий с быстрым развитием психической и физической зависимости у потребителей ингалянтов.

Лечение.

При сформированной зависимости от ингалянтов лучше вариантом для больного будет обращение к врачу. Только врач сможет грамотно подобрать терапию, которая поможет больному отказаться от употребления ингалянта, предупредить негативные последствия зависимости или сократить уже имеющиеся нарушения. В терапевтических подходах заболевание схоже с лечением алкогольной зависимости. Основными задачами лечения являются: борьба с мощным влечением к ингалянтам, сглаживание поведенческих нарушений; лечение токсического поражения головного мозга; коррекция нарушений настроения и иной соматической патологии; воспитательно-педагогические мероприятия.

Профилактика.

Учитывая фактор возраста, меры первичной профилактики, идущей от семьи, являются важнейшими в предупреждении развития зависимости. Наилучшим средством профилактики зависимости является поддержание здорового, трезвого образа жизни.

**Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты
состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях**

Г1. Алгоритм Наранжо

Название на русском языке: Алгоритм Наранжо для оценки причинно-следственной связи «неблагоприятные побочные реакции (далее – НПР) – лекарство»

Оригинальное название: Naranjo algorithm

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Naranjo C.A., Busto U., Sellers E.M., et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 1981; 30(2):239-245. DOI: [10.1038/clpt.1981.154](https://doi.org/10.1038/clpt.1981.154)

Тип (подчеркнуть): шкала оценки; индекс; вопросник; другое (уточнить): _____

Назначение: Алгоритм Наранжо используется для оценки достоверности связи между лекарством и нежелательной побочной реакцией. Данный вопросник при определении степени достоверности взаимосвязи «лекарство – НПР» ориентирован на получение конкретных ответов, оцениваемых в баллах. Определенное число баллов соответствует определенной степени достоверности.

Содержание (шаблон):

№№	Вопросы	Да	Нет	Неизвестно
1	Были ли ранее достоверные сообщения об этой НПР?	+1	0	0
2	НПР возникла после введения (приема) подозреваемого лекарства?	+2	-1	0
3	Улучшилось ли состояние испытуемого (проявления НПР) после прекращения приема препарата или после введения специфического антидота?	+1	0	0
4	Возобновилась ли НПР после повторного введения препарата?	+2	-1	0
5	Есть ли еще причины (кроме подозреваемого лекарства), которые могли вызвать НПР?	-1	+2	0
6	Было ли лекарство обнаружено в крови (или других жидкостях) в концентрациях, известных как токсические?	+1	0	0
7	Была ли НПР более тяжелой после увеличения дозы и менее тяжелой 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 НПР подтверждено объективно?	+1	0	0
10	Отмечалось ли повторение НПР после назначения	-1	+1	0

	плацебо?			
--	----------	--	--	--

Категории степеней достоверности взаимосвязи «НПР–лекарство» по шкале Наранжо в результате ответов на 10 вопросов определяются как:

Баллы	Категории степеней достоверности взаимосвязи «НПР–лекарство»
0	сомнительная
1–4	возможная
5–8	вероятная
9 и более баллов	определенная