

Клінічна настанова

Лікування розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин

розроблена Міністерством у справах ветеранів США
та Міністерством оборони США



Клінічна настанова перекладена завдяки Програмі реінтеграції ветеранів, яку реалізує IREX за підтримки Державного департаменту США. Вміст є виключною відповідальністю Veteran Hub і не обов'язково відображає погляди Державного департаменту США та IREX.



НАСТАНОВА З КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ VA/DOD ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РОЗЛАДІВ, ПОВ'ЯЗАНИХ ІЗ ВЖИВАННЯМ ПСИХОАКТИВНИХ РЕЧОВИН

Department of Veterans Affairs (VA) – Міністерство у справах ветеранів США
Department of Defense (DoD) – Міністерство оборони США

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

Рекомендації Міністерства у справах ветеранів США (VA) і Міністерства оборони (DoD) ґрунтуються на оптимально доступних даних, наявних на момент публікації. Вони призначені для надання інформації та сприяння прийняттю рішень. Настанова не має на меті визначення стандарту догляду та не повинна тлумачитись як така, більше того, вона не пропонує єдиний винятковий алгоритм лікування.

Ця настанова з клінічної практики базується на систематичному огляді як клінічних, так і епідеміологічних даних. Розроблена групою міждисциплінарних експертів, настанова надає чітке пояснення логічних зв'язків між різними варіантами догляду та результатами для здоров'я, одночасно оцінюючи як якість доказів, так і силу рекомендацій.

Відмінності в практиці неминучі й виникатимуть, коли клініцисти враховуватимуть потреби окремих пацієнтів, наявні ресурси та обмеження, характерні для конкретної медичної установи чи виду практики. Кожен медичний працівник, який використовує дані рекомендації, несе відповідальність за оцінку доцільності її застосування в умовах будь-якої конкретної клінічної ситуації

Ці вказівки не призначені для відображення політики TRICARE (Американської програми медичного обслуговування військовослужбовців і членів їх сімей). Крім того, включення рекомендацій щодо специфічного тестування та/або терапевтичного втручання в ці рекомендації не гарантує успіх такої медичної допомоги у цивільному секторі. Додаткову інформацію про поточні переваги TRICARE можна знайти на сайті www.tricare.mil, звернувшись до свого регіонального посередника з підтримки керованого медичного обслуговування TRICARE.

Версія 4.0 – 2021 рік

Підготовлено:

**Робочою групою з лікування розладів,
пов'язаних із вживанням психоактивних речовин**

За підтримки:

**Управління з якості лікування та безпеки пацієнтів,
Адміністрації охорони здоров'я ветеранів
та
Програми покращення клінічної якості,
Агенції охорони здоров'я Міністерства оборони США**

Версія 4.0 – 2021

На основі доказів, розглянутих до 30 червня 2020 року

Зміст

I. Вступ	6
II. Актуальність	6
A. Опис розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин	6
B. Епідеміологія та вплив	8
C. Фактори, що впливають на ризик виникнення розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин (SUD).	8
D. Випадки SUD у пацієнтів Міністерства у справах ветеранів (VA) та Міністерстві оборони (DoD)	10
E. Стратегії сприяння залученню до лікування	12
F. Лікування, орієнтоване на залежність, у закладах первинної медичної допомоги	13
G. Лікування розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин у сфері охорони здоров'я підопічних Міністерства оборони	14
H. Зловживання психоактивними речовинами та супутні стани	15
a. Зловживання психоактивними речовинами та вживання тютюну	15
b. Пацієнти з розладами, пов'язаними із вживанням кількох психоактивних речовин	16
c. Розлади SUD та інші супутні стани	16
I. Підвищення обізнаності щодо передозування та розподіл налоксону	16
J. Робота над успішним лікуванням розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин	17
K. Расові та етнічні відмінності у лікуванні та догляді	17
III. Сфера застосування цієї настанови	18
A. Орієнтовна аудиторія	18
B. Орієнтовна популяція пацієнтів	18
IV. Основні особливості цієї настанови	18
A. Основні моменти в цьому оновленому посібнику	18
B. Компоненти настанови	19
V. Команда розробки настанови	19
VI. Резюме методології розробки настанови	21
A. Якість доказів і сила рекомендацій	21
B. Категоризація рекомендацій клінічних практичних настанов 2015 р.	22
C. Управління потенційними або фактичними конфліктами інтересів	23
D. Точка зору пацієнта	23
E. Зовнішня рецензія	24
F. Імплементация	24
VII. Підхід до лікування в Міністерстві у справах ветеранів та Міністерстві оборони	25
A. Догляд, орієнтований на пацієнта	25
B. Спільне прийняття рішень	25
C. Пацієнти з супутніми захворюваннями	25
VIII. Алгоритм	26
A. Модуль А: Скринінг і лікування	27

В. Модуль В: Стабілізація та синдром відміни	29
ІХ. Рекомендації	31
А. Скринінг і коротке лікування алкогольної залежності	35
В. Призначення лікування	40
С. Стабілізація та абстиненція	41
а. Розлад, пов'язаний із вживанням алкоголю (AUD)	41
б. Розлад, пов'язаний із вживанням опіоїдів	44
с. Розлад, пов'язаний із вживанням седативно-снодійних засобів	47
D. Лікування	49
а. Алкогольний розлад – фармакотерапія	49
б. Алкогольний розлад – Психосоціальні втручання	55
с. Розлад, пов'язаний з вживанням опіоїдів – Фармакотерапія	57
d. Розлад, пов'язаний з вживанням опіоїдів – Психосоціальні втручання	64
е. Розлад внаслідок вживання канабісу – Фармакотерапія	68
f. Розлад внаслідок вживання канабісу – Психосоціальні втручання	69
g. Розлад психіки та поведінки внаслідок вживання стимуляторів – Фармакотерапія	71
h. Розлад внаслідок вживання стимуляторів – Психосоціальні втручання	73
E. Залучення до групи взаємодопомоги	76
F. Терапії засновані на усвідомленості. Майндфулнес	79
G. Телемедицина / Дистанційна медицина	81
Х. Пріоритети майбутніх досліджень	87
Додаток А: Методологія розробки настанов	90
А. Розробка ключових питань, якими варто послуговуватися при систематичному огляді доказів	90
В. Проведення систематичного огляду	95
а. Загальні критерії включення в систематичний огляд доказів	100
б. Конкретні критерії ключових питань для включення в систематичний огляд доказів	100
с. Стратегія пошуку літератури	101
С. Розробка рекомендацій на основі доказів	101
а. Рекомендації з оцінювання	101
б. Категоризація рекомендацій	103
D. Розробка та доопрацювання Настанови	104
Додаток В: Фармакотерапія	105
А. Інші препарати для лікування алкогольного розладу: Не рекомендується	112
Додаток С: Психосоціальні втручання	119
А. Поведінкова парна терапія	119
В. Когнітивно-поведінкова терапія	119
С. Підхід, спрямований на зміцнення громади	120
D. Управління у непередбачених обставинах	120
E. Індивідуальне консультування стосовно наркотиків	120
F. Мотиваційно-посилюча терапія	121
G. 12-крокова фасилітація	121

Додаток D: Таблиця доказів	122
Додаток E: Таблиця категоризації рекомендацій 2015 року	127
Додаток F: Методи та результати фокус-груп пацієнтів	133
A. Методи	133
B. Висновки фокус-групи пацієнтів	133
Додаток G: Альтернативний текстовий опис алгоритму	135
A. Модуль A: Скринінг та лікування	135
B. Модуль B: Стабілізація та виведення з організму	136
Додаток H: Умови та стратегія пошуку в огляді літератури	138
A. EMBASE та Medline у синтаксисі EMBASE.com (всі запити)	138
B. PsycINFO in Ovid Syntax (all KQs)	146
C. Цитати PubMed In Process	154
Додаток I: Список учасників	161
Додаток J: Аббревіатури та скорочення	163
Список літератури	165

I. Вступ

Робочу групу (EBPWG Evidence-Based Practice Work Group) з науково-обґрунтованої практики Департаменту у справах ветеранів (VA) і Міністерства оборони США (DoD) було створено та вперше зареєстровано 2004 року з метою консультування виконавчого органу комітету охорони здоров'я (HEC /Health Executive Committee) «...щодо використання клінічних та епідеміологічних даних для покращення здоров'я населення...» через Управління охорони здоров'я ветеранів (VHA /Veterans Health Administration) і систему медичного забезпечення військовослужбовців (MHS / Military Health System), сприяння розробці настанов з клінічної практики для цільових груп Департаменту у справах ветеранів та Міністерства оборони США. (1) Розробка та оновлення настанов з клінічної практики для VA та DoD фінансується Відділенням науково обґрунтованої клінічної практики Департаменту у справах ветеранів (VA Evidence Based Practice) та Управлінням з якості лікування та безпеки пацієнтів (Office of Quality and Patient Safety). Загальносистемною метою клінічних настанов, які опираються на науково обґрунтовану клінічну практику, є покращення здоров'я та благополуччя пацієнтів.

2015 року Департамент у справах ветеранів (VA) та Міністерство оборони США (DoD) опублікували Настанову з клінічної практики (CPG) для лікування розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин (далі по тексті міжнародне скорочення з англійської мови SUD – Substance use disorder), яка базувалася на доказах, розглянутих з листопада 2007 року по січень 2015 року. Ця Настанова, також відома як 2015 VA/DoD SUD CPG або Настанова VA/DoD SUD CPG 2015 року була переглядом схожої настанови VA/DoD CPG 2009 року та вперше звернулася до лікування пацієнтів з розладами психіки й поведінки внаслідок вживання психоактивних речовин у немедичних закладах і не медикаментозними схемами лікування. Після випуску цієї настанови кількість досліджень лише зростає, чим продовжує доповнювати інформацію про клінічні обґрунтовані практики для скринінгу, оцінки та лікування розладів, пов'язаних із залежностями від вживання психоактивних речовин (ПАР)¹. Врешті, 2020 року було ініційовано рекомендацію щодо перегляду та оновлення Настанови VA/DoD SUD CPG 2015 року.

Дана клінічна настанова забезпечує базу, засновану на фактичних даних, для оцінки, лікування та управління індивідуальними потребами пацієнтів із розладами внаслідок вживання психоактивних речовин (ПАР) у Департаменті у справах ветеранів (VA) та Міністерстві оборони США (DoD). Її призначено для використання всіма надавачами медичних послуг і медпрацівниками Департаменту VA та Міністерства оборони. Успішне впровадження цієї Настанови дозволить:

- Допомогти в оцінці стану пацієнтів та співпраці з пацієнтами, їхніми родинами та особами, які за ними доглядають, щоб визначити оптимальний спосіб догляду за пацієнтами.
- Зробити акцент на тому, що саме такий вид допомоги орієнтований на пацієнта.
- Звести до мінімуму ускладнення та захворюваність, яким можна запобігти.
- Оптимізувати результати індивідуального здоров'я та якості життя.

II. Актуальність

A. Опис розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин

Розлади психіки та поведінки внаслідок вживання психоактивних речовин можуть розвинути в осіб, які вживають алкоголь, наркотики або інші речовини, що викликають залежність. Близько 3% американців старших 12 років мають розлади, пов'язані з вживанням заборонених речовин чи наркотиків (включаючи канабіс), а близько 5,3% мають розлади внаслідок вживання алкоголю

¹ У цій наставі термін «розлад, пов'язаний з вживанням психоактивних речовин» (ПАР / SUD) охоплює алкогольний розлад (AUD), опіоїдний розлад (OUD), розлад, пов'язаний із вживанням седативних снодійних засобів, розлад внаслідок вживання стимуляторів, і розлад, пов'язаний із вживанням канабісу.

(AUD/ alcohol use disorder); однак лише близько 12,2% осіб від тих, які потребують лікування, отримують спеціальну допомогу для лікування таких розладів психіки та поведінки, пов'язаних з вживанням психоактивних речовин. (2) У кожного четвертого американця впродовж життя розвивається не пов'язаний з ніотиною чи тютюною залежністю розлад через вживання ПАР. (3, 4) Вживання алкоголю є однією з провідних причин смерті, яким можна запобігти, у США, де щорічно реєструється понад 95 000 смертей так чи інакше пов'язаних із вживанням алкоголю: сюди відносять нещасні випадки (наприклад, автомобільні аварії) та хронічні захворювання (наприклад: захворювання печінки, рак, захворювання серця) (5). Зловживання психоактивними речовинами, або ПАР (включаючи тютюн) є однією з основних причин смерті в США. (6) Вживання психоактивних речовин коштує США 600 мільярдів доларів на рік, але участь у лікуванні допомагає компенсувати ці витрати. (7) Незважаючи на високі для нації витрати від цих розладів, у медичних працівників є унікальна можливість покращити здоров'я та благополуччя військовослужбовців і ветеранів, яких вони лікують, впроваджуючи ефективні стратегії профілактики та лікування розладів, пов'язаних з вживанням ПАР.

Діагностичний і статистичний посібник із психічних розладів, 5-те видання (DSM-5) описує розлади внаслідок вживання психоактивних речовин як проблематичну модель вживання, що призводить до клінічно значущих порушень або дистресу. (8) Ця втрата контролю надмірного вживання ПАР може призвести до зміни функціонування мозку та спровокувати інші довгострокові захворювання (наприклад, серцево-судинні захворювання, інсульт і захворювання легенів). (9) Це також може обмежити здатність особи до виконання своїх професійних або особистих життєвих ролей і може вилитися у інші юридичні, соціальні чи фізичні ускладнення. (10, 11) DSM-5 визначає розлад, пов'язаний із вживанням психоактивних речовин (ПАР) за допомогою 11 діагностичних критеріїв. (8) Ступінь тяжкості розладу внаслідок вживання ПАР характеризується як легкий, помірний і важкий, з наявністю від двох до трьох, від чотирьох до п'яти та шести або більше симптомів, відповідно. (8, 12) Речовини, що викликають залежність, порушують роботу мозкових ланцюгів, які забезпечують складний набір функцій (наприклад, мотивація, прийняття рішень і пам'ять), пов'язаних з отриманням природних винагород, таких як їжа, вода або соціальна підтримка, які необхідні для виживання. Речовини, що викликають залежність, імітують природну роботу мозкових нейромедіаторів та нейромодуляторів, заважають мозковій регуляції його нормальних функцій, або і те, і інше, генеруючи помилковий сигнал винагороди. (13) Ця діяльність ПАР змінює систему винагороди у пацієнтів із такими розладами. При нормальному функціонуванні мезолімбічний шлях дофаміну, який є ключовим компонентом системи винагороди мозку, навчає людину шукати контексти, від яких вона раніше відчувала швидке покращення самопочуття. Зв'язки між мезолімбічним дофаміном і ланцюгами пам'яті дозволяють людині запам'ятати людей, місця та речі, пов'язані з винагородою.

Речовини, що викликають звикання, штучно активують мезолімбічні шляхи дофаміну так, щоб схеми винагороди запам'ятали, що вживання наркотиків завжди приносить більше задоволення, ніж очікувалося. При достатньому багаторазовому застосуванні викликає звикання до речовин, вони стають переоціненими порівняно з природними винагородами, і у людини може розвинути розлад психіки та поведінки внаслідок вживання ПАР. Водночас повторне вживання речовин погіршує здатність здійснювати гальмівний контроль. З часом ознаки, пов'язані з вживанням речовин, стають більш помітними, тяга до наркотиків стає все більш переконливою, а бажання вживати речовини зростає, навіть якщо зростають негативні наслідки їх вживання. (14) Стани негативного впливу, пов'язані з абстиненцією та хронічним вживанням, настають все частіше та можуть стимулювати підключення додаткового препарату чи ПАР у пошуках полегшення. (15) Цей каскад призводить до порушення процесу прийняття рішень, пов'язаних із прийомом речовин, що призводить до багатьох симптомів розладу внаслідок вживання ПАР згідно з посібником DSM-5.

В. Епідеміологія та вплив

2019 року приблизно 20,4 млн американців відповідали критеріям, які визначають наявність розладів від вживання ПАР. З них 14,5 мільйона мали алкогольний розлад (AUD, тобто розлад психіки та поведінки, пов'язаний із вживанням алкоголю), а 8,3 мільйона мали розлади, пов'язані із вживанням заборонених наркотиків. (2)

Тютюн є речовиною, відповідальною за більшість смертей у США. Центри США по боротьбі з хворобами та їх профілактиці (CDC / U.S. Centers for Disease Control and Prevention) повідомляє, що понад 480 000 американців щороку помирають від наслідків вживання тютюну. (16) Крім того, куріння скорочує тривалість життя принаймні на 10 років. Робоча група визнає що розлади внаслідок вживання тютюну є значною проблемою; однак це не є предметом цієї клінічної настанови. Для отримання додаткової інформації зверніться до відповідного розділу про розлади внаслідок вживання ПАР і тютюнопаління.

CDC також повідомляє, що щонайменше 95 000 американців щороку передчасно помирають від вживання алкоголю через хвороби, нещасні випадки та самогубства. (5) 2019 року ще 70 630 людей померли від передозування наркотиками, що значно перевищує кількість тих, хто вчинив самогубства. (17) На момент публікації дані за 2020 рік були недоступні; однак, за оцінками CDC, 2020 смертей через передозування перевищить усі попередні роки. 2019 року 49 860 американців померли від передозування опіоїдами (17), що перевищує кількість американців, які померли від передозування опіоїдами 2018 року (46 802 осіб) та є вдвічі більше, ніж 21 088 американців, які померли від передозування опіоїдами 2010 року. (18) Дані 2018 року – це лише трохи менші, ніж 48 344 особи, які померли внаслідок самогубств 2018 року, що робить передозування опіоїдів 11-ю найпоширенішою причиною смерті в США. Опіоїди, такі як фентаніл, був основною причиною смерті від передозування опіоїдів. (5) Приблизно вдвічі більше чоловіків, ніж жінок, помирає від передозування опіоїдами. (18)

Смерть від передозування психостимуляторами є наступною за поширеністю причиною смерті від передозування. 2019 року вперше кількість смертей від передозування метамфетаміну перевищила кількість смертей від передозування кокаїну приблизно: 16 100 американців померли від передозування метамфетаміном та ще 15 900 американців померли від передозування кокаїном. (17, 19)

С. Фактори, що впливають на ризик виникнення розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин (SUD).

На ризик розвитку розладів внаслідок вживання ПАР у людини впливає кілька факторів. Одним із факторів є біологія, включаючи генетичний склад, стать, наявність інших супутніх захворювань. Наприклад, рівень розладів внаслідок вживання алкоголю та наркотиків у чоловіків майже вдвічі більше, ніж у жінок. (20) У 2012–2013 роках поширеність алкогольних розладів (AUD) за 12 місяців і впродовж життя були вищими у білошкірих та корінних американців. (21) Існує також підвищений ризик розвитку вживання інших психоактивних речовин і розладів психічного здоров'я у людей, чий родичі страждають від розладів внаслідок вживання ПАР. (20) Іншими факторами, які можуть вплинути на розвиток розладів через ПАР, є соціальне середовище, вік або стадія розвитку. Оскільки мозок підлітків ще розвивається, включаючи сфери, що визначають прийняття рішень і самоконтроль, вони можуть бути сприйнятливішими до ризику, наприклад до вживання алкоголю чи наркотиків. Поширеність SUD досягає піку в пізньому підлітковому та ранньому дорослому віці та починає зменшуватися після 26 років. Якщо пацієнти вживали ПАР на ранньому етапі свого життя, то більша ймовірність того, що вони матимуть розлад, пов'язаний із вживанням ПАР у дорослому віці. (22) Соціально-економічний статус, подібні розлади у родині чи серед друзів, а також якість життя можуть впливати на цей ризик. (23)

Однак є докази того, що покоління бебі-бумерів матиме найвищі показники розладів внаслідок вживання ПАР, так звані SUD, випереджаючи показники діагностики серед підлітків/старшого дорослого населення. (24, 25). Ймовірно, це пов'язано з поєднанням факторів, включаючи культурні зміни в 1960–1970-х роках із збільшенням доступності та соціальної прийнятності вживання заборонених речовин, підвищення рівня вживання опіоїдів, які відпускалися за рецептом, у 1990-х і на початку 2000-х, і підвищення прийнятності лікування розладів, які спричинили ПАР.

Розлади, пов'язані з вживанням психоактивних речовин, є зростаючою проблемою серед літніх людей. Національне дослідження вживання наркотиків та огляд стану здоров'я 2019 року (NSDUH / National Survey of Drug Use and Health) подає масштаб вживання психоактивних речовин серед людей похилого віку. (2) 11,1% осіб у віці 60–64 повідомили про вживання заборонених наркотиків за останній місяць, а такі особи віком 65 років і старше минулого місяця становили 4,2%. (2) Більшість цього вживання припадає на марихуану, яку легалізували багато штатів, із показниками за останній місяць у 9,8% і 3,5% у цих вікових групах відповідно. (2) Легалізацію пов'язують з підвищенням рівня вживання марихуани серед дорослих віком 26 років і старше (26) із занепокоєнням, що це також призвело до збільшення споживання у літніх людей, хоча ця тема потребує безпосереднього вивчення. Про зловживання опіоїдами минулого місяця повідомляють 1,0% та 0,5% цих вікових груп відповідно. Щодо алкоголю, найбільше 52,8% дорослих віком від 60 до 64 років і 43,9% людей віком від 65 років повідомили про вживання алкоголю впродовж минулого місяця, причому показники запою становили 19,7% і 10,7% відповідно за останній місяць.

Старіння підвищує ризики вживання психоактивних речовин, включаючи вищий ризик токсичності через уповільнення метаболізму, вищий ризик фізичних травм пов'язаних зі старінням, погіршення координації рухів, вищий ризик сплутаності свідомості та когнітивних розладів, пов'язаних зі сп'янінням, а також вищий ризик побічних ефектів вживання наркотиків за наявних хронічних захворюваннях.

Жодне дослідження не аналізує конкретних методів лікування SUD серед людей похилого віку, тому постачальники повинні розглянути ті самі методи лікування, що ґрунтуються на доказах, які працюють для загального дорослого населення.

Однак, як і всі дорослі люди, люди похилого віку часто не отримують відповідного лікування, навіть коли займаються своїм здоров'ям. Наприклад, нещодавня робота вивчала випадки прийому пацієнтів старших 55 років на курс лікування від героїнової залежності. (27) Було розділено цих літніх споживачів героїну на тих, хто «типово» або рано почав вживати до 30 років, і тих, хто пізно почав вживати після 30 років. Дослідження показало, що в групі з раннім початком захворювання спостерігається вищий рівень вживання інших речовин і героїну. Норми прийому медикаментозного лікування при розладі вживання опіоїдів (OUD), який є єдиним лікуванням, заснованим на доказах, коливався трохи нижче 70% для групи з раннім початком і трохи вище 30% для групи з пізнім початком. Інша нещодавня робота показує, що в первинній медичній допомозі серед осіб із діагностованою OUD літній вік асоціювався з меншою ймовірністю отримання медикаментозного лікування. (28) Ці неадекватні показники медикаментозного лікування є втраченою можливістю, яку можна було б вирішити шляхом більшої залученості медфахівців у призначенні ліків, схвалених FDA для протидії розладам OUD.

Високі показники вживання алкоголю та марихуани серед людей похилого віку, хоча й не такі серйозні, як вживання ін'єкційних опіоїдів, також потребують вирішення. Надмірне споживання алкоголю є ще більш вираженим серед людей похилого віку у багатьох європейських країнах, ніж у США. (29) Смертність, пов'язана з алкоголем, зростає в США, в тому числі серед людей похилого віку. Надмірне вживання алкоголю (не обов'язково вживання, яке підвищується до рівня AUD) є пов'язане з багатьма проблемами зі здоров'ям, які мучать людей похилого віку, включаючи серцеві захворювання, рак і деменцію. Постачальники, які лікують людей похилого віку,

Серпень 2021 р. Сторінка 9 з 192

зобов'язані запитувати про вживання алкоголю та консультувати безпечні обсяги споживання. Багато людей похилого віку не знають, що вищі рівні споживання є небезпечними, і вони можуть добровільно зменшити їх споживання, якщо будуть проінформовані. Такі скорочення, ймовірно, зменшать захворюваність і смертність у цій популяції.

У той час як наслідки вживання марихуани/канабісу у людей похилого віку не було адекватно оцінено у дослідженнях, відомі побічні ефекти (включаючи когнітивні та моторні порушення, можливий підвищений ризик серцево-судинних випадків, зміни сну, апетиту та настрою, а також симптоми відмови від канабісу) та симптоми, ймовірно, будуть навіть проблематичнішими для цієї вікової групи порівняно з молодшими дорослими пацієнтами.

Багато людей похилого віку також вживають різні речовини, зокрема алкоголь, марихуану, седативні та стимулятори. (27) Таким чином, медфахівці, які лікують людей похилого віку, стикаються з проблемами у виявленні, оцінці та лікуванні літніх пацієнтів, які вживають декілька речовин паралельно. Вся наша система охорони здоров'я має підготуватися до подолання цієї епідемії вживання опіоїдів і психоактивних речовин серед людей похилого віку, оскільки ситуація постійно погіршується.

D. Випадки SUD у пацієнтів Міністерства у справах ветеранів (VA) та Міністерстві оборони (DoD)

Розлади, пов'язані зі зловживанням психоактивними речовинами, спричиняють значну захворюваність і надмірну смертність серед населення в цілому і широко визнані проблемою охорони здоров'я ветеранів. (30, 31) Національне дослідження вживання наркотиків та огляд стану здоров'я 2019 року (NSDUH / National Survey of Drug Use and Health) виявило 1,3 млн ветеранів (6,2%) які мали SUD; серед них 26,9% боролися з залежністю від заборонених речовин, 80,8% – з вживанням алкоголю, а 7,7% – одночасно і з забороненими речовинами та алкоголем. (32) Серед вживання заборонених наркотиків марихуана була найбільш вживаним наркотиком, за нею йшли психотерапевтичні препарати (знеболювальні, транквілізатори, стимулятори та седативні засоби), кокаїн, галюциногени, метамфетамін, героїн та інгалянти. (32) Зловживання опіоїдами, визначене як використання не за призначенням лікаря, було відмічено серед 595 000 ветеранів (2,9% від загальної кількості ветеранів), з 555 000 пов'язаних із зловживанням рецептурними опіоїдами (наприклад, гідрокодон, оксикодон, фентаніл), 57 000 пов'язано зі зловживанням героїном, а 16 000 – як з героїном, так і з опіоїдами, що відпускаються за рецептом. (32) Незважаючи на значну поширеність SUD серед ветеранів, лише близько 15% ветеранів з SUD отримують лікування в лікарнях (стаціонарне), реабілітаційних закладах (стаціонарне або амбулаторне), центрах психічного здоров'я, відділеннях невідкладної допомоги, приватних практиках лікарів, групах самопомоги або у в'язниці. (32)

Розлади, пов'язані зі зловживанням психоактивними речовинами (SUD), є поширеним явищем серед пацієнтів-ветеранів, і їх лікування досить дорого обходиться. Серед пацієнтів-ветеранів розлади, пов'язані з вживанням ПАР (не включаючи тютюн та без нікотин), зростають в абсолютному вираженні аналогічно з відсотком власне пацієнтів-ветеранів: від понад 270 000 пацієнтів (6,1% пацієнтів-ветеранів) 2002 року (33) до 580 000 (8,3% пацієнтів ветеранів) – 2019 року. (34) Розлади, пов'язані зі зловживанням психоактивними речовинами, більш поширені серед молодих пацієнтів чоловічої статі, що збігається з аналогічною популяцією пацієнтів, які ветеранами не є. (35, 36).

Крім того, SUD зазвичай виникає разом із іншими станами чи проблемами такими як бездомність, залучення до кримінальної юстиції або безробіття. Розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин, також більше поширене серед пацієнтів з травмою в анамнезі або супутніми фізичними або психічними захворюваннями, (37) і, навпаки, пацієнти з SUD мають підвищений ризик несприятливих наслідків для фізичного здоров'я, симптомів психічного

здоров'я, когнітивних розладів і ранньої смертності. (35, 38-40).

За оцінками NSDUH за 2019 рік, 2,3% ветеранів мають як SUD, так і психічні захворювання. (32) Крім того, 16,8% ветеранів з ймовірним посттравматичним стресовим розладом (ПТСР/PTSD) мали вірогідний AUD (41), а серед ветеранів війни в Іраку та Афганістані, які користувалися медичною допомогою VHA, посттравматичний стресовий розлад був присутній у 63% тих, хто мав AUD, у 63,4% – із розладом, пов'язаним із вживанням наркотиків, і 76,1% з SUD та розладом, пов'язаним із вживанням наркотиків разом. (37, 42) Крім того, приблизно 33% і 22% ветеранів, які залишилися бездомними, витратили гроші на алкоголь і наркотики відповідно за останній місяць; однак не було виявлено жодного суттєвого зв'язку між джерелом доходу (наприклад, компенсація за втрату працездатності) та сумою, витраченою на алкоголь і наркотики. (43)

Зловживання алкоголем є головною проблемою Міністерства оборони. Не лише дипломовані військовослужбовці потрапили до найбільш схильних до пияцтва демографічних груп США як за статтю (переважно чоловіки), так і за віком (пізня юність і рання зрілість), але також пияцтво та надмірне вживання алкоголю зустрічаються частіше серед тих, хто в уніформі, порівняно з їхніми цивільними колегами. (44) Крім того, як зазначено вище, це переважно «молоді чоловіки» – це та група, у якій мозок, що ще розвивається, особливо вразливий, тому вживання психоактивних речовин несе ризик довгострокової шкоди від цього. (44)

До 27% солдатів, які повертаються з війни, мають проблеми, пов'язані з вживанням алкоголю. (45) Ці солдати та морські піхотинці, які брали участь у бойових діях, також мають високий рівень посттравматичного стресового розладу (ПТСР) та депресії (46), тобто проблеми, які AUD може значно погіршити. Проблеми з алкоголем також значною мірою сприяють проблемам недисциплінованості (наприклад, пропуски обов'язків і керування автомобілем у нетверезому стані), що підриває готовність, закінчує кар'єру та впливає на окремих людей і сім'ї. (45) Армія та Корпус морської піхоти – це служби, члени яких, як правило, мають найбільше бойових уражень; такі бойові ураження корелюють з вищими показниками проблем з алкоголем, посттравматичного стресового розладу та депресії. Тому доцільно, що обидві Служби також використовують медфахівців зі сфери психіатрії, які мають незалежні сертифікати (наприклад, ліцензовані клінічні соціальні працівники, ліцензовані професійні консультанти), щоб забезпечити пряме оцінювання та лікування ветеранів із проблемами вживання психоактивних речовин.

Міністерство оборони має значно нижчі показники вживання заборонених речовин серед своїх підопічних, ніж цивільне населення чи Міністерства у справах ветеранів (VA). (31) Це значною мірою пояснюється ефективним стримуванням: Єдиним кодексом військової юстиції (UCMJ), складною системою випадкового скринінгу сечі на наркотики, яка у будь-який момент може виявити вживання ПАР, і командні органи, які можуть або переслідувати або відокремити учасника служби, який самостійно не вказав, що вживає психоактивні речовини, і попросився на лікування.

Незважаючи на те, що алкоголь не є забороненою речовиною, змусити військовослужбовців звернутися для лікування зловживання алкоголем складно через загальну інструкцію Міністерства оборони щодо того, що лікування від вживання психоактивних речовин має відбуватися в рамках обов'язкового офіційного зарахування до стаціонару разом із командиром військовослужбовця, який також є його законним представником, який також бере участь у лікуванні. (47) Таке поводження відстежується в базах даних персоналу та може вплинути на призначення та просування по службі. Ризик несприятливого впливу на кар'єру створює зрозумілу стигму, особливо серед військовослужбовців, орієнтованих на кар'єру, щодо допомоги особам, які вживають психоактивні речовини.

Така стигма, ймовірно, знижує ефективність перевірки на алкоголь, яка проводиться у військових медичних клініках; величезна кількість цивільних досліджень, проведених з трьох питань розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю – споживання (AUDIT-C) для виявлення та раннього втручання у

Серпень 2021 р. Сторінка 11 з 192

зв'язку з алкогольними проблемами, не включали скринінг у військових умовах. (48) Варто відзначити, що в огляді вживання психоактивних речовин у Міністерстві оборони Інститут медицини (IOM) (нині Національна медична академія [NAM]) рекомендовано, щоб добровільна медична допомога відслідковувала допомогу у лікуванні від алкогольної залежності, маючи ті самі гарантії щодо перенесення та підзвітності медичного страхування 1996 року (HIPAA), як і інші види медичної та поведінкової медичної допомоги, які встановлено в усьому Міністерстві оборони для військовослужбовців, які раніше не мали дисциплінарних проблем, пов'язаних із вживанням алкоголю (наприклад, DUI). (31) Армія створила таку програму 2019 року, і вона вже дала позитивні результати, підвищивши готовність військовослужбовців до потенційного розгортання та шляхом зниження рівня екстреної служби відвідування, пов'язаної з алкоголем. (49, 50)

Е. Стратегії сприяння залученню до лікування

Фундаментальною метою цієї настанови (CPG) є сприяння ранньому залученню до лікування та утриманню в ньому пацієнтів із SUD, які можуть отримати користь від лікування, орієнтованого на залежність. Багато пацієнтів можуть спочатку відмовитися від добровільного направлення (51) або можуть не бути зацікавленими або не брати участі в лікуванні, але заохочення та підтримка медфахівця можуть підвищити готовність пацієнтів продовжувати участь, якщо вони вважають, що це відповідає їхнім іншим пріоритетам. Існує багато доказів психотерапевтичних досліджень, що загальні фактори (наприклад, навички терапевта), міцність терапевтичного альянсу та структура, що забезпечується регулярним клінічним контактом, можуть мати такий самий потужний вплив на залучення, як конкретний зміст або концептуальний підхід спеціалізованих втручань. (52) Отже, увага до цих загальних терапевтичних факторів є, принаймні, такою ж важливою, як і обраний конкретний підхід до лікування. (53)

Окрім рекомендацій, що ґрунтуються на фактичних даних у цій настанові, вважаються основними наступні стратегії для процесу залучення/повторного залучення пацієнтів із SUD :

- Вкажіть пацієнту та його/її близьким людям, що лікування ефективніше, ніж відсутність лікування (тобто «лікувальні роботи»)
- Враховуйте попередній досвід лікування пацієнта та поважайте переваги пацієнта та підходи психосоціального/психофармакологічного втручання
- Використовуйте стиль мотиваційного інтерв'ю (MI) під час терапевтичних зустрічей з пацієнтами (54-56) і наголошуйте на загальних елементах ефективних втручань, включаючи підвищення самоефективності для зміни, сприяння терапевтичним стосункам, зміцнення навичок подолання, зміна умов підкріплення для одужання, підтримка здорового способу життя та посилення соціальної підтримки відновлення
- Підкресліть, що найпоспідовнішими предикторами успішних результатів є утримання в лікуванні та/або активна участь у підтримці громади для відновлення
- Використовуйте стратегії, які продемонстрували свою ефективність, щоб сприяти активній участі в наявних взаємних інтересах програми допомоги (наприклад, Анонімні алкоголіки [AA], Анонімні наркомани [NA])
- Координуйте психосоціальне/психофармакологічне втручання (втручання) на основі доказів, орієнтоване на залежність для вирішення виявлених одночасних біопсихосоціальних проблем відповідно до пріоритетів пацієнта
- Забезпечте втручання в умовах, які найімовірніше сприятимуть безпечному та ефективному лікуванню (доступу до пацієнта)
- Не виписуйте автоматично пацієнтів, які не реагують на лікування, або які повернулися до вживання ПАР
- Якщо пацієнт відмовляється від лікування, команда охорони здоров'я повинна докласти зусиль, щоб зв'язатися з пацієнтом та повторно залучити його/її до лікування
- Якщо пацієнт не бажає брати участь у будь-якій медичній допомозі, орієнтованій на залежність, дотримуйтеся стилю взаємодії як в MI. Підкресліть, що варіанти залишаються доступними в

майбутньому, і визначте, чи лікування медичних і психіатричних проблем може бути ефективним і безпечним щодо пошуку вікон можливостей для залучення пацієнта до лікування залежності.

Навіть коли пацієнти відмовляються від направлення або не можуть брати участь у спеціалізованому лікуванні залежності, багато хто готовий прийняти загальну медичну або психіатричну допомогу. Розлади поведінки та психіки внаслідок вживання психоактивних речовин (SUD) є хронічним захворюванням. Підхід до лікування загалом повинен узгоджуватися з багатьма іншими розладами, які лікуються в психіатрії. (57-59)

Г. Лікування, орієнтоване на залежність, у закладах первинної медичної допомоги

Ефективні медикаментозні методи лікування, засновані на доказах, доступні для SUD, зокрема AUD та OUD. Медичне лікування, орієнтоване на залежність, — це психосоціальне втручання, де використовуються посібники, інструкції та настанови, розроблені для того, щоб допомагати медичним працівникам (наприклад, лікарям, медсестрам, асистентам лікарів, спеціалістам клінічної фармації) у підтримці медикаментозного лікування, заснованого на доказах. (60) Лікування передбачає стратегії збільшення прихильності до лікування та моніторинг вживання психоактивних речовин та їх наслідків, а також підтримка утримання від залежності через мотиваційні стратегії, навчання та направлення до груп підтримки.

Незважаючи на різне визначення, медичне лікування, орієнтоване на залежність, зазвичай включає: (61-64)

1. Огляд використання, лабораторних маркерів і наслідків, про які повідомляють самі пацієнти, а також відмічання та похвала маленьких кроків до цілей відновлення
2. Моніторинг прихильності, відповіді на лікування та побічних ефектів
3. Навчання AUD та/або OUD наслідки та лікування
4. Заохочення до утримання від безрецептурних опіоїдів та інших речовин, що викликають залежність
5. Заохочення відвідувати громадські служби підтримки для відновлення (наприклад, групи взаємодопомоги) і змінити спосіб життя, щоб сприяти одужанню.

Структура сеансу змінюється залежно від статусу вживання психоактивних речовин пацієнтом і прихильності до лікування. Початкова сесія може передбачати обговорення конкретних знахідок і діагнозу, негативних наслідків від вживання психоактивних речовин, рекомендація утриматися, інформація про ліки, стратегії посилення ліків прихильність і направлення до груп підтримки. Під час наступних моніторингових візитів клініцист оцінює вживання пацієнтом психоактивних речовин. Оцінка включає контрольні лабораторні або фізіологічні заходи та оцінку загального функціонування, прихильність до лікування та будь-які побічні ефекти ліків.

Спочатку повторні сеанси можуть тривати 15–20 хвилин щотижня або за клінічними показаннями. Залежно від пацієнта стабільності, наступні сеанси можуть бути менш частими та, можливо, за допомогою телемедицини (дистанційно). Коли пацієнт цього не робить дотримуватися режиму прийому ліків, клініцист не засуджує підхід до вирішення проблем. оцінити причини та допомогти пацієнту розробити плани вирішення проблеми (проблем). Клініцисти можуть похвалити невеликі кроки до відновлення та рекомендації здорового глузду для зменшення ризику повернення до використання, наприклад, уникати певних ситуацій, таких як відвідування барів. Якщо пацієнт відчуває побічні ефекти ліків, то клініцист визначає процедури використання супутніх або

альтернативних ліків для їх покращення або зменшення дозування ліків. Якщо пацієнт припиняє прийом ліків, тому що він або вона не може їх переносити, клініцист може запланувати щомісячну 15–25-хвилинну зустріч «медичної допомоги», під час якої клініцист використовує подібний підхід, який зосереджується на вживанні психоактивних речовин і загальному стані здоров'я пацієнта, опускаючи компонент прихильності до лікування.

Г. Лікування розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин у сфері охорони здоров'я підопічних Міністерства оборони

Міністерство оборони зазначає, що «зловживання психоактивними речовинами² військовослужбовцями не відповідає цінностям [Міністерства оборони], Вояцькому духу і стандартам продуктивності, дисципліни та готовності, необхідних для виконання Місія Міністерства оборони». Міністерство оборони розробляє програми виявлення, лікування та реабілітації залежних від алкоголю чи інших наркотиків осіб у Збройних силах США. (66) У свою чергу, Міністр оборони вимагає від кожної структури та служби Міністерства розробки програм запобігання зловживанню алкоголем та іншими психоактивними речовинами та контролю за ними відповідно до Директиви Міністерства оборони (DODD) 1010.4. (67) У відповідь на ці директиви Міністерство оборони проводить комплексні програми для запобігання контролювати зловживання алкоголем та іншими речовинами. Спеціальні програми для служби призначені посилити загальну придатність та ефективність військовослужбовців, зберегти робочу силу, підвищити бойову готовність, а також підвищити індивідуальну та загальну готовність підрозділів.

Програми Міністерства оборони щодо боротьби зі вживанням психоактивних речовин – це командні та медичні програми, які підкреслюють готовність до оборони і особисту відповідальність. Ці програми надають проактивні послуги відповідно до потреб учасників служби, наголошуючи на стримуванні вживання алкоголю та інших психоактивних речовин, профілактиці, освіті та реабілітації. Ці стратегії зменшення ризику та запобігання вживання наркотичних речовин розроблені, щоб забезпечити ефективність попередження вживання алкоголю та інших психоактивних речовин і навчання на всіх рівнях управління та заохочення командирам забезпечити дозвілля без алкоголю та наркотиків. Кінцева мета програми зловживання психоактивними речовинами Міністерства оборони є підвищення готовності та повернення до виконання обов'язків військовослужбовців із SUD, які мають потенціал для продовження військової служби.

Служби заохочують активних членів служби, які в зоні ризику щодо ризикованого вживання/зловживання речовинами, як законного, так і незаконного, добровільно погодитися на догляд і лікування від зловживання психоактивними речовинами. Однак, якщо у військовослужбовця виявиться позитивний результат перевірки на вживання заборонених наркотиків або незаконне вживання ліків, що відпускаються за рецептом, під час обов'язкового аналізу сечі на наркотики, цього військовослужбовця реєструють в програмі вживання психоактивних речовин і ініціюють початок процесу звільнення з армії.

Для ефективного досягнення цілей програми поновлення військовослужбовців на службі та підвищення готовності, командир військовослужбовця повинен завчасно втрутитися у особисту справу підопічного, якого підозрюють у наявності AUD або незаконному вживанні психоактивних речовин. Оскільки багато військовослужбовців безпечно вживають алкоголь, слід відрізнити вживання алкоголю від AUD. Ця різниця не існує для військовослужбовців, які вживають заборонені наркотики, незалежно від того, вживають вони чи ні, чи вони відповідають критеріям SUD. Службовці, які не беруть належної участі в лікуванні вживання психоактивних речовин або

² Хоча термінологія «зловживання психоактивними речовинами» не є діагностичним терміном і не використовується в інших частинах настанови CPG, це формулювання використовується в багатьох політиках Міністерства оборони. Але такі формулювання змінюються. Наприклад, частина лікування наркоманії у армійців 2016 року назву програми змінено на клінічну допомогу при розладах, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин.

неуспішно реагують на реабілітацію можуть зіткнутися з адміністративним звільненням з армії. Як правило, командири звільняють військовослужбовців з AUD, лише якщо вони не пройшли реабілітацію, тоді як військовослужбовців, які вживають заборонені наркотики, незалежно від реабілітації, звільняють одразу.

Після реєстрації в програмах вживання психоактивних речовин, група лікування (складається з пацієнта, клініциста та представника команди) збирається для перегляду плану лікування та цілей. Визнаючи важливість готовності пацієнта з медичної точки зору, HIPAA звільняє від приватності спілкування між клініцистами та командирами щодо придатності до служби та військової готовності пацієнта. Оскільки вживання психоактивних речовин безпосередньо впливає на таку готовність, це дозволяє значну кількість спілкування.

Положення вимагають, щоб активний персонал, який зарахований до реабілітаційних служб і служб нагляду, мав індивідуальний план пост-стаціонарного лікування, розроблений для визначення подальшої підтримки пацієнта з щомісячним моніторингом (мінімально) впродовж першого року після стаціонарного лікування.³

Обов'язкове лікування SUD має багато переваг. Це дозволяє перевіряти військовослужбовців із залежностями і дозволяє командирам відокремити від служби тих, хто не реагує на лікування до того, як їхня залежність вплине на місію чи інших людей в унікальному військовому середовищі. І схожі на програми лікування для пілотів і лікарів, ретельний моніторинг з неявною загрозою втрати своєї військової кар'єри відлякують від повернення до вживання ПАР. Крім того, обов'язкове лікування зменшує виснаження, що призводить до більш повного лікування з вищими показниками успіху. Нарешті, обов'язкове лікування також часто ідентифікує інші поведінкові проблеми зі здоров'ям, такі як депресія або посттравматичний стресовий розлад, які також потребують лікування.

Лікування військовослужбовців із SUD не закінчується після звільнення з військової служби. Догляд за ветеранами та військовослужбовцями на перехідному етапі має включати план переходу, який забезпечує безперервність догляду та координацію між постачальниками. Медичні групи повинні співпрацювати, щоб забезпечити оцінку та послуги пацієнтам впродовж усього процесу переходу, і має бути чітко визначено, хто є провідним клініцистом для забезпечення безперервності лікування.

Н. Зловживання психоактивними речовинами та супутні стани

а. Зловживання психоактивними речовинами та вживання тютюну

Останнє опитування поведінки, пов'язаної зі здоров'ям, проведеного Міністерством оборони, свідчить про постійний прогрес у зниженні рівня куріння серед військовослужбовців, причому рівень куріння сигарет знизився з 24,1% 2011 року до 13,9% 2015 року. (70) Порівнювані дані VHA за 2019 рік показують подібні показники: з 14,6% ветеранів, які зареєструвалися в службах VHA, повідомили, що вони наразі курять. (71) У своїй дискусії про вживання тютюну, лікування розладів під час лікування SUD, Служба зловживання психоактивними речовинами та психічного здоров'я США (SAMHSA) (2011) відзначає раннє дослідження захворюваності та смертності серед людей, які звертаються за лікуванням від SUD. (72, 73) Серед 845 учасників цього дослідження 51% померли внаслідок причин, пов'язаних з тютюнопалінням, а не від інших причин, пов'язаних з вживанням

³ Ці правила керують програмами реабілітації в службах: Положення про армію 600-85, Зловживання наркотичними речовинами в армії Програма від 28.12.2012 р.65. Положення А. Армійська програма боротьби зі зловживанням психоактивними речовинами. 2012 рік; OPNAVINST 5350.4D, ВМС Профілактика та боротьба з алкоголізмом та наркоманією від 4 червня 2009 р.68. Профілактика та контроль зловживання алкоголем і наркотиками ВМС (2009); Інструкція ВПС 44-121, Профілактика та лікування зловживання алкоголем і наркотиками (ADAPT) від 8 липня 2014 р.69. Алкоголь та профілактика зловживання наркотиками та лікування (ADAPT), (2014).

інших речовин. (72)

Відмова від вживання тютюну має очевидні переваги для покращення здоров'я та зниження смертності та настійно заохочується для всіх пацієнтів із SUD. Постійне пропонування лікування розладів, пов'язаних із вживанням тютюну, у рамках лікування SUD підтримує принципи догляду, орієнтованого на пацієнта, спільного прийняття рішень і відновлення людини.

Для лікування розладів, пов'язаних із вживанням тютюну, див. настанову щодо припинення куріння у дорослих від робочої групи превентивних служб США (USPSTF). (<https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/index.php/recommendation/tobacco-use-in-adults-and-pregnant-women-counseling-and-interventions>) і підходи до лікування залежності від тютюнопаління (*Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update – Clinical Practice Guideline*): Оновлення 2008 року – Керівництво з клінічної практики від Агентства досліджень у сфері охорони та якості здоров'я (AHRQ) (<https://www.ahrq.gov/prevention/guidelines/tobacco/clinicians/index.html>). Також див. останні звіти про запобігання тютюнопалінню від Служби охорони здоров'я Міністерства охорони здоров'я США: <https://www.hhs.gov/surgeongeneral/reports-and-publications/tobacco/index.html>. А також більше інформації про SUD і вживання тютюну див. <https://www.mentalhealth.va.gov/quit-tobacco/index.asp>.

в. Пацієнти з розладами, пов'язаними із вживанням кількох психоактивних речовин

Пацієнти з SUD, викликаним більш ніж одною ПАР, повинні лікуватися відповідно до рекомендацій, наданих для кожного з цих окремих підвидів цього розладу. Зловживання ПАР не повинне перешкоджати наданню/продовженню поданого в настанові лікування залежності від іншої речовини; скоріше, лікування залежності від другої речовини необхідно забезпечити саме відповідно до рекомендацій цієї настанови. Це включало б ефективне медикаментозне лікування OUD або AUD, яке не слід автоматично припиняти через вживання пацієнтом іншої речовини.

с. Розлади SUD та інші супутні стани

Для ведення пацієнтів із SUD та однією чи кількома з наведених нижче проблем або станів, які потребують лікування, зверніться до відповідної настанови Міністерства оборони чи Міністерства у справах ветеранів CPG VA/DoD, якщо доступно, на <http://www.healthquality.va.gov/>: астма, хронічний розлад безсоння та обструктивне апное сну, хронічна хвороба нирок (СКД/ХХН), хронічна мультисимптомна хвороба (СМІ/ХМІ), хронічне обструктивне захворювання легень (COPD/ХОЗЛ), цукровий діабет, головний біль, гіпертонія, біль у попереку (LBP), великий депресивний розлад (MDD), легка черепно-мозкова травма (mTBI), посттравматичний стресовий розлад (PTSD/ПТСР), опіоїдна терапія хронічного болю, остеоартрит (OA), інсульт та самогубство. Як зазначено вище, зловживання речовиною не повинно автоматично виключати надання/продовження лікування супутнього стану. Навпаки, коригування лікування слід вносити відповідно до існуючої настанови з клінічної практики, якщо є показання, з акцентом на одночасне лікування обох проблем.

I. Підвищення обізнаності щодо передозування та розподіл налоксону

Суїциди та випадкове передозування трапляються у високій частоті серед пацієнтів із SUD загалом і з опіоїдним розладом OUD зокрема. (74) Налоксон, антагоніст опіоїдів, може врятувати життя, якщо його вводити після навмисного або ненавмисного передозування опіоїдів. Тому підвищення обізнаності та навчання алгоритму дій при передозуванні опіоїдів і застосування налоксону слід запропонувати усім пацієнтам з високим ризиком передозування опіоїдами, включно з пацієнтами з OUD.

J. Робота над успішним лікуванням розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин

Людина зазвичай повертається до вживання ПАР, навіть якщо її чи її стан лікують, і вона піддається лікуванню. Повернення до використання не означає, що лікування не досягло мети; швидше це припускає, що його потрібно відкоригувати, відновити або змінити, щоб рухатися до відновлення. (57) Важливо пам'ятати, що «успішне лікування» є унікальним для людини, яка одужує від SUD. Пацієнт може розуміти успіх як щось більше, ніж медичні ознаки тверезості. З біопсихосоціальної перспективи, приклади включають взаємодію з собою, сім'єю та суспільством. (75) Відповідно до SAMHSA існує 10 керівних принципів одужання, включаючи надію, відносини, особистість, цілісний, підтримку однолітків, культуру, повернення до травми, сильних сторін/обов'язків і поваги. (76) Врахування цього, продовження зміцнення довіри з пацієнтами, є обов'язковим для успішного лікування.

K. Расові та етнічні відмінності у лікуванні та догляді

Деякі дослідження показують, що расові та етнічні відмінності можуть завдати шкоду у лікуванні SUD (а саме, різний доступ до лікування SUD, яке саме лікування SUD пропонується пацієнтові та зрештою надається, а також як довго пацієнти перебувають у сфері медичного обслуговування в закладах лікування SUD). (77-79). У той час як поширеність SUD у США однакова (близько 8%) серед білого, латиноамериканського та чорношкірого населення, групи меншин страждають від більших негативних наслідків і зменшують доступ до науково обґрунтованого лікування та послуг зі зменшення шкоди, ніж інші. (77, 80, 81) Як приклад повідомленої расової нерівності у лікуванні SUD у сфері VA, дослідники VA виявили, що доступ до лікування OUD для ветеранів (наприклад, лікування бупренорфіном проти метадону), здавалося, пов'язаний з расовими характеристиками, а не з медичними, психіатричними або послугами. Крім того, VA дослідники виявили, що представники меншин з меншою ймовірністю залишаються на медикаментозному лікуванні. (82-84)

Робоча група визнає, що існують інші відомі відмінності в лікуванні SUD, включаючи стать і ЛГБТК+ населення. Робоча група визнає, що дані про різний доступ, шкоду та результати для окремих підгруп є констатаційним. Крім того, систематичний огляд доказів не розглядав це питання, і отже, це виходить за межі даної настанови. Робоча група зазначає, що усунення нерівності в доступі та результати лікування SUD для різних і вразливих груп є важливою темою для майбутніх досліджень.

III. Сфера застосування цієї настанови

Дана настанова (CPG) базується на опублікованих клінічних даних і пов'язаній інформації, доступній до 30 червня 2020 року. Вона призначена для надання загальних вказівок щодо найкращих практик, заснованих на фактичних даних (див. [Додаток А](#) для додаткової інформації про методологію перевірки доказів). Ця CPG не повинна розглядатися як стандарт надання медичної допомоги.

A. Орієнтовна аудиторія

Дану настанову призначено для допомоги постачальникам послуг (наприклад, лікарям, помічникам лікарів, практикуючим медсестрам, доглядальникам, психологам, соціальним працівникам, фармацевтам, консультантам із залежностей, капеланам, дієтологам, лікарям невідкладної допомоги, парамедикам, фахівцям з поведінкового здоров'я) під час скринінгу, оцінки та лікування пацієнтів із зловживання алкоголем і психоактивними речовинами та SUD. Ця настанова має на меті надати фахівцям практичні рекомендації, засновані на доказах, щодо найпоширеніших сценаріїв, пов'язаних із вживанням алкоголю та психоактивних речовин, а також розладами SUD.

B. Орієнтовна популяція пацієнтів

Популяція пацієнтів, яку розглядає ця настанова, — це ветерани, військовослужбовці на дійсній службі або неактивні члени військової служби старші 18 років, а також інші дорослі від 18 років, які мають право на догляд у системі охорони здоров'я ветеранів VA та/або системи охорони здоров'я Міністерства оборони, які мають симптоми та/або діагноз SUD, зокрема AUD, OUD, седативний гіпнотичний розлад, розлад, пов'язаний із вживанням стимуляторів, або розлад, пов'язаний із вживанням канабісу. Ця настанова не стосується конкретно розладу вживання тютюну.

Для лікування розладів, пов'язаних із вживанням тютюну, див. інструкції щодо припинення куріння у дорослих від USPSTF

(<https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/index.php/recommendation/tobacco-use-in-adults-and-pregnant-women-counseling-and-interventions>) і *Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update – Clinical Practice Guideline* про лікування тютюнопаління та залежність: Оновлення 2008 року – Керівництво з клінічної практики від AHRQ (<https://www.ahrq.gov/prevention/guidelines/tobacco/clinicians/index.html>).

IV. Основні особливості цієї настанови

A. Основні моменти в цьому оновленому посібнику

Поточний документ є оновленням 2015 VA/DoD SUD CPG. Наступні значні оновлення передбачають важливу необхідність для медфахівців переглянути цю версію настанови:

- Суворіше застосування класифікації оцінки рекомендацій, розробки та методики оцінювання (GRADE).
- Оновлений алгоритм скринінгу та лікування SUD
- Оновлений алгоритм управління алкогольним та опіюїдним абстинентним синдромом
- Краще визначення фармакологічної терапії першої та другої лінії AUD та OUD
- Оцінені докази щодо підходів, що ґрунтуються на усвідомленості, для лікування SUD
- Включення рекомендацій щодо технологічних втручань, допомоги по телефону, лікування за допомогою телемедицини та поведінкове лікування за допомогою комп'ютера

Настанова 2021 VA/DoD SUD CPG використовує суворішу методологію, ніж попередні ітерації. Для
Серпень 2021 р.

отримання додаткової інформації щодо методології GRADE в цій настанові подані в [Додатку А](#).

В. Компоненти настанови

Версія настанови 2021 року «CPG 2021 VA/DoD SUD» є четвертим оновленням цього посібника. Він надає клінічні практичні рекомендації щодо догляду за пацієнтами з SUD (див. [Рекомендації](#)). Крім того, [алгоритм](#) включає в себе рекомендації в контексті безперервного догляду за пацієнтами. Ця версія CPG також включає [пріоритети досліджень](#), який визначає області, які потребують додаткових досліджень. Щоб супроводжувати цю CPG, Робоча група також розробила інструментарій для фахівців і пацієнтів, включаючи резюме про постачальника послуг (мед фахівця), резюме пацієнта та кишенькову картку. Їх можна знайти за адресою <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/MH/sud/>.

V. Команда розробки настанови

Практика, заснована на доказах VA, Управління якості та безпеки пацієнтів у співпраці з клінічним програма покращення якості, агентство охорони здоров'я (DHA), визначила наступних п'ятьох клініцистів бути лідерами-розробниками (так званими чемпіонами) цієї робочої групи CPG: Дженніфер Берден, доктор філософії, магістр наук, Хільді Хагедорн, доктор філософії та Джозеф Ліберто, доктор медицини з Вірджинії та полковник Чарльз Міллікен, доктор медичних наук, у відставці і полковник Крістофер Перрі, доктор медичних наук з Міністерства оборони.

Робоча група складалася з осіб за такими напрямками: дієтолог, медицина невідкладних станів, сімейна медицина, внутрішня медицина, сестринська справа, лікування болю, фармакологія, психіатрія, психологія та соціальної роботи. Список членів робочої групи наведено в [Табл.1](#).

Цій робочій групі під керівництвом лідерів було доручено:

- Визначення сфери застосування КПГ
- Розробка клінічно значущих ключових запитань (KQ) для керівництва систематичним оглядом доказів
- Визначення тем для обговорення фокус-групи пацієнта та врахування точки зору пацієнта
- Надання вказівок щодо критеріїв включення та виключення для систематичного огляду доказів оцінка рівня та якості доказів
- Розробка клінічних практичних рекомендацій на основі доказів, включаючи визначення силу та категорію кожної рекомендації

Команда Lewin, включаючи The Lewin Group, ECRI, Sigma Health Consulting, Duty First Consulting та Anjali Jain Research & Consulting уклала контракт з VA для допомоги в розробці даної настанови.

Таблиця 1. Робоча група настанови та група розробки настанови

Організація	Члени*
Міністерство у справах ветеранів (VA)	Jennifer Burden, PhD, MS (лідер-розробник)
	Hildi Hagedorn, PhD (лідер-розробник)
	Joseph Liberto, MD (лідер-розробник)
	Timothy Atkinson, PharmD
	Adam J. Gordon, MD, MPH
	James McKay, PhD
	Larissa Mooney, MD
	Renee Redden, PMHCNS, BC
	Renada Rochon, DNP, RN
	Comilla Sasson, MD, PhD
Andrew Saxon, MD	
Міністерство оборони (DoD)	COL Charles Milliken, MD, Ret. (лідер-розробник)
	Charolotte Baldrige, FNP
	Rachael Coller, PharmD, BCPS, BCPP
	Christopher Spevak, MD, MPH, JD
	Kathleen Stack, MD
	MAJ Christopher Taylor, MD
Управління якості, безпеки та цінності Адміністрації охорони здоров'я ветеранів	M. Eric Rodgers, PhD, FNP-BC
	James Sall, PhD, FNP-BC
	Rene Sutton, BS, HCA
Програма покращення клінічної якості Агентство охорони здоров'я	Lisa D. Jones, BSN, RN, MHA, CPHQ
	Corinne K. B. Devlin, MSN, RN, FNP-BC
	Elaine Stuffel, MHA, BSN, RN
	Katherine E. Taylor-Pearson, DNP, RN-BC, CNE, CLSSBB
Група Lewin Group	Clifford Goodman, PhD
	Erika Beam, MS
	Ben Agatston, JD, MPH
	Andrea Dressel, BS
	Evelyn Nkooyooyo, BA
Інститут ECRI (дослідний інститут екстреної допомоги) «підвищення безпеки, якості та економічності медичної допомоги в усіх закладах охорони здоров'я по всьому світу».	Kris D'Anci, PhD
	Stacey Uhl, MS
	Linnea Hermanson, MA
	Amber Moran, MA
	Aaron Bloschichak, MPH
	Pasqualina Santaguida, PhD
	Kristina McShea, MSLIS
Megan S. Nunemaker, MSLS	
Anjali Jain Research & Consulting	Anjali Jain, MD
Sigma Health Consulting, LLC	Frances Murphy, MD, MPH
	James Smirniotopoulos, MD
Duty First Consulting	Rachel Piccolino, BA
	Mary Kate Curley, BA

*Додаткову контактну інформацію учасників можна знайти в [Додатку I](#).

VI. Резюме методології розробки настанови

Методологія, використана при розробці цієї настанови, відповідає Керівництву щодо настанов, внутрішньому документу EBPWG VA та DoD EBPWG, оновленому в січні 2019 року, яка описує процедури розробки та подання настанов CPG у міністерствах VA/DoD. (85) Інструкції щодо інструкцій доступні за адресою <http://www.healthquality.va.gov/policy/index.asp>. Ця настанова також узгоджується з принципами NAM щодо надійних CPG (наприклад, пояснення якості та надійності доказів, управління потенційними конфліктами інтересів [COI], міждисциплінарне залучення зацікавлених сторін, використання систематичного огляду та зовнішніх огляд). (86) [Додаток А](#) надає детальний опис методології розробки CPG.

A. Якість доказів і сила рекомендацій

Робоча група використовувала підхід GRADE для розробки кожної рекомендації та визначення її сили. Згідно з підходом GRADE даються оцінки попередніх оцінок рекомендацій, їх подальшої розробки і розгляду (англ. GRADE – Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), а рекомендації мають базуватися на доказах і не можуть бути зроблені лише на основі експертної думки. Система GRADE використовує наступні чотири сфери для визначення сили кожної рекомендації (див. [Рекомендації щодо оцінювання](#)): (87)

- Впевненість в якості доказової бази
- Баланс бажаних і небажаних наслідків
- Цінності та вподобання пацієнта чи лікаря
- Інші можливі наслідки застосування рекомендації, якщо такі необхідні, наприклад:
 - Залучення ресурсів
 - Безпристрасність
 - Прийняття та переносимість
 - Досяжність результатів
 - Врахування особливостей підгруп пацієнтів

Використовуючи ці чотири сфери, робоча група визначила відносну силу кожної рекомендації ("Сильна" або "Слабка"). Сила рекомендації визначається як ступінь, до якого можна бути впевненим, що бажані ефекти втручання переважають його небажані наслідки, і базується на структурі вище, яка включає чотири домени. (88) "Сильна" рекомендація зазвичай вказує на високу впевненість в якості наявних наукових даних, чітку різницю у величині між користю і шкодою втручання, подібність цінностей і вподобань пацієнтів або медфахівців, а також очевидний вплив інших наслідків (наприклад, використання ресурсів, досяжність).

У деяких випадках недостатньо доказів, на яких можна базувати рекомендації, щоб рекомендувати за чи проти певної терапії чи профілактичного заходу. Наприклад, систематичний огляд доказів може виявити мало або відсутність відповідних доказів, непереконовливі докази або суперечливі докази втручання. Спосіб, у який це вказано в CPG, може відрізнятися. У таких випадках Робоча група може включити до свого набору рекомендацій заяву про недостатні докази для втручання, яке може бути загальноприйнятим, навіть якщо воно не підтверджується клінічними доказами, і особливо якщо можуть існувати інші ризики продовження його використання (наприклад, висока альтернативна вартість, неправильний розподіл ресурсів). В інших випадках Робоча група може вирішити не включати цей тип заяви про проведення втручання. Наприклад, робоча група може мовчати, якщо немає доказів щодо втручання, яке рідко застосовується. В інших випадках втручання може мати сприятливий баланс переваг і завдає шкоди пацієнту, але може бути стандартом лікування, для якого останнім часом не було отримано доказів.

Використовуючи ці елементи, робоча група визначає силу та спрямованість кожної рекомендації і формулює рекомендацію із загальним відповідним текстом (див. [Табл. 2](#)).

Таблиця 2. Сила рекомендації та їх спрямування

Сила рекомендації та спрямування	Відповідний текст
Сильне так (або "Тверде за")	"Ми рекомендуємо запропонувати цей варіант..."
Слабке так (або "Слабке за")	"Ми пропонуємо запропонувати цей варіант..."
"Ні за, ні проти"	Немає рекомендацій за чи проти (або "Немає достатніх доказів...")
Слабке ні ("Слабке проти")	"Ми рекомендуємо не пропонувати цей варіант..."
Сильне ні ("Тверде проти")	"Ми не рекомендуємо пропонувати цей варіант..."

Важливо зазначити, що сила рекомендації (тобто сильна проти слабкої) відрізняється від її клінічної важливості (наприклад, слабка рекомендація заснована на доказах і все ще важлива для клінічного лікування). Сила кожної рекомендації показана в розділі [Рекомендації](#).

Використання GRADE в цій настанові відображає суворіше застосування методології, ніж попередні ітерації. Наприклад, визначення сили рекомендації безпосередньо пов'язане з впевненістю у якості доказів щодо результатів, які мають вирішальне значення для прийняття клінічних рішень. Впевненість у якості доказів оцінюється за допомогою об'єктивного, системного підходу, тобто незалежно від клінічної теми, що цікавить. Тому рекомендації по темах, для яких може бути складніше розробити та провести ретельні дослідження (наприклад, РКД) через саму суть теми, як правило, підтримуються доказами нижчої якості і, у свою чергу, мають *Слабкі* рекомендації. Рекомендації по темах, для яких ретельні дослідження можуть бути розроблені та проведені частіше, можуть мати *Сильні* рекомендації. За GRADE, якщо якість доказів відрізняється для відповідних критичних результатів, найнижча якість доказів для будь-якого з критичних результатів визначає загальну якість доказів для рекомендації. ([89](#), [90](#)) Цей суворіший стандарт забезпечує послідовний підхід до визначення сильних сторін рекомендацій. Для додаткової інформації щодо методології GRADE для цілей даної настанови див. у [Додатку А](#).

В. Категоризація рекомендацій клінічних практичних настанов 2015 р.

Настанові, які базуються на доказах, мають бути актуальними. За винятком оригінальної версії нового керівництва CPG, це зазвичай вимагає перегляду попередніх версій CPG на основі нових доказів або за розкладом з урахуванням часу. ([91](#)) Наприклад, USPSTF має процес моніторингу появи нових доказів, що може спонукати до оновлення його рекомендацій, а також там прагнуть переглядати кожну тему принаймні кожні п'ять років для оновлення або повторного підтвердження викладених даних. ([92](#))

Категорії рекомендацій використовувалися для відстеження того, як можна узгодити попередні рекомендації настанови. Ці категорії та відповідні їм визначення подібні до тих, що використовуються Національним Інститутом здоров'я та передового догляду (NICE, Англія). ([93](#), [94](#)) У [Табл. 3](#) наведено ці категорії, які базуються на тому, наскільки систематично переглядалися докази, що підтверджують рекомендацію, ступінь якої попередньої рекомендації CPG було змінено та чи попередня рекомендація ще є актуальною в оновленому CPG.

Додаткову інформацію про ці категорії та їх визначення можна знайти в [Категоризації рекомендацій](#). Категорії рекомендацій у настанові CPG 2021 можна знайти в розділі [Рекомендації](#). У [Додатку Е](#) наведено категорії рекомендацій 2015 VA/DoD SUD CPG.

Таблиця 3. Категорії рекомендацій та їх визначення^a

Переглянуті докази	Категорія рекомендації	Опис
Переглянуті ^b	Ново-додана	Нова рекомендація
	Ново-розміщена	Рекомендацію попередньої CPG внесено в нову версію та переглянуто
	Не змінена	Рекомендацію попередньої CPG внесено в нову версію, але не змінено
	З поправками	Рекомендацію попереднього CPG внесено в нову версію з номінальними змінами
	Видалена	Рекомендацію з попереднього CPG видалено
Не переглянуті ^b	Не змінена	Рекомендацію попередньої CPG внесено в нову версію, але не змінено
	З поправками	Рекомендацію попереднього CPG внесено в нову версію з номінальною зміною
	Видалена	Рекомендацію з попереднього CPG видалено

^a Адаптовано з керівництва NICE (2012) (93) і Garcia et al. (2014) (94).

^b Тему цієї рекомендації висвітлено в огляді доказів, проведеному в рамках розробки поточної CPG.

^c Тему цієї рекомендації не було переглянуто в огляді доказів, проведеному в рамках розробки поточної CPG.

Скорочення: CPG – клінічна практична настанова

C. Управління потенційними або фактичними конфліктами інтересів

Управління конфліктами інтересів (англ. COI) для CPG здійснюється, як описано в *Керівництві для розробки настанов*. (85) Крім того, Керівництво для настанов посилається на деталі в Довіднику VHA 1004.07, фінансові відносини між фахівцями з охорони здоров'я VHA та промисловістю (листопад 2014 року, виданий Національним центром етики в охороні здоров'я VHA), (95), а також до заяв про розкриття інформації (тобто стандартної форми розкриття інформації, яка заповнюється принаймні двічі робочою групою CPG членами та командою розробки настанови). (85) Форма для розкриття інформації містить запит щодо будь-яких відповідних фінансових та інтелектуальних інтересів або інших відносин з, наприклад, виробниками комерційних продуктів, постачальниками комерційних послуг або іншими комерційними інтересами. Форма розкриття інформації також містить запити щодо будь-яких інших відносин або діяльності, які можуть сприйматися як такі, що вплинули на респондента, або створюють враження, що потенційно впливають на внески до CPG. Крім того, випадки потенційних або фактичних COI серед робочої групи CPG та команда розробників настанови також була піддана випадковій ідентифікації на основі Інтернету за допомогою стандарту електронних засобів (наприклад, центри для Medicare & Medicaid Services Open Payments та/або ProPublica).

Про потенційні конфлікти інтересів було повідомлено у офіси ведення програм лікування Міністерства у справах ветеранів та Міністерства оборони та розглянуто разом із лідерами-розробниками настанови. Офіси VA та DoD, а також лідери-розробники визначили подальші відповідні дії (наприклад, виправдання членів робочої групи з обраних відповідних обговорень). Форми розкриття інформації зберігаються в Управлінні якості та безпеки пацієнтів VA та доступні за запитом.

D. Точка зору пацієнта

При розробці настанов CPG слід враховувати погляди та досвід пацієнтів, які часто відрізняються від поглядів і досвіду медфахівців. (89, 96) Фокус-групи можна використовувати, щоб допомогти зібрати якісні дані про погляди та досвід пацієнтів. Офіси VA та Міністерство оборони організували

віртуальну фокус-групу пацієнтів 29 квітня 2020 року. Фокус-група мала на меті отримати уявлення про потенційно релевантних пацієнтів із SUD та включити їх до CPG, відповідно. Серед тем, які обговорювалися, були пріоритети пацієнтів, проблеми, з якими вони зіткнулися, інформація, яку вони отримали щодо свого лікування, і вплив лікування на їхнє життя.

Фокус-група пацієнтів включала зручну вибірку з восьми осіб. Було шість чоловіків і дві жінки. П'ять учасників були ветеранами, які отримували допомогу від системи охорони здоров'я у справах ветеранів (VA), і троє учасники отримували допомогу від системи охорони здоров'я Міністерства оборони (один з них був чинним військовослужбовцем). Робоча група визнає, що ця зручна вибірка не є репрезентативною для всіх пацієнтів із SUD у системах охорони здоров'я VA та DoD, тому результати не є узагальненими та не складають докази. Для отримання додаткової інформації про методи фокус-груп пацієнтів і результати див [Додаток F](#). Учасникам фокус-груп пацієнта була надана можливість переглянути остаточний варіант і надати додаткові відгуки.

E. Зовнішня рецензія

Робоча група підготувала, переглянула та відредагувала цю CPG за допомогою ітераційного процесу. Для отримання додаткової інформації, див. [Розробка та доопрацювання Керівництва](#). Коли Робоча група завершила майже остаточний проект, вони визначили експертів із систем охорони здоров'я обох Міністерств та сторонніх організацій для перегляду проекту. Проект було надіслано експертам на 14 робочих днів для розгляду та коментарів. Робоча група врахувала усі відгуки рецензентів і змінила CPG, де це було виправдано, відповідно до доказів. Організації, які надали відгуки щодо цієї CPG, включають Американську академію психіатрії залежностей, SAMHSA та Гавайський університет.

F. Імплементация

Дану настанову і алгоритм розроблено для адаптації окремими постачальниками медичних послуг із увагою унікальних міркувань і переваг пацієнтів, місцевих потреб і ресурсів. Алгоритм слугує інструментом, який спонукає медфахівців розглянути ключові моменти прийняття рішень у догляді за пацієнтом із SUD. Робоча група подає запропоновані показники ефективності для VA та DoD для використання під час оцінювання імплементации цього керівництва. Чітке впровадження настанови визначене внутрішніми планами та політиками VA та DoD. Крім того, реалізація приведе до розповсюдження публікації в медичній літературі, онлайн-доступ, освітні програми та, в ідеалі, програмування електронних медичних записів (EMR) у формі інструментів підтримки клінічних рішень у пункті надання медичної допомоги.

VII. Підхід до лікування в Міністерстві у справах ветеранів та Міністерстві оборони

A. Догляд, орієнтований на пацієнта

Рекомендації в настанові призначені для врахування потреб і переваг пацієнтів і становлять цілісний/холістичний підхід до догляду за здоров'ям, орієнтований на пацієнта, відповідає культурі та доступний людям з обмеженими навичками грамотності та фізичними, сенсорними або навчальними вадами. Настанова VA/DoD CPG заохочує медфахівців використовувати орієнтований на пацієнта підхід до всього /цілісного здоров'я (тобто індивідуальне лікування залежно від потреб пацієнта, характеристик, цілей і переваг). Цей підхід спрямований на лікування конкретного стану, а також оптимізує загальний стан здоров'я та самопочуття людини.

Незалежно від медичного закладу, усі пацієнти повинні мати доступ до індивідуальної, заснованої на доказах допомоги. Догляд, орієнтований на пацієнта, може зменшити тривогу пацієнтів, підвищити довіру до клініцистів і покращити прихильність до лікування. (97, 98) Цілісний підхід до здоров'я (<https://www.va.gov/wholehealth/>) розширює можливості та готує людей для досягнення цілей у сфері особистого здоров'я та добробуту. Хороша комунікація є важливою і має бути підкріплена інформацією, що ґрунтується на доказах, з урахуванням потреб кожного пацієнта. Емпатичний підхід без засудження сприяє обговоренню чутливих до гендерних, культурних, етнічних, соціально-економічних, та інших відмінностей.

Як частина лікування, орієнтованого на пацієнта, лікування SUD рухається до поетапного підходу. Це означає що лікування розладів SUD не повинне обмежуватися спеціалізованими лікувальними закладами, а має надаватися в середовищі, яке найкраще відповідає потребам і вподобанням пацієнта. Ідеальне лікування пацієнтів з надмірним зловживанням алкоголем, або зі значним ризиком цього, наприклад, полягає в розгляді розладу в континуумі та виявленні ризикованого вживання алкоголю та одразу переадресовуватися в установу для боротьби з SUD, перш ніж ризик алкогольної залежності прогресує до AUD. Крім того, VHA надала ліки для OUD у первинній медичній допомозі, лікуванні болю та загальних клініках психічного здоров'я з використанням ступінчастого підходу до догляду.

Коротше кажучи, пацієнти з легкою формою SUD можуть належно лікуватись у закладах первинної медичної допомоги. На додачу, пацієнти з важчим синдромом SUD, які через стигму не бажають отримати направлення до спеціального медичного закладу, також можуть проходити лікування поза межами спеціального лікування. Медфахівці в інших закладах можуть допомогти цим пацієнтам за допомогою медикаментозної терапії (за необхідності) та мотиваційних підходів заохочення залучення до спеціалізованої медичної клініки для лікування SUD. Консультації з фахівцями спеціалізованої медичної допомоги з боротьби з SUD можуть допомогти фахівцям в інших умовах у лікуванні цих пацієнтів.

B. Спільне прийняття рішень

Дана настанова CPG заохочує фахівців практикувати спільне прийняття рішень. Спільне прийняття рішень було підкреслено у звіті MOM «Перетинаючи прірву якості» за 2001 рік. (99) Медфахівці повинні бути готові вміло надавати інформацію своїм пацієнтам щодо індивідуальних методів лікування, очікуваних ризиків, очікуваних результатів, а також рівнів і параметрів лікування, особливо там, де може існувати неоднорідність ризиків і переваг для пацієнтів. VHA та MHS спільно підтримали підхід до спільного прийняття рішень. Клініцистам рекомендується використовувати спільне прийняття рішень для індивідуалізації цілей і планів лікування на основі можливостей, потреб і вподобань пацієнта.

C. Пацієнти з супутніми захворюваннями

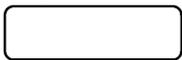
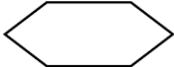
Супутні стани можуть змінювати ступінь ризику, впливати на діагностику, впливати на пацієнта та медичного працівника пріоритети лікування та клінічні рішення, а також на загальний підхід до лікування SUD. У багатьох ветеранів, військовослужбовців та членів їхніх сімей є одне або декілька супутніх захворювань. Оскільки SUD іноді супроводжується супутніми захворюваннями, то найкраще надавати комплексну допомогу та лікувати всі стани одночасно у тих випадках, коли це можливо; а якщо ні, то SUD слід лікувати спільно з існуючими станами. Деякі супутні захворювання можуть вимагати ранньої консультації спеціаліста для визначення будь-яких необхідних змін плану лікування або для встановлення спільного розуміння того, як координуватиметься догляд. Також рекомендовано звернутися до інших настанов CPG VA/DoD (наприклад, керівництва для лікування таких станів як астма, хронічний розлад безсоння та обструктивне апное сну, хронічна хвороба нирок (СКД/ХХН), хронічна мультисимптомна хвороба (СМІ/ХМІ), хронічне обструктивне захворювання легень (СОPD/ХОЗЛ), цукровий діабет, головний біль, гіпертонія, біль у попереку (LBP), великий депресивний розлад (MDD), легка черепно-мозкова травма (mTBI), Посттравматичний стресовий розлад (PTSD/ПТСР), опіоїдна терапія хронічного болю, остеоартрит (ОА), інсульт та самогубство^{d4}).

VIII. Алгоритм

Алгоритм даної настанови розроблений для полегшення розуміння клінічного шляху та процесу прийняття рішень, який використовується при лікуванні пацієнтів із розладами, пов'язаними із вживанням ПАР. Цей формат алгоритму представляє спрощений потік ведення пацієнтів із SUD і допомагає сприяти прийняттю ефективних рішень фахівцям. Це включає:

- Упорядкована послідовність кроків лікування та догляду
- Рішення, які необхідно розглянути
- Рекомендовані критерії прийняття рішення
- Дії, які необхідно вжити

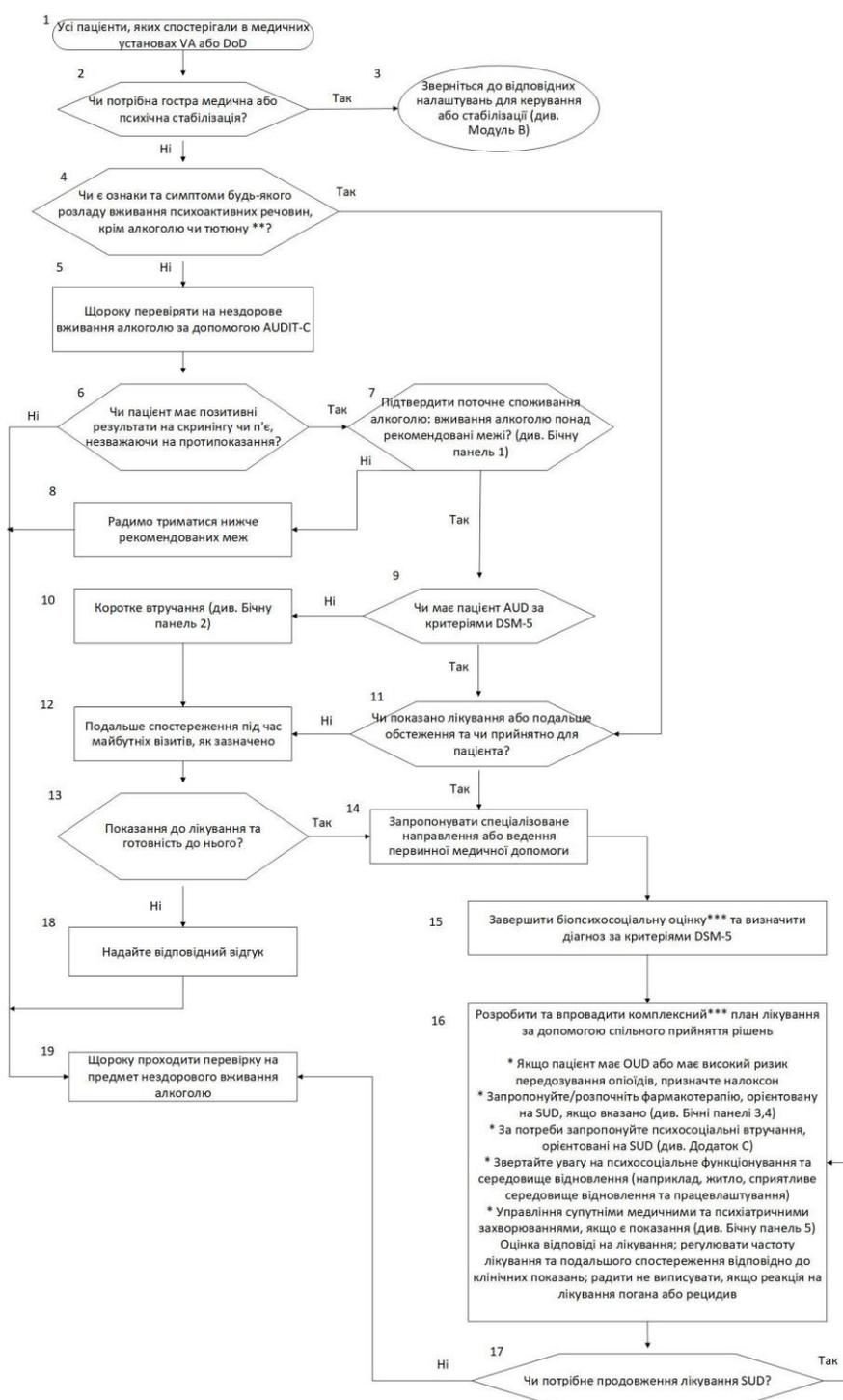
Алгоритм являє собою покрокове дерево рішень. Для відображення кожного кроку використовуються стандартизовані символи, а стрілки з'єднують пронумеровані прямокутники, що вказують порядок, у якому слід виконувати кроки. (100) Бічні панелі надають детальнішу інформацію, щоб допомогти визначити та інтерпретувати елементи в полях.

Форма	Опис
	Закруглені прямокутники представляють клінічний стан або хворобу
	Шестикутники представляють точку прийняття рішення у настанові, сформульовану як питання, на які можна відповісти "так" чи "ні".
	Прямокутники представляють дію в процесі надання медичної допомоги
	Овали є посиланням на інший розділ настанови.

[Додаток G](#) містить альтернативні текстові описи модулів алгоритму.

⁴ Всі настанови доступні на сайті: <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/>.

А. Модуль А: Скринінг і лікування



*Військовослужбовці Міністерства оборони на дійсній службі: направлення до спеціальної медичної допомоги SUD є обов'язковим у разі будь-якого інциденту, в якому є підозра, що сприятливим фактором є вживання психоактивних речовин. У разі відмови зверніться до Командування, щоб обговорити адміністративні та клінічні варіанти.

** Для пацієнтів із розладом, пов'язаним із вживанням тютюну, див. вказівки USPSTF щодо припинення куріння у дорослих (<https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/index.php/recommendation/tobacco-use-in-adults-and-pregnant-women-counseling-and-interventions>) і Лікування вживання тютюну та залежності: Оновлення 2008 року – Настава з клінічної практики від AHRQ (<https://www.ahrq.gov/prevention/guidelines/tobacco/clinicians/index.html>).

*** Особливо актуально для спеціалізованого догляду.

Скорочення: AUD – розлад внаслідок вживання алкоголю; AUDIT-C – тест на частоту споживання алкоголю (англ. Alcohol Use Disorders Identification Test – Consumption); CPG – клінічна практична настанова; DSM-5 – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition; DoD – Міністерство оборони; OUD: розлад внаслідок вживання опіюїдів; SUD – розлад внаслідок вживання ПАП; VA: Міністерство у справах ветеранів.

Бічна панель 1: Рекомендовані обмеження споживання алкоголю

Чоловіки віком до 65 років: ≤ 2 стандартних напоїв на день у середньому; ≤ 4 напої в будь-який день; ≤ 14 напоїв на тиждень

Чоловіки старші 65 років і всі жінки: в середньому ≤ 1 стандартного напою на день; ≤ 3 напоїв протягом одного дня; ≤ 7 напоїв на тиждень

Пацієнти з протипоказаннями, включаючи потенційну взаємодію між ліками: 0 стандартних напоїв на день

^a Для отримання додаткової інформації про рекомендовані межі споживання алкоголю див.

<https://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/overview-alcohol-consumption/moderate-binge-drinking> і

<https://www.dietaryguidelines.gov/resources/2020-2025-dietary-guidelines-online-materials>. Зауважте, що наведені вище обмеження взято з цих джерел.

Бічна панель 2: Короткий огляд втручання

1. Висловіть занепокоєння
2. Порада (утриматися або зменшити пиття)
3. Забезпечте зворотний зв'язок між вживанням алкоголю та здоров'ям
4. Запропонуйте направлення на лікування залежності, якщо це необхідно

Бічна панель 3: Фармакотерапія

Розлад внаслідок вживання алкоголю (алкогольний розлад)

Рекомендовано: налтрексон, топірамат

Рекомендовано: акампрозат, дисульфірам

Пропонується як рекомендація другої лінії: габапентин

Розлад вживання опіоїдів

Рекомендовано: бупренорфін/налоксон, метадон

Пропонований: налтрексон пролонгованої дії

Бічна панель 4: Компоненти лікування, орієнтованого на боротьбу із залежністю

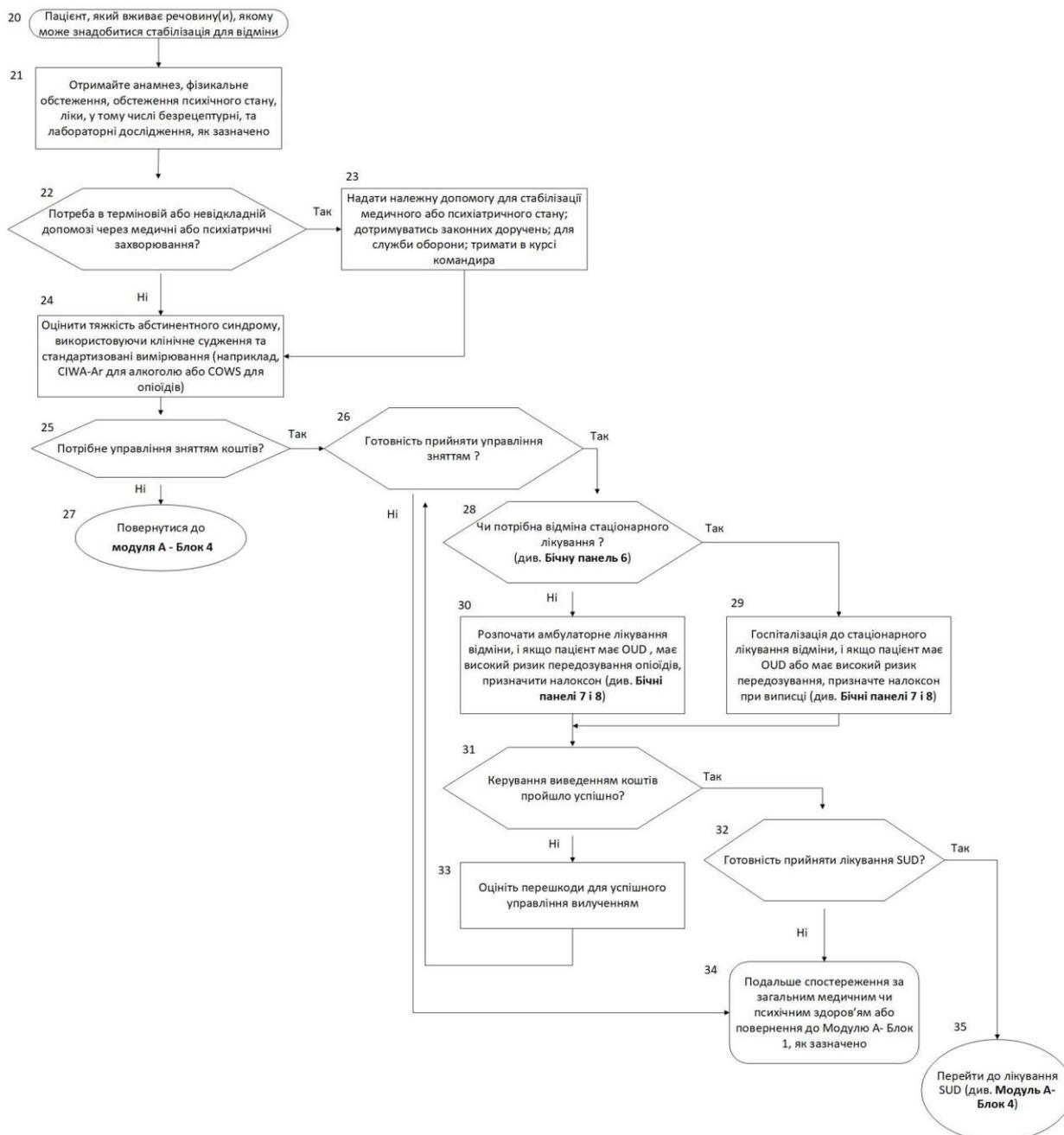
- Моніторинг прихильності, реакції на лікування та побічних ефектів
- Навчання щодо AUD/OUD, наслідків для здоров'я та лікування
- Заохочення до утримання від заборонених опіоїдів та інших речовин, що викликають залежність
- Заохочення до участі та направлення до служби підтримки громади для відновлення
- Заохочення до зміни способу життя, що сприятиме одужанню

Бічна панель 5: SUD та супутні стани

- Зверніться до відповідного розділу CPG щодо SUD та супутніх захворювань/станів
- Також рекомендовано звернутися до інших настанов CPG VA/DoD (наприклад, керівництва для лікування таких станів як астма, хронічний розлад безсоння та обструктивне апное сну, хронічна хвороба нирок (СКД/ХХН), хронічна мультисимптомна хвороба (СМІ/ХМІ), хронічне обструктивне захворювання легень (СОПД/ХОЗЛ), цукровий діабет, головний біль, гіпертонія, біль у попереку (LBP), великий депресивний розлад (MDD), легка черепно-мозкова травма (mTBI), Посттравматичний стресовий розлад (PTSD/ПТСР), опіоїдна терапія хронічного болю, остеоартрит (OA), інсульт та самогубство.

Скорочення: AUD – алкогольний розлад; OUD – розлад вживання опіоїдів. Скорочення: ХХН – хронічна хвороба нирок; СМІ – хронічна мультисимптомна хвороба; ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень; CPG – настанова з клінічної практики; DoD – Міністерство оборони; LBP – біль у попереку; MDD – великий депресивний розлад; mTBI – легка черепно-мозкова травма; ПТСР – посттравматичний стресовий розлад; SUD – розлади вживання психоактивних речовин; VA – Управління у справах ветеранів.

В. Модуль В: Стабілізація та синдром відміни



Скорочення: CIWA-Ar – переглянута Клінічним інститутом оцінка синдрому відміни алкоголю; COWS – клінічна шкала відміни опіатів; DoD – Міністерство оборони; OUD – розлад внаслідок вживання опіоїдів; SUD – розлади внаслідок вживання психоактивних речовин.

Бічна панель 6: Налаштування лікування для відмови від алкоголю

Стаціонарне лікування відмови від алкоголю під медичним наглядом підтверджується консенсусом експертів щодо пацієнтів із симптомами важкої алкогольної абстиненції (тобто бал CIWA-Ar ≥ 20) або пацієнтів з:

- Алкогольний делірій (т.зв. біла гарячка) в анамнезі або судомні напади на фоні відміни
- Нездатність переносити пероральні ліки
- Супутні захворювання чи стани, які становлять серйозний ризик для амбулаторного лікування синдрому відміни
- Ризик виникнення синдрому відміни від інших речовин на додаток до алкоголю (наприклад, седативних снодійних)
- Помірна алкогольна абстиненція (тобто бал CIWA-Ar ≥ 10) і будь-що з наступного:
 - Повторні невдалі спроби амбулаторного лікування синдрому відміни
 - Розумна ймовірність того, що пацієнт не завершить амбулаторне лікування синдрому відміни (наприклад, через бездомність)
 - Активний психоз або серйозні когнітивні порушення

Скорочення: CIWA-Ar – переглянута Клінічним інститутом оцінка синдрому відміни алкоголю.

Бічна панель 7: Фармакологічне лікування

Синдром відміни алкоголю

Для лікування помірної та важкої алкогольної абстиненції: бензодіазепіни

Для пацієнтів без важкої алкогольної абстиненції, для яких ризик бензодіазепінів перевищує користь:

- Карбамазепін
- Габапентин
- Вальпроєва кислота

Синдром відміни опіоїдів

Для пацієнтів з OUD, для яких підтримуюча терапія агоністами протипоказана, неприйнятна або недоступна, рекомендовано поступове зменшення дози за допомогою:

- Бупренорфін
- Метадону лише в стаціонарі або на програмі лікування від опіоїдної залежності (т.зв. OTP)

Для пацієнтів з OUD, для яких метадон і/або бупренорфін протипоказаний, неприйнятний, недоступний або для яких планується ін'єкційний налтрексон пролонгованої дії:

- лофексидин або клонідин

Бічна панель 8 : Стратегії поступового зменшення доз

Синдром відміни алкоголю (застосування одною із наведених нижче)

- Попередньо визначений фіксований графік скорочення прийому ліків із додатковими ліками за потреби
- Терапія станів, спричинених симптомами, коли пацієнтам дають ліки лише коли проявляються ознаки або симптоми відміни (наприклад, дозування за необхідністю)

Синдром відміни опіоїдів

- Використовуйте структуроване зменшення для метадону та бупренорфін

ІХ. Рекомендації

Наступні рекомендації клінічної практики, що ґрунтуються на доказах, зроблено з використанням системного підходу при розгляді чотирьох сфер відповідно до підходу GRADE (див. Розділ VI [Резюме методології розробки настанови](#)). Ці сфери включають: впевненість у якості доказів, баланс бажаних і небажаних результатів (тобто, співвідношення користі та шкоди), цінності та переваги пацієнта та інші наслідки (наприклад, використання ресурсів, справедливість, прийнятність).

Тема	Підтема	№	Рекомендація	Сила ^a	Категорія ^b
Скринінг і коротке лікування алкогольної залежності		1.	Для пацієнтів загальних медичних і психіатричних закладів ми рекомендуємо періодичне обстеження на нездорове вживання алкоголю за допомогою тесту на виявлення розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю (AUDIT-C) або Опитувальника для скринінгу алкоголю з одним пунктом (SASQ).	Сильне так	Не переглянуто, з поправками
		2.	Пацієнтам без задокументованих розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю, які мають позитивний результат перевірки на нездорове вживання алкоголю, ми пропонуємо провести початкове коротке втручання щодо ризиків, пов'язаних із вживанням алкоголю та надати поради щодо утримання або пиття у встановлених межах впродовж дня та кількості споживання на тиждень.	Слабке так	Не переглянуто, з поправками
		3.	Немає достатньо доказів, щоб рекомендувати за або проти скринінг на розлади внаслідок вживання наркотиків у первинній медичній допомозі для заохочення запису пацієнта на лікування.	Ні за, ні проти	Переглянуто, ново-додано
Налаштування лікування		4.	Для пацієнтів з розладами вживання психоактивних речовин недостатньо доказів, щоб рекомендувати або бути проти використання стандартизованої оцінки, яка б визначала початкову інтенсивність і налаштування лікування розладу вживання психоактивних речовин.	Ні за, ні проти	Не переглянуто, ново-додано
Статбілізація і відміна	а. Розлад внаслідок вживання алкоголю	5.	Для лікування алкогольної абстиненції середньої тяжкості ми рекомендуємо застосовувати бензодіазепіни під відповідним контролем.	Сильне так	Не переглянуто, з поправками
		6.	Для лікування легкої та помірної алкогольної абстиненції у пацієнтів для яких ризик застосування бензодіазепінів перевищує користь (наприклад, недостатній доступний моніторинг, схильність до виникнення залежності або алергія/побічні реакції), ми пропонуємо розглянути карбамазепін, габапентин або вальпроєву кислоту як альтернативу.	Слабке так	Не переглянуто, Не змінено
	б. Розлад внаслідок вживання опіоїдів	7.	Пацієнтам із розладом внаслідок вживання опіоїдів ми не рекомендуємо лікування синдрому відміни без запланованого постійного фармако-терапевтичного лікування, через високий ризик рецидиву та передозування (див. Рекомендації 16, 17 та 18).	Сильнені	Не переглянуто, з поправками
		8.	Пацієнтам із розладами пов'язаними із споживанням опіоїдів, яким показано лікування відміни опіоїдів, ми пропонуємо використовувати: • Бупренорфін/налксон (у будь-якій ситуації); або • Метадон або бупренорфін/налксон (у стаціонарі або акредитовані програми лікування опіоїдами) (див. Рекомендацію 17).	Слабке так	Переглянуто, Ново-замінений
		9.	Для пацієнтів із розладом внаслідок вживання опіоїдів, яким показано лікування абстиненції, однак метадон і бупренорфін протипоказані, неприйнятні або недоступні, ми пропонуємо	Слабке так	Переглянуто, Ново-замінений

			клонідин або лофексидин як препарат другого ряду для лікування опіоїдної абстиненції (див. Рекомендацію 17).			
	в. Розлад внаслідок вживання седативних та снодійних препаратів	10.	Для пацієнтів, які потребують лікування відміни бензодіазепінів, ми рекомендуємо поступово знижувати дозу бензодіазепінів.	Сильне так	Переглянуто, Ново-замінений	
		11.	Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати використання додаткового засобу, препаратів для лікування синдрому відміни бензодіазепінів.	Ні для, ні проти	Переглянуто, Ново-доданий	
Лікування	а. Фармако терапія при AUD — Фармако терапія	12.	Для пацієнтів із розладом, пов'язаним із вживанням алкоголю середньої тяжкості, ми рекомендуємо один із наступних препаратів: • Налтрексон (пероральний або з пролонгованим вивільненням) • Топірамат.	Сильне так	Не переглянуто, 3 поправки	
		13.	Для пацієнтів із розладом, пов'язаним із вживанням алкоголю середньої тяжкості, ми пропонуємо один із препаратів: • Акампрозат • Дисульфірам.	Слабке так	Не переглянуто, з поправками	
		14.	Для пацієнтів із помірно-тяжким алкогольним розладом, для яких фармакотерапія першого ряду протипоказана або неефективна, ми пропонуємо габапентин.	Слабке так	Не переглянуто, не змінено	
		b. Психосоціальні втручання при AUD	15.	Пацієнтам із розладом, пов'язаним із вживанням алкоголю, ми пропонуємо одне або декілька з наступних втручань, враховуючи переваги пацієнта та доступність ліків: • Поведінкова терапія пар • Когнітивно-поведінкова терапія • Підхід до посилення спільноти • Мотиваційна терапія • 12-крокова фасилітація.	Слабке так	Не переглянуто, 3 поправки
		в. Розлад внаслідок вживання опіоїдів Фармако терапія	16.	Для пацієнтів із розладом, пов'язаним із вживанням опіоїдів, ми рекомендуємо одну з стратегій: • Бупренорфін/наллоксон у будь-якій ситуації; або • Метадон або бупренорфін/наллоксон, що надається через акредитовану програму лікування опіоїдами.	Сильне так	Переглянуто, 3 поправки
	17.		Для пацієнтів із розладом, пов'язаним із вживанням опіоїдів, ми пропонуємо налтрексон пролонгованої дії (в/м).	Слабке так	Переглянуто, Ново-доданий	
	18.		Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати будь-який із різних схвалених FDA препаратів або шляхів доставки бупренорфіну. У жодного нема переваги над іншими.	Ні за, ні проти	Переглянуто, Не змінено	
	19.		Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати або бути проти перорального застосування налтрексону для лікування розладу внаслідок вживання опіоїдів.	Ні за, ні проти	Переглянуто, Не змінено	
			д. Психосоціальні втручання при OUD	20.	Для пацієнтів, які отримують медикаментозне лікування від OUD, недостатньо доказів, щоб рекомендувати або бути проти будь-яких конкретних психосоціальних втручань на додаток до медичного лікування, орієнтованого на звільнення від залежності.	Ні за, ні проти
	21.	Для пацієнтів із OUD, яким фармакотерапія протипоказана, неприпустима або недоступна, недостатньо доказів, щоб рекомендувати або бути проти будь-яких конкретних психосоціальних втручань.		Ні за, ні проти	Не переглянуто, з поправками	

Лікування (продовження)	e. Фармако терапія при вживанні канабісу	22.	Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати або бути проти використання фармако терапії при лікуванні розладу, спричиненого вживанням канабісу.	Ні за, ні проти	Не переглянуто, з поправками
	f. Психосоціальні втручання при вживанні канабісу	23.	Для пацієнтів із розладом, пов'язаним із вживанням канабісу, ми пропонуємо одне з наступних втручань як початкове лікування, враховуючи переваги пацієнта та доступність: <ul style="list-style-type: none"> • Когнітивно-поведінкової терапії • Мотиваційної терапії • Комбінованої когнітивно-поведінкової терапії/терапії підвищення мотивації. 	Слабке так	Переглянуто, з поправками
		24.	Ми рекомендуємо не використовувати коротке втручання (тобто 60 хвилин або менше) для лікування розладу, спричиненого вживанням канабісу.	Слабке ні	Переглянуто, з поправками
	g. Фармако терапія розладу вживання стимуляторів	25.	Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати або проти використання будь-якої фармако терапії для лікування розладу, пов'язаного зі зловживанням кокаїном або амфетаміном/метамфетаміном.	Ні за, ні проти	Переглянуто, з поправками
	h. Розлад внаслідок вживання стимуляторів – Психосоціальні втручання	26.	Пацієнтам із розладом, пов'язаним із вживанням кокаїну, ми рекомендуємо одне або декілька з наступних втручань як початкове лікування: враховуючи переваги пацієнта та доступність: <ul style="list-style-type: none"> • Когнітивно-поведінкова терапія • Поведінкова терапія, орієнтована на відновлення (тобто індивідуально підібрані препарати в рамках консультування та підхід до зміцнення спільноти). • Управління непередбаченими ситуаціями в поєднанні з іншим поведінковим втручанням з урахуванням уподобань пацієнта та лояльність. 	Сильне так	Не переглянуто, з поправками
27.		Для пацієнтів із розладом вживання амфетаміну/метамфетаміну, ми пропонуємо лікування непередбачених ситуацій як початкове лікування у поєднанні з іншим поведінковим втручанням, враховуючи уподобання пацієнта та доступність.	Слабке так	Не переглянуто, з поправками	
Залучення групової взаємодопомоги		28.	Для пацієнтів із розладом внаслідок вживання алкоголю на ранньому етапі одужання або після рецидиву ми рекомендуємо сприяти активній участі у групових програмах взаємодопомоги, використовуючи один із наведених нижче способів, системні підходи з урахуванням переваг пацієнта та доступність: <ul style="list-style-type: none"> • Зв'язок з однолітками • Підтримка мережі знайомих • 12-крокова фасилітація. 	Сильне так	Переглянуто, Ново-замінений
		29.	Для пацієнтів із розладами, пов'язаними із вживанням наркотиків, на ранньому етапі одужання або після рецидиву, ми пропонуємо сприяти активній участі в групових взаємодіях допоміжних програмах з використанням одного з наступних системних підходів, враховуючи переваги пацієнта та доступність: <ul style="list-style-type: none"> • Зв'язок з однолітками • 12-крокова фасилітація. 	Слабке так	Переглянуто, Ново-замінений

Терапія на основі усвідомленості		30.	Немає достатньо доказів, щоб рекомендувати за або ,бути проти терапії на основі усвідомленості (т.зв. майндфулнес) для лікування розладів вживання психоактивних речовин.	Ні за, ні проти	Переглянуто, ново-доданий
Телемедицина (дистанційна медицина)		31.	Ми пропонуємо використовувати технологічні втручання (наприклад, автоматичний обмін текстовими/голосовими повідомленнями, програми для смартфонів), на додаток до звичайного догляду, при лікуванні розладу внаслідок вживання алкоголю.	Слабке так	Переглянуто, Ново-доданий
		32.	Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати або бути проти використання технологічного втручання (наприклад, автоматизованого текстового/голосового обміну повідомленнями, програми для смартфонів), на додаток до звичайного догляду, для розладів внаслідок вживання психоактивних речовин, крім AUD.	Ні за, ні проти	Переглянуто, Ново-доданий
		33.	Ми пропонуємо використовувати структуровану телефонну допомогу як засіб доповнення до звичайного лікування розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин.	Слабке так	Переглянуто, Ново-доданий
		34.	Немає достатньо доказів, щоб рекомендувати або бути проти використання телемедичного лікування розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин.	Ні за, ні проти	Переглянуто, Ново-доданий
		35.	Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати або бути проти використання комп'ютерних поведінкових методів лікування, як окремо, так і в комплексі, у поєднанні зі звичайним доглядом при розладах, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин.	Ні за, ні проти	Переглянуто, Ново-доданий

^a Для отримання додаткової інформації див. [Рекомендації щодо оцінювання](#).

^b Щоб отримати додаткову інформацію, див. [Категоризацію рекомендацій](#).

А. Скринінг і коротке лікування алкогольної залежності

Рекомендація 1

Пацієнтам, які перебувають у загальних медичних закладах і закладах психіатричної допомоги, ми рекомендуємо періодично проходити скринінг на предмет нездорового вживання алкоголю за допомогою тесту на виявлення розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю, із трьох пунктів (AUDIT-C) або Опитувальника для скринінгу алкоголю з одним пунктом (SASQ).

(Сильне так | Не переглянуто, з поправками)

Обговорення

Періодичне обстеження на предмет нездорового вживання алкоголю рекомендовано всім пацієнтам, оскільки такі покази оцінюються від середньої до високої якості. Так, перевірка на рівень вживання із наступним коротким консультуванням щодо шкідливості алкоголю є ефективною для зменшення вживання алкоголю серед осіб, які не відповідають критеріям Діагностичного та статистичного посібника із психічних розладів 5-го видання (DSM-5) для скринінгу розладу, пов'язаного зі зловживанням алкоголю (AUD). ([101](#), [102](#)) Скринінг повинен ідентифікувати пацієнтів у всьому континуюмі нездорового вживання алкоголю, включаючи тих, хто вживає понад рекомендовані ліміти (тобто ризикове або небезпечне вживання алкоголю), і тих, хто вже має важкий розлад через зловживання алкоголем.

Більшість пацієнтів з позитивним результатом скринінгу не матимуть розладу, пов'язаного зі зловживанням алкоголю (AUD), їм не слід ставити діагноз лише на основі результатів скринінгу; це має особливе значення в умовах Міністерства оборони, де діагноз AUD може обмежити привілегії або мати інші наслідки для кар'єри. Більшість пацієнтів із позитивним результатом скринінгу будуть відповідними кандидатами для короткої консультації щодо алкоголю як початкового підходу до лікування нездорового вживання алкоголю. ([102](#))

Для виявлення нездорового вживання алкоголю в минулому році рекомендується одна із двох підтверджених коротких перевірок: AUDIT-C (103-106) або однопунктовий тест на перевірку вживання алкоголю, що перевищує рекомендовані добові ліміти (SASQ). ([107](#)). Більше інформації про AUDIT-C і SASQ можна знайти в [Табл. 4](#).

AUDIT-C надають перевагу у наступних ситуаціях:

- Коли є конкретна вимога до обслуговування (наприклад, індикатори якості Міністерства у справах ветеранів США (VA) або Міністерства оборони (DoD))
- Коли електронна медична карта (EMR) може надати оцінку AUDIT-C і стати підтримкою для медфахівця у прийнятті рішень
- Коли клініцист надає перевагу отриманню інформації щодо:
 - ◆ Будь-якого пиття (для тих, у кого є протипоказання)
 - ◆ Типового пиття (для взаємодії ліків)
 - ◆ Періодичного пияцтва
 - ◆ Оцінки AUDIT-C мають прогностичну достовірність щодо результатів, пов'язаних із вживанням алкоголю ([108-110](#))

Результати опитувальника SASQ легше інтегрувати в усне інтерв'ю з лікарями-клініцистами, оскільки лікарі первинної ланки навряд чи згадають варіанти відповідей та бали для AUDIT-C.

Таблиця 4. Інструменти перевірки нездорового вживання алкоголю

Тест на виявлення розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю – опитувальник AUDIT C				Тест на обсяги вживання алкоголю з одним питанням SASQ	
Пункти	1. Як часто ви вживали напої з вмістом алкоголю впродовж минулого року?	Ніколи	0 балів	1. Ви п'єте іноді пиво, вино або інші алкогольні напої? <i>(Далі йде уточнююче запитання)</i>	2. Скільки разів за минулий рік ви випивали... Для чоловіків: 5 або більше напоїв на день? Для жінок: 4 або більше напоїв на день?
		Щомісяця або рідше	1 балів		
		2-4 рази на місяць	2 балів		
		2-3 рази на тиждень	3 балів		
		4 і більше разів на тиждень	4 балів		
	2. В ті дні, коли ви вживали алкоголь, скільки напоїв зазвичай ви могли випити?	0, 1 або 2	0 балів		
		3 чи 4	1 балів		
		5 чи 6	2 балів		
		7 - 9	3 балів		
		10 або більше	4 балів		
	3. Як часто ви випивали 6 або більше (для чоловіків) або 4 або більше (для жінок) напоїв якогось з приводу минулого року?	Ніколи	0 балів		
		Менше ніж щомісяця	1 балів		
		Щомісяця	2 балів		
Щотижня		3 балів			
Щодня або майже щодня		4 балів			
Результат	Мінімальна оцінка (для тих, хто не вживає алкоголь) – 0, максимально можлива – 12. Міністерство у справах ветеранів та Міністерство оборони наразі вважають результат з тестування на нездорове вживання алкоголю позитивним, якщо показник AUDIT-C становить ≥ 5 балів.			Позитивний тест – це будь-яке повідомлення про вживання 5 або більше напоїв для чоловіків, 4 або більше напоїв для жінок за один раз за останній рік.	

Примітка: Робоча група наголошує на тому, що ця тема активно розвивається; інформація, представлена тут, є актуальною на березень 2021 року. Для пацієнтів та медфахівців Міністерства у справах ветеранів США (VA) потрібне документальне підтвердження короткого консультування з тесту на алкоголь для чоловіків і жінок, у яких AUDIT-C ≥ 5 балів. Аналогічне керівництво включається до оновленої електронної медичної карти (EMR) Міністерства оборони. Цей більш високий показник AUDIT-C було обрано для того, щоб мінімізувати кількість хибнопозитивних результатів і спрямувати зусилля на його впровадження. Подальше спостереження за результатами скринінгу "<5" залишається на розсуд лікаря. Позитивний результат "AUDIT-C" ніколи не повинен бути єдиним критерієм для внесення діагнозу «алкоголізм» в електронну медичну карту. Крім того, в Міністерстві оборони (DoD) такий діагноз може обмежити зростання по кар'єрних сходах і тим самим посилити існуючу стигму, пов'язану з вживанням алкоголю. Детальнішу інформацію див. у статті Hoggatt et al. (2018) "Короткий звіт: Виявлення жінок-ветеранів із нездоровим вживанням алкоголю за допомогою скринінгу з урахуванням статі." [\(111\)](#)

Скорочення: AUDIT-C – тест виявлення розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю; DoD – Міністерство оборони; SASQ – скринінговий опитувальник з вживання алкоголю з одним запитанням; VA – Міністерство у справах ветеранів.

Як наголошується в огляді Інституту медицини (ІОМ) про вживання психоактивних речовин у Міністерстві оборони, [\(31\)](#) серед військовослужбовців існує значна стигма щодо можливого діагнозу вживання алкоголю, що впливає на їхню військову кар'єру; Відомо, що це може вплинути на ефективність скринінгу. Політика, подібна до нещодавньої армійської директиви (2019–12) [\(49\)](#), може підвищити ефективність скринінгу і має розглядатися для впровадження у всіх підрозділах Міністерства оборони, як це рекомендовано Інститутом медицини (ІОМ). [\(31\)](#) Директива армії дозволяє діагностику та лікування алкоголізму, що не вимагає повідомлення командування або обов'язкового лікування (і те, й інше може вплинути на кар'єру військовослужбовця), у більшості випадків, коли солдат добровільно звертається по допомогу. Потрібні подальші дослідження Міністерства оборони про політику що стосуються діагностики та лікування таких військовослужбовців.

Додаткові дослідження Міністерства оборони повинні також вивчити питання про те, що краще – щорічне проведення AUDIT-C у "клініці готовності до воєнно-медичної служби" або в клініці Серпень 2021 р.

первинної медичної допомоги військовослужбовцям, оскільки Міністерство у справах ветеранів (VA) та Міністерство оборони (DoD) впровадили постачальників послуг із охорони поведінкового здоров'я у первинну медичну допомогу, що також може підвищити доступність або ефективність коротких втручань (BI) або направлень на короткотривале лікування за цих умов. Необхідно також провести додаткові дослідження оптимальної частоти скринінгу на нездорове вживання алкоголю ([112](#), [113](#)) та альтернативних методів, що сприяють ефективнішому та точнішому збору даних скринінгу безпосередньо у пацієнтів. ([114](#))

Оскільки ця рекомендація не розглядалася, Робоча група дослідила оцінку доказів, наведених у документі 2015 року настанови з клінічної практики (CPG) щодо вживання психоактивних речовин (SUD) у Міністерстві у справах ветеранів (VA) / Міністерстві оборони (DOD) VA/DoD SUD CPG. ([101](#), [102](#)) Робоча група оцінила якість доказів як помірну. Сукупність доказів мала обмеження за методологічною якістю, розміром включених рандомізованих контрольованих досліджень (RCTs), і рівнем відсіву.

Переваги (наприклад, важливість скринінгу на предмет нездорового вживання алкоголю) переважають потенційну шкоду (наприклад, додатковий час, що витрачається пацієнтами та лікарями). Цінності й вподобання пацієнтів дещо різняться, оскільки військовослужбовці з нездоровим вживанням алкоголю в армії можуть добровільно пройти скринінг.

В армії військовослужбовці із нездоровим вживанням алкоголю можуть добровільно пройти лікування без серйозних наслідків для кар'єри, а в інших службах – ні. Ветерани також можуть мати різні цінності та вподобання через рівень комфорту щодо скринінгу. Відтак, Робоча група ухвалила рішення про те, щоб не затверджувати рекомендацію.

Рекомендація 2

Для пацієнтів без документально підтвердженого розладу, у яких виявлено нездорове вживання алкоголю, ми пропонуємо провести одноразове первісне коротке втручання щодо ризиків, пов'язаних з алкоголем, і радимо утриматися або пити у встановлених межах щоденного та щотижневого споживання.

(Слабке так | Не розглянуто, змінено)

Обговорення

У даний час у Міністерстві у справах ветеранів VA і Міністерстві оборони DoD вважається позитивним скринінг на нездорове вживання алкоголю, якщо оцінка за AUDIT-C становить ≥ 5 балів або якщо оцінка за SASQ позитивна (проте лікар може обговорити звички вживання алкоголю з пацієнтом, який набрав < 5 балів за AUDIT-C).

На підставі кількох систематичних оглядів Робоча група пропонує єдине коротке втручання (BI) для дорослих, у яких виявлено нездорове вживання алкоголю. ([102](#), [115](#)) Ці систематичні огляди представляють докази низької чи помірної якості на користь ефективності коротких втручань у зниженні споживання та поліпшенні деяких показників здоров'я. Робоча група вирішила, що користь переважає шкоду серед осіб з нездоровим вживанням алкоголю, які відповідають діагностичним критеріям розладу зловживання алкоголем. На розсуд лікаря, особи з підвищеним ризиком розвитку розладу (наприклад, оцінка AUDIT-C ≥ 8 або поточне вживання алкоголю в контексті раніше документованого лікування зловживання алкоголем, або діагноз) можуть бути додатково обстежені для діагностики AUD та лікуватися відповідно до алгоритму.

Проаналізовані дані недостатні для того, щоб рекомендувати або не рекомендувати багатоконтактні короткі втручання порівняно з одиничними через відсутність прямих порівнянь всередині досліджень. Ресурси, які могли б бути використані для вирішення нагальніших проблем, ми пропонуємо проводити одне первинне коротке втручання. Лікарі можуть запропонувати подальші втручання за клінічними показаннями, ґрунтуючись на додаткових незалежних факторах ризику та супутніх захворюваннях.

Аналогічно, немає доказів того, що ефективність 5, 10 або 20-хвилинних втручань різниться ([116](#), [117](#)) або певні компоненти коротких втручань ефективніші, ніж інші. Два елементи втручань, які послідовно демонструють користь у рандомізованих контрольованих клінічних дослідженнях (РКД/RCTs), – це (1) надання індивідуального зворотного зв'язку про рівень ризику, пов'язаного з алкоголем (тобто легкий, помірний, високий), та про будь-які пов'язані з алкоголем несприятливі наслідки для здоров'я; та (2) коротка порада утримуватись або пити в рекомендованих межах. ([102](#), [115](#)) Лікарі також можуть обговорити переваги зниження споживання алкоголю та ефективні стратегії для цього. Мотиваційні інтерв'ю, спрямовані на підтримку пацієнтів у виборі мети вживання алкоголю, коли вони готові до змін, можуть бути ефективними та запропоновані лікарями, навченими цьому підходу.

Ефективність коротких втручань визначається такими результатами: зниження середньої кількості напоїв на тиждень, зниження кількості випадків запоїв та збільшення відсотка пацієнтів, чие споживання алкоголю знаходиться в межах рекомендованих норм. Низькоякісні дані свідчать про подібне зниження показників споживання алкоголю у дослідженнях лише для жінок, вагітних і ветеранів. Показниками здоров'я, покращені за допомогою коротких втручань є зокрема смертність, частота госпіталізацій та систолічний артеріальний тиск.

Короткі втручання були ефективні для дорослих із нездоровим вживанням алкоголю, які не мають розладу внаслідок зловживання алкоголем у різних клінічних умовах (наприклад, первинна медична допомога, відділення невідкладної допомоги [ED], лікарняні умови). Дані також показують, що короткі втручання ефективні, коли їх проводять лікарі первинної ланки, медсестри, психологи чи фахівці з санітарною освітою. Отже, різні спеціалісти можуть проводити втручання, якщо це входить до їхньої сфери практики та напряду роботи установи.

Незважаючи на потенційно значні витрати часу (п'ять хвилин при 20-хвилинному візиті до лікаря первинної допомоги), користь від коротких втручань переважає шкоду, оскільки вони можуть знизити споживання алкоголю. Можливі невеликі відмінності у перевагах пацієнтів через початковий опір втручання, але більшість пацієнтів відносно відкриті для того, щоб прислухатися до методів коротких втручань та мотиваційних опитувань.

Оскільки ця рекомендація не переглядалася, Робоча група розглянула оцінку доказів, представлених у настанові з клінічної практики щодо вживання психоактивних речовин у Міністерстві у справах ветеранів / Міністерстві оборони 2015 року (VA/DoD SUD CPG)([102](#), [115-117](#)). Робоча група знизила силу рекомендації з цієї настанови через низьку якість доказів. Користь переважає шкоду від застосування коротких втручань для дорослих, що зловживають алкоголем без діагнозу AUD, а переваги пацієнтів дещо відрізняються. Відтак, Робоча група ухвалила рішення визнати рекомендацію *Слабкою (Слабке так)*.

Рекомендація 3

Недостатньо доказів, щоб рекомендувати чи бути проти скринінгу на розлади, пов'язані з
Серпень 2021 р.

вживанням наркотиків, у рамках первинної медичної допомоги для заохочення запису пацієнта на лікування.

(Ні за, ні проти | переглянуто, ново-додано)

Обговорення

Дані свідчать, що скринінг на розлади, пов'язані з вживанням наркотиків, не призводить до значного збільшення кількості пацієнтів, включених у різноманітні програми лікування. Єдине розглянуте дослідження Richards та ін. (2019) показало, що впровадження стандартизованого інструменту скринінгу на розлади, пов'язаних з вживанням наркотиків, дозволило виявити значно більшу кількість людей із розладом, пов'язаним із вживанням канабісу. Проте це не збільшило охоплення програмами лікування. ([118](#))

Стигма, що оточує розлади, пов'язані з вживанням наркотиків, ускладнює допомогу, оскільки виявлення розладу AUD, не збільшує ймовірність включення до програми лікування. Крім того, час обмежений, оскільки прийом у лікаря первинної допомоги у Міністерстві у справах ветеранів та Міністерстві оборони (VA/DoD), як правило, не перевищує 20 хвилин. Це змушує лікарів вибирати між використанням інструменту, який може виявити розлад вживання наркотиків, та зосередженням на найважливіших проблемах охорони здоров'я.

Існують деякі відмінності у перевагах пацієнтів щодо скринінгу на розлади, пов'язані із вживанням наркотиків. Ветерани можуть бути ображеними скринінгом на розлади або можуть ставитися до цього процесу неоднозначно. І навпаки, співробітники Міністерства оборони мають серйозний стимул уникати відвертих відповідей на запитання рутинної перевірки на наркотики, оскільки вживання заборонених речовин (включаючи марихуану або тетрагідроканабінол, ТГК – головний психоактивний компонент канабісу (THC)) є порушенням Єдиного кодексу військової юстиції (UCMJ) і позитивні дані такого скринінгу необхідно доповідати командуванню військовослужбовця (див. розділ "[Розлади, пов'язані з вживанням психоактивних речовин, у Міністерстві у справах ветеранів та Міністерстві оборони](#)"). Якщо військовослужбовцю з розладом, пов'язаним із вживанням наркотиків, командування наказує звернутися по лікування, це може негативно вплинути на його право на призначення на посаду та просування по службі.

У рекомендаційній заяві Спеціальної комісії США з профілактичної служби (USPSTF (2020)) пропонується запитувати про нездорове вживання наркотиків дорослим у віці 18 років і старше⁵. Ця заява має оцінку «В» і стверджує, що скринінг слід проводити лише тоді, коли можна запропонувати або направити послуги для встановлення точного діагнозу, ефективного лікування та відповідного догляду. Огляд доказів, проведений USPSTF, показав, що виявлення розладу вживання наркотиків в ході скринінгу в первинній ланці охорони здоров'я з подальшим призначенням коротких втручань (BI) не істотно впливає на результати вживання наркотиків за 3 або 12 місяців. Більше того, зниження результатів споживання наркотиків при розладах було в основному ґрунтоване на тих пацієнтах, які звернулися за лікуванням, а не на тих, у яких було виявлено розлад вживання наркотиків за анкетною скринінгу. ([119](#), [120](#)) На відміну від кількості пацієнтів, вивчених USPSTF, скринінг на розлади вживання наркотиків у Міністерстві оборони може завдати потенційної шкоди, наприклад, адміністративної, юридичної та пов'язаної з просуванням кар'єрними сходами. Тому Робоча група вирішила, що немає достатніх доказів, щоб рекомендувати або не рекомендувати скринінг на розлади, пов'язані з вживанням наркотиків, в

⁵ З рекомендацією USPSTF можна ознайомитися тут:

<https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/drug-use-illicit-screening>.

умовах первинної медичної допомоги.

Оскільки це переглянута, нова рекомендація, Робоча група провела систематичний огляд доказів, що її стосуються. (118) Робоча група оцінила якість доказів як дуже низьку. Сукупність доказів була обмежена тим, що це було обсерваційне дослідження, проведене в одному місці, з дуже низьким ступенем впевненості в результатах, таких як покращення оцінки розладів, пов'язаних із вживанням наркотиків, та збільшення кількості звернень по наркологічну допомогу. Шкідливість, включаючи час, витрати, пов'язані з використанням скринінгового інструменту, стигма, пов'язана з виявленням розладів, пов'язаних із вживанням наркотиків, і відсутність більш активного включення в терапію переважали користь від ширшого виявлення даного розладу. Цінності та вподобання пацієнтів дещо відрізнялися. Відтак, Робоча група ухвалила рішення "ні за, ні проти" такої рекомендації.

Необхідні додаткові великомасштабні багатоцентрові дослідження щодо збільшення кількості пацієнтів, які проходять лікування від розладів, пов'язаних із вживанням наркотиків, щоб оцінити переваги даного скринінгу.

В. Призначення лікування

Рекомендація 4

Для пацієнтів з розладами, пов'язаними з вживанням психоактивних речовин, недостатньо доказів, щоб рекомендувати чи ні використання стандартизованої оцінки, яка визначить початкову інтенсивність та умови надання допомоги при розладах, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин.

(Ні за, ні проти | Не розглянуто, з поправками)

Обговорення

Визначення відповідного рівня допомоги при лікуванні розладів, пов'язаних з вживанням психоактивних речовин (SUD) є складним завданням. Лікар може враховувати безліч змінних, включаючи вподобання пацієнта, його мотивацію, бажання та доступні ресурси.

Однак не вистачає чітких доказів того, що будь-який конкретний фактор точно передбачає оптимальний рівень або інтенсивність догляду.

Критерії розміщення пацієнтів Американського товариства наркології (ASAM Criteria) були поширені для визначення рівня догляду на основі оцінки шести параметрів (гостра інтоксикація та/або потенціал абстиненції; біомедичні умови та ускладнення; емоційні, поведінкові або когнітивні умови та ускладнення; готовність до змін; рецидив, продовження вживання або потенціал збереження проблем, та одужання/ середовище). (121)

Проте контрольовані випробування, що оцінюють результати розміщення пацієнтів на основі стандартизованої оцінки цих параметрів, відсутні. Проте Робоча група включила цю рекомендацію, оскільки деякі організації тепер потребують стандартизованої оцінки для визначення відповідного типу догляду.

Оскільки ця рекомендація не розглядалася, Робоча група не переглянула нові докази щодо неї. Робоча група не була впевнена, оскільки немає відомих доказів, що підтверджують використання цих критеріїв. Робоча група взяла до уваги кількість часу, який потрібний для проведення тривалих оцінок, внаслідок чого навантаження переважило переваги. Хоча доказів, що підтверджують

використання стандартизованих оцінок, не вистачає, вони можуть бути ретельною, багатовимірною оцінкою для лікарів-спеціалістів і пацієнтів, готових їх використовувати. Цінності та вподобання пацієнтів схожі через тривалість часу, який потрібний для проведення стандартизованих оцінок і заповнення інших необхідних пунктів. Відтак, Робоча група не була *ні за, ні проти*.

Необхідно провести дослідження, щоб оцінити, чи підходить нещодавно розроблене програмне забезпечення для проведення багатовимірних оцінок Американського товариства наркології (ASAM) та отримання алгоритмічно виведених рекомендацій щодо розміщення, заснованих на вимірюваннях оцінки ASAM і принципів розміщення, до кращих результатів, ніж тільки клінічний висновок.

С. Стабілізація та абстиненція

а. Розлад, пов'язаний із вживанням алкоголю (AUD)

Рекомендація 5

Для лікування помірно важкої алкогольної абстиненції ми рекомендуємо використовувати бензодіазепіни при відповідному моніторингу.

(Сильне так | Не переглянуто, з поправками)

Обговорення

Дані помірної якості з мета-аналізу, проведеного Amato et al. (2011), свідчать на користь застосування бензодіазепінів у порівнянні з плацебо (відношення ризиків(відносний ризик [RR]): 0,16; 95% (Довірчий інтервал [CI]) : 0,04–0,69) для зменшення судом при помірно-важкій алкогольній абстиненції. (122) Порівняно з плацебо, бензодіазепіни зменшують тяжкість абстиненції, частоту гарячок і судом при абстиненції. Бензодіазепіни в цілому добре переносяться, хоча може спостерігатися деяка седація. Під час відмови алкоголю потрібен відповідний контроль.

Ймовірність серйозних, потенційно летальних наслідків, які можуть відбутися під час алкогольної абстиненції, включаючи судоми, ще більше посилює цю рекомендацію і необхідність відповідного підтримуючого догляду, включаючи моніторинг життєвих показників і поповнення рідини організму, втраченої через потовиділення, кровотечу, зміни рідини або інші патологічні процеси, та електролітів, що може вимагати стаціонарного лікування при помірній і повній відмові від алкоголю. Бензодіазепіни, які ідеально підходять для лікування синдрому, включають швидкодіючі препарати із тривалою дією. При розгляді питання про лікування вагітних пацієнток слід завжди проводити лікування гострого синдрому відміни, включаючи використання контрольованих бензодіазепінів при наявності показань, через ризик гострого стресу для плода та потенційно небезпечної алкогольної абстиненції для матері.

Лікарі, які не наважуються запропонувати амбулаторне лікування абстиненції через побоювання щодо безпеки бензодіазепінів, повинні розглянути варіанти, описані в [Рекомендації 6](#). Лікувальний заклад має виправдати довіру військовослужбовців, які не мали проблем із недисциплінованістю (наприклад, у них відсутні пропуски чергувань та водіння у нетверезому стані) і які звертаються за допомогою згідно з політикою добровільного обслуговування в армії саме в цей заклад, який надає тільки стаціонарне лікування алкогольної абстиненції, якщо вони вважають за краще тримати своє лікування в таємниці від командування. Стаціонарне лікування

алкогольної абстиненції спричиняє пропуски чергувань та повідомлення командування і не є найменш обмежувальною альтернативою, якщо в анамнезі немає алкогольних нападів, білої гарячки або інших серйозних проблем, які потребують нагляду лікарями.

За умови відповідного моніторингу тяжка алкогольна абстиненція може бути небезпечним для життя станом. (124-126) Одними з найнебезпечніших проявів важкої алкогольної абстиненції є алкогольна абстинентна гарячка, абстинентні напади, які можуть прогресувати до епілептичного статусу. Приблизно 1–4% госпіталізованих пацієнтів з білою гарячкою помирають.

Не проводилося рандомізованих контрольованих клінічних досліджень (RCT), щоб перевірити, чи будуть особи з синдромом відмови від алкоголю, які мають в анамнезі гарячку або судоми, і намагаються припинити вживання алкоголю, так само добре почуватися при амбулаторному лікуванні, як і при стаціонарному. Таке дослідження не буде схвалено інституційною наглядовою радою, оскільки було б неетично рандомізувати пацієнтів із ризиком смерті у підконтрольні умови дослідження, в яких вони не можуть перебувати під цілодобовим ретельним наглядом. Таким чином, визначення належного моніторингу та умов, у яких слід його проводити, має бути клінічним рішенням через брак підтверджених доказів типу GRADE (Системи градації якості аналізу, розробки та оцінки рекомендацій). Більшість досвідчених лікарів воліли б вести пацієнта з білою гарячки або абстинентними нападами, який переживає новий епізод алкогольної абстиненції, в умовах стаціонару з безперервним моніторингом.

Шкода від лікування абстинентного синдрому в стаціонарі відносно невелика порівняно з амбулаторним лікуванням. У стаціонарних умовах може бути вищою ймовірність нозокоміальної інфекції, а також витрати, пов'язані зі стаціонарним лікуванням.

Пацієнти з алкогольною залежністю та абстинентним синдромом часто мають різні думки щодо того, чи варто проходити медикаментозну абстиненцію у стаціонарних чи амбулаторних умовах. Багатьом пацієнтам подобається можливість перебувати в контрольованому середовищі, де вони не мають доступу до алкоголю, де за ними можна ретельно спостерігати і лікувати за необхідністю. Інші пацієнти не хочуть бути госпіталізованими. Для пацієнтів, не схильних до високого ризику небезпечних для життя ускладнень алкогольної абстиненції, проведення абстиненції під медичним наглядом в амбулаторних умовах є розумним; для військовослужбовців, які звертаються за добровільною допомогою, це може бути дуже доцільним. Для пацієнтів з високим ризиком небезпечних для життя ускладнень багато лікарів відчуватимуть дискомфорт при лікуванні такого типу алкогольної абстиненції в амбулаторних умовах. Стаціонарне ведення вимагає набагато більших витрат ресурсів, ніж амбулаторне.

Оскільки ця рекомендація не розглядалася, Робоча група розглянула оцінку доказів, представлену в настанові VA/DoD SUD CPG 2015 року. (122) Впевненість у якості доказів була помірною. Користь (наприклад, зниження негативних наслідків алкогольної абстиненції, включаючи судоми) переважає потенційну шкоду. Цінності та вподобання пацієнтів відрізняються незначно, оскільки більшість пацієнтів хочуть отримати підтримку у подоланні симптомів абстиненції. Враховуючи помірні докази, отримані в настанові з клінічної практики щодо вживання психоактивних речовин у Міністерстві у справах ветеранів / Міністерстві оборони 2015 року (VA/DoD SUD CPG), а також ризик дуже серйозних наслідків без усунення абстинентного синдрому, Робоча група ухвалила рішення затвердити дану рекомендацію.

Рекомендація 6

Для лікування алкогольної абстиненції легкого та середнього ступеня тяжкості у пацієнтів, у яких ризик застосування бензодіазепінів переважає користь (наприклад, недостатній моніторинг, схильність до виникнення залежності або алергія/побічні реакції), ми пропонуємо розглянути як альтернативу карбамазепін, габапентин або вальпроєву кислоту.

(Слабке так | Не переглянуто, без змін)

Обговорення

Хоча стандартом лікування алкогольної абстиненції є бензодіазепіни, іноді це лікування пов'язане з певними ризиками. Наприклад, пацієнти можуть мати недостатній моніторинг (наприклад, нездатність щоденно приходити на обстеження, відсутність контрольованих умов), схильність до виникнення залежності (наприклад, пацієнт має в анамнезі зловживання седативними засобами) або документально підтверджену алергію/побічну реакцію на бензодіазепіни. Існує певна стурбованість щодо застосування бензодіазепінів, особливо при легкому алкогольному абстинентному синдромі. Отже, коли ризики застосування бензодіазепінів переважають переваги, протисудомні препарати габапентин, карбамазепін і вальпроєва кислота є розумними альтернативними засобами для усунення алкогольної абстиненції ([122](#), [127-129](#)) та зловживання.

Хоча багато досліджень, у яких вивчалися небензодіазепінові препарати, були невеликими рандомізованими випробуваннями на одній ділянці, наявні дані свідчать про те, що зменшення симптомів абстиненції, часу, який проходить до завершення абстиненції та небажаних явищ в цілому еквівалентно бензодіазепінам. ([130](#), [131](#)). Необхідні додаткові дослідження. Наприклад, у дослідженні *Liu et al.* (2019) вивчалось застосування баклофену для лікування алкогольного абстинентного синдрому, і було встановлено, що не можна зробити жодних висновків щодо ефективності та безпеки баклофену для лікування даного синдрому. ([132](#)) Крім того, мета-аналіз *Ahmed et al.* (2019) вивчив ефективність габапентину в зниженні потягу до алкоголю та симптомів алкогольного абстинентного синдрому і дійшов висновку, що застосування габапентину принаймні є помірно ефективним. ([133](#)) Однак цей висновок був стриманий обмеженою кількістю та суворістю існуючих досліджень. Пряме порівняння з існуючим стандартом лікування (тобто використання бензодіазепінів) показує, що не зовсім ясно, чи еквівалентні ці препарати бензодіазепінам для запобігання білій гарячці або абстинентним випадкам при підвищеному ризику.

Хоча Робоча група не розглядала це питання, недавнє дослідження системних оглядів та мета-аналіз курсу лікування з використанням оцінки клінічного інституту абстиненції від алкоголю показало, що небензодіазепінові препарати для лікування алкогольної абстиненції мають схожу ефективність із бензодіазепіновою терапією на основі балів за шкалою оцінки стану відмови від алкоголю Клінічного інституту фонду досліджень залежностей (CIWA-Ar). ([134](#)) Отже, небензодіазепінові препарати можуть бути особливо корисні для амбулаторної абстиненції під медичним наглядом, коли існують побоювання з приводу призначення контрольованих речовин, таких як бензодіазепіни, хоча необхідні подальші дослідження у цій галузі. Існують дані про те, що деякі препарати використовуються як допоміжні засоби для лікування алкогольного абстинентного синдрому на додаток до бензодіазепінів (наприклад, вальпроєва кислота, фенобарбітал, дексмететомідин), однак ці дослідження були відносно невеликими, проводилися тільки в умовах інтенсивної терапії, тому можуть не підходити для лікування алкогольного абстинентного синдрому легкого та середнього ступеня тяжкості і не розглядалися Робочою групою. ([131](#), [135](#), [136](#))

Переваги інших небензодіазепінових препаратів, ймовірно, переважають шкоду, пов'язану з відсутністю ліків, оскільки алкогольна абстиненція може бути смертельно небезпечною. Більше того, пацієнти, ймовірно, віддадуть перевагу медикаментозному лікуванню порівняно з відсутністю такого типу лікування.

Оскільки ця рекомендація не переглядалася і не змінювалася, Робоча група розглянула оцінку доказів, представлену в настанові з клінічної практики щодо вживання психоактивних речовин у Міністерстві у справах ветеранів / Міністерстві оборони 2015 року (VA/DoD SUD CPG). (122) Робоча група оцінила якість доказів як помірну. Сукупність доказів мала деякі обмеження, включаючи відсутність прямих порівнянь інших небензодіазепінових препаратів із бензодіазепінами. Проте ризики алкогольного абстинентного синдрому значні, і, незважаючи на відсутність хороших доказів ефективності та відносні незначні ризики за відсутності бензодіазепінів, інші препарати можуть бути придатними для лікування алкогольного абстинентного синдрому. Відтак, Робоча група прийняла рішення позначити дану рекомендацію як *Слабке так*.

в. Розлад, пов'язаний із вживанням опіоїдів

Рекомендація 7

Для пацієнтів з опіоїдним розладом ми не рекомендуємо проводити лікування абстиненції без запланованого безперервного фармакотерапевтичного лікування через високий ризик рецидиву та передозування (див. [Рекомендації 16, 17 та 18](#)).

(Сильне ні | не переглянуто, з поправками)

Обговорення

При лікуванні розладу, пов'язаного із вживанням опіоїдів, у пацієнтів, яким проводиться медикаментозне лікування абстиненції, особливо у тих, хто не отримує формального, структурованого нефармакотерапевтичного лікування, існує високий ризик рецидиву з подальшою захворюваністю та смертністю. Крім того, дані свідчать про те, що лікування опіоїдними агоністами (ОАТ) з часом є ефективнішим, ніж інші фармакотерапії, і підвищує безпеку. (139, 140) Довгострокове лікування метадоном має десятиліття доведеної ефективності. Дослідження також показали, що бупренорфін успішно застосовується в офісних умовах впродовж більш тривалих періодів часу. (141-144) Крім того, пацієнти, які використовують бупренорфін для допомоги в припиненні прийому опіоїдів, демонструють позитивні результати при тривалому лікуванні порівняно з швидкою відмовою. (145)

Слід зазначити, що існують ситуації, коли відмова від опіоїдів під медичним наглядом може бути кращою за тривалу терапію опіоїдними агоністами. Приклади включають відмову від опіоїдів за допомогою метадону, бупренорфіну або інших препаратів для лікування симптомів, якщо пацієнти (1) потрапляють в умови, що вимагають утримання від будь-яких опіоїдів (наприклад, (2) бажають отримувати лікування без опіоїдних агоністів (наприклад, лікування ін'єкційним налтрексоном) (3) належать до професії, яка забороняє лікування опіоїдними агоністами (наприклад, військові, медичні працівники, авіадиспетчери). Бупренорфін може забезпечити відносно коротке, безпечне, контрольоване лікування абстиненції. (146-151) Немає єдиної думки про тривалість лікування (наприклад, 7 або 28 днів або 5 або 30 днів). (154)

Незважаючи на загальну узгодженість даних, що свідчать про небажаність лише усунення абстиненції для пацієнтів з розладом, пов'язаним із вживанням опіоїдів, існує певна варіативність у вподобаннях пацієнтів. Хоча більшість пацієнтів, швидше за все, хотіли б лікуватися науково-

Серпень 2021 р.

обґрунтованими препаратами, деякі пацієнти не хочуть приймати опіоїдні агоністи. Крім того, доступ до цього лікування обмежений, оскільки метадон може відпускатися тільки через обмежену кількість суворо регульованих програм лікування опіоїдної залежності (OTPs), а бупренорфін може призначатися тільки спеціалістами, які пройшли відповідну підготовку та отримали необхідний дозвіл Управління боротьби з наркотиками США (DEA). Ще одним міркуванням був пріоритет Міністерств у справах ветеранів / Міністерств оборони (VA/DoD) та національного пріоритету з надання науково обґрунтованих ліків від опіоїдного розладу для зниження рівня самогубств, передозувань та смертності з усіх причин.

Оскільки ця рекомендація не переглядалася і була змінена, Робоча група розглянула оцінку доказів, представлену в настанові з клінічної практики щодо вживання психоактивних речовин у Міністерстві у справах ветеранів / Міністерств оборони 2015 року (VA/DoD SUD CPG). ([145](#), [154](#)) Робоча група оцінила якість доказів як низьку. Сукупність доказів мала деякі обмеження, включаючи деякі дослідження з невеликим розміром вибірки та неточності. Основним міркуванням щодо цієї рекомендації є високий ризик катастрофічної шкоди (наприклад, передозування, самогубство, смертність від усіх причин) у пацієнтів із опіоїдним розладом, які отримують лише лікування абстиненції. Згідно з керівництвом GRADE (Системи градації якості аналізу, розробки та оцінки рекомендацій): 15, де йдеться: "Сильна рекомендація може бути виправдана у ситуаціях ... коли низькоякісні докази свідчать про користь у ситуації, що загрожує життю", Робоча група вирішила, що дана рекомендація виправдана. ([87](#)) Однак, цінності та вподобання пацієнтів дещо різняться. Відтак, Робоча група ухвалила, що для даної рекомендації рішенням є *Сильне ні*.

Рекомендація 8

Для пацієнтів з опіоїдним розладом, яким показано усунення опіоїдної абстиненції, ми пропонуємо використовувати:

- Бупренорфін/налоксон (за будь-яких умов); або
- Метадон або бупренорфін/налоксон (у стаціонарі або акредитованих програмах лікування опіоїдної залежності) (див. [рекомендацію 17](#)).

(Слабке так | переглянуто, ново-замінено)

Обговорення

Лікування опіоїдної абстиненції показане лише за певних обставин (наприклад, для пацієнтів із опіоїдним розладом, які лікуватимуться налтрексоном XR або тому, що пацієнт вирішив не лікуватися опіоїдними агоністами). Якщо показана відмова від опіоїдів під медичним наглядом, доцільним підходом є початкова стабілізація метадоном або бупренорфіном із подальшим короткочасним або тривалим переходом на новий курс. Бупренорфін та підтримуюча терапія метадоном рекомендовані для лікування розладу на підставі результатів численних досліджень та мета-аналізів, а також ризиків і переваг лікування за допомогою опіоїдних агоністів (ОАТ). ([155-170](#)).

Завершення лікування є одним із критеріїв успіху, який оцінювався в деяких рандомізованих контрольованих клінічних дослідженнях (РКД/RCT). Одне дослідження дійшло висновку, що немає істотних відмінностей у завершенні лікування метадоном і бупренорфіном; однак інше дослідження показало, що метадон перевершує плацебо. ([137](#)) У трьох дослідженнях RCT дійшли висновку, що бупренорфін може бути ефективнішим за метадон. ([149](#)) Крім того, бупренорфін і

метадон були ефективнішими за клонідин. (149) Швидка індукція до налтрексону з подовженою дією ER з використанням малої дози може бути варіантом, коли використання опіоїдних агоністів недоступне або небажане. Одне дослідження продемонструвало 8-денну індукцію налтрексону ER порівняно зі звичайною 15-денною детоксикацією бупренорфіном. (171) Зрештою, дослідження не виявило суттєвої різниці між метадоном і клонідином у плані завершення лікування. (137) Також не знайдено доказів на підтримку додавання клонідину до схеми лікування бупренорфіном або метадоном.

Незважаючи на загальну узгодженість даних на підтримку використання метадону або бупренорфіну для усунення опіоїдної абстиненції, вподобання пацієнтів відіграють важливу роль у виборі препаратів. Стигматизація програми лікування опіоїдами може завадити пацієнтові вибрати цей варіант. Крім того, слід враховувати, що проведення даного лікування та доступ щодо бупренорфіну мусить бути у спеціаліста з відповідним дозволом (у постачальника з відповідним дозволом Управління боротьби з наркотиками США (DEA)). (137, 172)

Оскільки це переглянута, ново-замінена рекомендація, Робоча група провела систематичний огляд доказів, що стосуються цієї рекомендації, і розглянула оцінку доказів, представлену в настанові з клінічної практики щодо вживання психоактивних речовин у Міністерстві у справах ветеранів / Міністерстві оборони 2015 року (VA/DoD SUD CPG). Якість наведених доказів низька, вони мали деякі недоліки, включаючи високий відсоток відсіву та неточність. Користь від поліпшення симптомів опіоїдної абстиненції переважувала потенційну шкоду, яка була мінімальною. Цінності та вподобання пацієнтів дещо відрізнялися. Лікування метадоном, крім стаціонарних умов, також може бути обмежене, оскільки програми лікування опіоїдної залежності доступні не в усіх місцях. Відтак, робоча група вирішила не затверджувати дану рекомендацію і присудила *Слабке так*.

Рекомендація 9

Для пацієнтів з опіоїдним розладом, яким показано усунення синдрому відмови і яким метадон і бупренорфін протипоказані, неприйнятні або недоступні, ми пропонуємо запропонувати клонідин або лофексидин як препарат другого ряду для усунення опіоїдної абстиненції (див. [Рекомендацію 17](#)).

(Слабке так | Переглянуто, ново-замінено)

Обговорення

Можуть виникнути клінічні ситуації, коли найкраща фармакотерапія (бупренорфін та метадон) для усунення опіоїдної абстиненції протипоказана, неприйнятна або недоступна. Це може містити прерогативу пацієнта відмовитися від лікування опіоїдними агоністами. Читачам рекомендується ознайомитися з [Рекомендаціями 16–19](#) з медикаментозного лікування опіоїдного розладу (MOUD) бупренорфіном, метадоном і налтрексоном.

Робоча група розглянула два систематичні огляди і три рандомізовані контрольовані клінічні дослідження (RCT) фармакотерапії для усунення абстиненції. Робоча група оцінила результати за симптомами абстиненції та утримання у лікуванні. Систематичний огляд, проведений *Gowing et al.* (2016) включав 26 досліджень (RCT) хоча деякі з них не відповідали критеріям включення в настанову з клінічної практики. Втручання включали альфа2-адренергічні агоністи порівняно з плацебо, метадоном або іншим альфа2-адренергічним агоністом. Якість доказів була задовільною. Інший огляд, *Gowing et al.* (2017), включав 27 досліджень (RCT). (174) Втручання включали бупренорфін порівняно з клонідином, лофексидином, метадоном або з різними темпами

Серпень 2021 р.

зниження дози бупренорфіну. Якість доказів було оцінено як задовільну.

У рандомізованому клінічному контрольованому дослідженні, проведеному *Фішманом та ін.* (2019), лофексидин порівнювався з плацебо. (175) Якість доказів була задовільною для результатів утримання та низьким для всіх інших результатів. *Gorodetzky et al.* (2017) досліджували лофексидин у порівнянні з плацебо. (17) Якість доказів була задовільною щодо результатів утримання та низькою щодо всіх інших результатів. *Dunn et al.* (2017) вивчали трамадол пролонгованої дії порівняно з клонідином та бупренорфіном із низькою оцінкою якості. (177)

Оскільки ця рекомендація є *переглянутою, новою та заміненою*, Робоча група провела систематичний огляд доказів, що стосуються цієї рекомендації (173-177), та розглянула оцінку доказів, представлену у настанові з клінічної практики щодо вживання психоактивних речовин у Міністерстві у справах ветеранів / Міністерстві оборони 2015 року (VA/DoD SUD CPG). Робоча група оцінила якість доказів як низьку. Користь від поліпшення симптомів абстиненції переважувала потенційну шкоду (мінімальні побічні ефекти та небажані явища [гіпотонія для лофексидину та клонідину]), а цінності та вподобання пацієнтів дещо відрізнялися. Відтак, Робоча група ухвалила рішення для цієї рекомендації *Слабке так*.

с. Розлад, пов'язаний із вживанням седативно-снодійних засобів

Рекомендація 10

Для пацієнтів, які потребують усунення синдрому відмови від бензодіазепінів, ми рекомендуємо поступове скасування бензодіазепінів.

(Сильне так | Переглянуто, ново-замінено)

Обговорення

Припинення прийому бензодіазепінів пов'язане з трьома характерними симптомами: рецидив, рикошет та синдром відміни. Оптимальний клінічний підхід до припинення прийому бензодіазепінів, включаючи уникнення різкого припинення прийому препарату, може зменшити симптоми відміни та сприяти успішному припиненню прийому препарату або зниженню дози. При раптовому припиненні можуть виникати судоми, а інші симптоми можуть включати параноїдальні думки, галюцинації та марення.

Рекомендований клінічний підхід до припинення прийому бензодіазепінів полягає у поступовому зниженні дози з урахуванням симптомів і переносимості пацієнта. Існує мало даних про оптимальну швидкість зниження дози; оптимальна тривалість відмови може змінюватися залежно від пацієнта. Ранні стадії переносяться легше, ніж пізні, тому схеми відмови зазвичай починаються з раннього швидкого зниження дози, за яким йде повільніше зниження. (178) Низькі дози бензодіазепінів можна знижувати на 20% на тиждень; однак відмова у вищих дозах бензодіазепінів повинна проводитися впродовж 8–12 тижнів, а у виняткових випадках може знадобитися до шести місяців і більше. Поки не залишиться 50% дози, потім зниження дози на одну восьму кожні 4–7 днів. (179) Повільне зниження дози приводить до повного припинення прийому бензодіазепінів приблизно у двох третин пацієнтів. (178)

Бензодіазепіни з коротшим періодом напіврозпаду можуть спричинити синдром відміни раніше, ніж бензодіазепіни тривалішої дії. Перехід з бензодіазепіну короткої дії на бензодіазепін тривалішої дії може не покращити результати лікування, хоча може статися перехід з кількох бензодіазепінів на один. Лікарі можуть розглянути можливість переходу на бензодіазепін

Серпень 2021 р.

тривалішої дії, наприклад, діазепам, залежно від уподобань пацієнта та лікаря. Крім того, при виборі препарату для зниження дози у людей старшого віку слід враховувати відмінності в метаболізмі та фармакокінетичних профілях. Для визначення еквівалентної дози препарату тривалої дії (яка може бути значно вищою за очікувану) використовується таблиця перерахунку ([Табл. В-3](#)), і повільне зниження дози проводиться, як описано вище.

Лікування синдрому відміни бензодіазепінів і результати лікування пацієнтів можуть бути покращені, якщо тривалі заходи щодо зниження дози проводяться в структурованому клінічному середовищі, що включає ретельний моніторинг, оптимізоване навчання/інструктаж пацієнтів та когнітивно-поведінкову терапію (КПТ / англ. CBT – cognitive behavioral therapy). Впродовж усього періоду припинення прийому препарату пацієнти повинні перебувати під наглядом щодо симптомів абстиненції та розладу, який лікується. Поява важких симптомів абстиненції сигналізує про необхідність уповільнити процес припинення прийому препарату. Деякі пацієнти можуть віддати перевагу стаціонарному лікуванню та графіку відмови, але через брак ресурсів і тривалий, повільний процес часто амбулаторне лікування в умовах первинної медичної допомоги є найдоцільнішим.

Оскільки це *переглянута, ново-замінена* рекомендація, Робоча група провела систематичний огляд доказів, що стосуються цієї рекомендації, та розглянула оцінку доказів, представлених у настанові з клінічної практики щодо вживання ПАР у 2015 року (VA/DoD SUD CPG). Робоча група оцінила якість доказів як дуже низьку, оскільки дослідження були невеликими. Цінності та вподобання пацієнтів були схожі, оскільки більшість пацієнтів хотіли б отримати це лікування. Багаторічний клінічний досвід і потенційно небезпечний для життя характер цих станів дають підстави для затвердження рекомендації, оскільки користь поступового припинення прийому бензодіазепінів переважає шкоду від потенційно смертельної абстиненції. Крім того, через значний ризик виникнення судом, пов'язаний із різким припиненням прийому препарату, ризики різкого припинення прийому значно переважають користь. Згідно з керівництвом GRADE (Системи градації якості аналізу, розробки та оцінки рекомендацій): 15, де йдеться: "рекомендація може бути виправдана ... коли докази низької якості свідчать про користь у ситуації, що загрожує життю", робоча група ухвалила рішення затвердити рекомендацію як *Сильне так*. ([87](#))

Рекомендація 11

Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати застосування додаткових препаратів для лікування синдрому відмови від бензодіазепінів.

(Ні за, ні проти | переглянуто, новододано)

Обговорення

Робоча група проаналізувала літературу щодо допоміжних препаратів для лікування синдрому відміни бензодіазепінів (див. [Рекомендацію 10](#) для отримання додаткової інформації про лікування синдрому відмови від бензодіазепінів). Єдиним дослідженням, яке відповідало критеріям включення до настанови з клінічної практики, є систематичний огляд, проведений *Vaandrup et al.* (2018). ([182](#)) Втручання включали альпідем, буспірон, каптодіамін, карбамазепін, флумазенил, пароксетин, прегабалін (PGB), пропранолол, трициклічні антидепресанти (ТСА) та вальпроат. До критичних результатів увійшли припинення прийому бензодіазепінів, синдром відмови та рецидив. Дослідження були низькоякісними, що призвело до дуже низької впевненості в якості доказів.

Baandrup et al. (2018) виявили змішані результати, з яких випливає, що поточний стан доказової бази не підтримує використання додаткових фармакотерапевтичних засобів у пацієнтів, які проходять курс зниження дози бензодіазепінів для зменшення або припинення їх прийому. (182) Попри невелике поліпшення симптомів відмови при використанні флумазенілу, пароксетину, прегабаліну та трициклічних антидепресантів, було відзначено й значну шкоду. Ці шкідливі ефекти включали швидке прискорення синдрому відмови при використанні флумазенілу та погіршення показників використання бензодіазепінів при використанні алпідему. Літературна база обмежена дуже малим розміром вибірки та якістю досліджень, а також мізерністю даних із більшості втручань. (182)

Робоча група відзначила великий розрив цінностей та вподобань пацієнтів, що залежать від супутніх захворювань і проблем переносимості ліків. Незважаючи на наявність дуже слабких доказів, їх недостатньо, щоб бути за або проти застосування додаткових препаратів для лікування синдрому відмови від бензодіазепінів.

Оскільки ця рекомендація є *переглянутою, новою, доданою*, Робоча група провела систематичний огляд доказів, що стосуються цієї рекомендації. (182) Якість доказів була дуже низькою.

Шкідливість/обтяження (наприклад, швидке прискорення синдрому відміни при використанні флумазенілу та погіршення показників використання бензодіазепінів при використанні алпідему) трохи переважували над користю. Цінності та вподобання пацієнтів значною мірою відрізнялися. Відтак, Робоча група ухвалила рішення і не рекомендувати, і не виступати проти рекомендації.

Д. Лікування

а. Алкогольний розлад – фармакотерапія

Рекомендації 12

Пацієнтам із помірно-важким алкогольним розладом рекомендуємо призначити один з наведених препаратів:

- Налтрексон (пероральний або тривалого вивільнення)
- Топірамат

(Сильне так | Не переглянуто, Змінено)

Обговорення

Два рандомізованих контрольованих дослідження (183, 184) та три систематичних огляди з мета-аналізом (185-187) надали помірні докази того, що налтрексон та топірамат покращували результати кількості споживання алкоголю для лікування алкогольного розладу, тобто розладів, пов'язаних з вживанням алкоголю. Ці клінічні випробування базувалися на критеріях алкогольної залежності з Діагностичного та статистичного посібника з психічних розладів, 4-го видання (DSM-IV), що еквівалентно критеріям DSM-5 для помірно-важкого алкогольного розладу. Ці препарати слід призначати разом з психосоціальним втручанням та з огляду на уподобання належно проінформованих пацієнтів. Дозування цих фармакотерапевтичних засобів має бути узгоджене з дослідженнями препаратів та опублікованими рекомендаціями.

За відсутності протипоказань, немає суттєвих підстав рекомендувати або не рекомендувати постійне застосування одного з цих препаратів на противагу іншому; тому лікування має бути індивідуальним, з урахуванням уподобань та анамнезу пацієнта. Ці препарати представлено

нижче в алфавітному порядку. Додаткову інформацію можна знайти в [Додатку В](#).

Налтрексон

Багатоцентрове рандомізоване контрольоване дослідження *Anton et al* (2006) (Поєднання фармацевтичної та поведінкової терапії [COMBINE]) та систематичний огляд з мета-аналізом *Джонаса та ін. (Jonas et al. 2014)* виявили, що налтрексон покращує результати споживання алкоголю (наприклад, відсоток днів зі значним вживанням алкоголю, відсоток випитого за день, повернення до значного вживання алкоголю та відсоток днів, у які споживався алкоголь) у пацієнтів з алкогольним розладом. ([184](#), [187](#)) Налтрексон є опіїдним антагоністом, доступним для перорального прийому один раз на день і у вигляді суспензії тривалого вивільнення для внутрішньом'язової ін'єкції раз на місяць.

Ці дві формули безпосередньо не порівнювали, щоб оцінити, чи покращує ін'єкційна формула тривалої дії клінічні результати. ([187](#)) Однак, ін'єкційний налтрексон слід розглядати, коли є значні сумніви щодо дотримання призначеного лікування і пацієнт погоджується на щомісячні ін'єкції у лікаря. Ін'єкцію налтрексону слід зберігати в холодильнику, тому його поширення серед військовослужбовців, які несуть службу у віддалених місцях, може бути проблематичним. У дослідженні з 9 групами, *Anton et al. (2006)* порівняли пероральний налтрексон та/або акампросат з подвійним плацебо на платформі медичного управління, орієнтованій на залежність, з комбінованим поведінковим втручанням (КПВ/англ.СВІ – combined behavioral intervention) або без нього. ([184](#)) Вони виявили, що пацієнти, які отримували медичне лікування залежності налтрексоном, КПВ (СВІ) або і тим, і іншим, мали кращі результати щодо зменшення вживання алкоголю, ніж ті, які приймали акампросат або подвійне плацебо.

Топірамат

Мета-аналіз *Blodgett et al. (2014)* виявив, що топірамат покращує результати утримання від вживання алкоголю й значного вживання алкоголю та може знижувати алкогольне підсилення й схильність до вживання алкоголю за рахунок зменшення тяги до алкоголю через антагонізм глутаматних рецепторів та інгібування вивільнення дофаміну. ([185](#)) Хоча топірамат не схвалений для лікування алкогольного розладу Управлінням з контролю за продуктами та лікарськими засобами США (FDA), він рекомендується через помірні докази значного зменшення надмірного вживання алкоголю та збільшення часу утримання від нього. ([185](#), [187](#)) Крім того, пілотне рандомізоване контрольоване дослідження *Batki et al. (2014)* у ветеранів із алкогольним розладом та супроводжуваним ПТСР виявило перевагу, пов'язану із топіраматом у зниженні вживання алкоголю, тяги до алкоголю та тяжкості симптомів ПТСР. ([183](#))

Підсумок

Існує певна мінливість у вподобаннях пацієнтів щодо цих препаратів. Побічні ефекти, пов'язані з налтрексоном, включаючи початкову транзиторну нудоту, як правило, є мінімальними, і є вибір між щомісячною ін'єкцією або прийомом один раз на добу. В свою чергу, топірамат може викликати запаморочення, негативні когнітивні впливи або втрату ваги. Пероральний налтрексон і топірамат доступні як недорогі генерики, тоді як ін'єкційний налтрексон асоціюється з вищими витратами та проблемами у використанні (наприклад, важко застосовувати поза межами клініки, де є медсестри, а також препарат вимагає охолодження на місці або своєчасного транспортування пацієнтами з аптеки). Для адекватної оцінки титрування та переносимості топірамату може знадобитися кілька відвідувань.

Оскільки це *Не переглянута, змінена* рекомендація, Робоча група розглянула оцінку доказів, викладених у Настанові з клінічної практики VA/DoD для лікування розладів, пов'язаних із

вживанням психоактивних речовин 2015 року. ([183](#), [185](#), [187](#)) Довіра Робочої групи до якості доказів є помірною. Позитивний вплив налтрексону (наприклад, зменшення споживання алкоголю та тяги до нього) переважає потенційні несприятливі наслідки. Позитивний вплив топірамаму для результатів щодо споживання алкоголю переважає потенційну шкоду, але виникають різноманітні несприятливі наслідки, які варіюються за тяжкістю та можливими ускладненнями з титруванням дози. Прихильності та уподобання пацієнтів дещо відрізняються, з огляду на переносимість обох лікарських засобів. Крім того, ефект опіоїдної блокади налтрексону може потребувати виключення його застосування у пацієнтів, яким потрібні опіоїдні беззаспокійливі засоби. Незважаючи на ці незначні занепокоєння, враховуючи переважну більшість позитивних доказів ефективності цих лікарських засобів, Робоча група вирішила надати рекомендацію *Сильне так*.

Рекомендація 13

Пацієнтам з помірно-важким алкогольним розладом пропонуємо призначати один з наступних препаратів:

- Акампросат
- Дісульфірам

(Слабке так | Не переглянуто, змінено)

Обговорення

Кілька систематичних оглядів із мета-аналізом з низькою якістю доказів результатів щодо споживання алкоголю підтримують використання акампросату та дісульфіраму для лікування алкогольного розладу. ([186-188](#)) Ці дослідження використовували критерії DSM-IV для алкогольної залежності, що еквівалентно критеріям DSM-5 для помірно-важкого алкогольного розладу. Кожен із цих препаратів слід призначати одночасно із психосоціальним втручанням та з огляду на уподобання належно поінформованих пацієнтів.

Немає суттєвих підстав рекомендувати або не рекомендувати постійне застосування одного з цих препаратів аніж іншого, окрім наявності протипоказань; тому лікування має бути індивідуальним, з урахуванням уподобань та анамнезу пацієнта. Ці препарати представлено нижче в алфавітному порядку. Додаткову інформацію можна знайти в [Додатку В](#).

Акампросат

Мета-аналізи *Donoghue et al.* (2015) та *Jonas et al.* (2014) виявили, що акампросат краще впливає на результати щодо вживання алкоголю аніж плацебо, особливо щодо вживання алкоголю після утримання від нього. ([186](#), [187](#)) Акампросат може діяти шляхом нормалізації центральної глутаматергічної дисрегуляції при алкогольному розладі, тим самим знімаючи симптоми тривалої відміни алкоголю. ([186](#)) Численні європейські дослідження виявили, що акампросат ефективний для поліпшення результатів щодо вживання алкоголю, у той час як деякі дослідження в США не виявили таких переваг. ([186](#)) Європейські дослідження акампросату показали значно знижений ризик припинення лікування з будь-якої причини, тоді як дослідження, проведені в решті світу, продемонстрували підвищений ризик припинення лікування, пов'язаний з акампросатом. ([186](#)) Ці невідповідні результати могли бути пов'язані з методологічними відмінностями між дослідженнями, включаючи місце детоксикації перед лікуванням, тривалість утримання перед лікуванням, тривалість прийому досліджуваного препарату, супутні препарати, характер та інтенсивність супровідного психосоціального лікування, критерії вимірювання результатів, і ступінь тяжкості алкогольного розладу в учасників дослідження. ([186](#))

Розподілення дози препарату тричі на добу та великий розмір таблеток становить проблему для багатьох пацієнтів та може негативно вплинути на дотримання лікування. Акампросат може розглядатися для пацієнтів з алкогольним розладом, які також приймають призначені опіоїди, або

Серпень 2021 р. Сторінка 51 з 192

які мають значне пошкодження/порушення функцій печінки, оскільки він не піддається печінковому кліренсу. Для прийому акампросату добре підходять високомотивовані пацієнти, які утримувалися перед початком лікування та яких не обтяжить приймати препарат тричі на добу. Залежно від прихильностей та уподобань, деякі пацієнти та медичні працівники можуть обирати інші препарати, з дозуванням один раз на день.

Докази помірної якості щодо значно підвищених показників деяких побічних дій (наприклад, тривоги, діареї та блювання) свідчать про певний рівень шкоди, пов'язаної з акампросатом. Однак ці ж докази помірної якості підтверджують висновки про значне зменшення повернення до вживання алкоголю та кількості днів вживання алкоголю, пов'язаного з акампросатом, принаймні в умовах амбулаторної спеціалізованої допомоги, при цьому докази від дуже низької до низької якості демонструють відсутність суттєвих відмінностей між групами у поверненні до значного вживання алкоголю та кількості днів значного вживання алкоголю. (187)

Дисульфірам

Дисульфірам – це препарат, що використовується для підтримки поведінкової парадигми, в якій фармакологічно індукований аверсивний досвід долає людську схильність не зважати на подальше більше покарання на користь негайної меншої винагороди. Дисульфірам-алкогольна реакція долає негайну меншу винагороду алкогольного сп'яніння своєчасною побічною реакцією. Саме очікування цієї алкогольно-дисульфірамної реакції опосередковує ефективність дисульфіраму, змінюючи баланс рішень пацієнта на користь утримання від вживання алкоголю.

Мета-аналіз 22 рандомізованих контрольованих досліджень *Skinner et al.* (2014) показав статистично значущу ефективність дисульфіраму для алкогольного розладу порівняно з різноманітними контрольними умовами. (188) Автори припустили, що подвійні сліпі, плацебо-контрольовані дослідження дисульфіраму маскують його ефективність шляхом розподілу очікування алкогольно-дисульфірамної реакції рівномірно у різних групах пацієнтів. Порівнюючи сліпі та відкриті РКД, лише відкриті дослідження надавали значну перевагу дисульфіраму незважаючи на контрольні умови. Серед відкритих досліджень, ті, в яких введення дисульфіраму проводилося під наглядом (наприклад, чоловіка чи дружини, або в клініці), показали найбільший ефект на користь дисульфіраму. (188)

Пацієнти, які приймають дисульфірам, повинні уникати прийому алкоголю внаслідок очікування токсичної реакції при вживанні алкоголю; отже, оптимальна оцінка ефективності дисульфіраму могла бути результатом відкритих досліджень, де обізнаність пацієнтів про активне лікування дозволила лікуванню мати повний профілактичний ефект. (188) Схильність людини уникати покарання може пригнічувати прихильність до дисульфіраму, таким чином знижуючи його ефективність, коли введення не контролюється лікарем або членом сім'ї. *Скіннер та ін.* (2014) не виявили жодної переваги дисульфіраму порівняно з контрольними умовами в сліпих дослідженнях, незначну перевагу в відкритих неконтрольованих дослідженнях та помірно великий ефект у контрольованих і неконтрольованих відкритих дослідженнях. (188) Деякі РКД, які безпосередньо порівнювали дисульфірам з налтрексоном, акампросатом і топірамамом, також надавали перевагу дисульфіраму. (188)

Оскільки дія дисульфіраму полягає в очікуванні побічних ефектів, його не слід призначати пацієнтам, які не можуть зважити на наслідки вживання алкоголю під час прийому дисульфіраму. Отже, дисульфірам найкраще підходить для пацієнтів, які зробили обґрунтований вибір цього типу лікування, є достатньо компетентними та перебувають під пильним медичним наглядом. Через ризик значної токсичності при поєднанні дисульфіраму з алкоголем слід ретельно розглянути

ризика та користь дисульфіраму.

Докази низької якості свідчать про те, що існує потенційна шкода, пов'язана з дисульфірамом, що включає в себе підвищений ризик побічних ефектів серед пацієнтів, які приймають дисульфірам. (188) Дисульфірам слід застосовувати лише тоді, коли утримання є метою, встановленою за згодою пацієнта, і коли його прийом супроводжується психологічним консультуванням направленим на залежність. Залучення персоналу клініки або підтримуючої близької людини для спостереження за добовими дозами дисульфіраму може покращити результати лікування дисульфірамом. Медичні працівники повинні задокументувати підтвердження утримання від вживання алкоголю та обговорення інформованої згоди з пацієнтами перед початком прийому дисульфіраму.

Підсумок

Незважаючи на загальну суттєвість доказів, що підтримують використання акампросату та дисульфіраму, акампросат, як правило, показує себе краще в дослідженнях, що проводяться за межами США. Існує певна мінливість в уподобаннях пацієнтів щодо акампросату, при цьому користь перевищує можливу шкоду. Побічні ефекти, пов'язані із застосуванням акампросату, як правило, є мінімальними, окрім початкової діареї або нудоти, але пацієнтам може не подобатися дозування прийому три рази на добу.

Користь дисульфіраму лише незначно переважає потенційну шкоду через пов'язану з ним токсичність у поєднанні з алкоголем та потенційними побічними ефектами, які ставлять під сумнів його переносимість. Існують рідкісні, але серйозні побічні ефекти, пов'язані з дисульфірамом, такі як гепатит або фульмінантна печінкова недостатність. Отже, впродовж перших кількох місяців лікування дисульфірамом необхідно регулярно контролювати показники здоров'я печінки.

Дисульфірам і акампросат доступні як недорогі генерики. Особам із захворюваннями печінки слід надавати перевагу акампросату. Дисульфірам більше підходить високомотивованим пацієнтам, які прагнуть тверезості, які можуть бути сильно мотивованими зменшити вживання алкоголю або які згодні, щоб дозування дисульфіраму контролювалося близькою людиною.

Оскільки це *Не переглянута, змінена* рекомендація, Робоча група розглянула оцінку доказів, викладених у настанові VA/DoD SUD CPG 2015 року. (187, 188) Довіра Робочої групи до якості доказів щодо обох лікарських засобів була низькою. Основа доказів щодо результатів споживання алкоголю, пов'язаних з акампросатом, викликала серйозні сумніви в якості дослідження. Докази усіх повідомлених результатів дисульфіраму були низької якості внаслідок дуже серйозних обмежень щодо загальних результатів утримання від алкоголю та серйозних обмежень щодо інших результатів споживання (тобто повернення до вживання алкоголю, відсоток днів вживання алкоголю). Користь результатів щодо споживання алкоголю переважила потенційну шкоду від акампросату (наприклад, діарея, нудота) і трохи переважила потенційну шкоду від дисульфіраму (наприклад, токсичність у поєднанні з алкоголем, побічні ефекти, печінкова токсичність). Прихильності та уподобання пацієнтів дещо відрізнялися через занепокоєння щодо переносимості та частого дозування акампросату. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації *Слабке Так*.

Рекомендація 14

Для пацієнтів з помірно-важким алкогольним розладом, для яких фармакотерапія першої лінії протипоказана або неефективна, ми пропонуємо призначати габапентин.

(Слабке Так | Не переглянута, Не змінено)

Обговорення

У рандомізованому контрольованому дослідженні (n=150) *Mason et al.* (2014), габапентин у поєднанні з консультуванням значно покращив показники утримання від вживання алкоголю та значного вживання алкоголю у осіб з алкогольною залежністю DSM-IV; однак, його односайтовість та високий рівень відмови від участі у дослідженні викликають занепокоєння щодо його потенційної упередженості та обмеженої загальності. (189) Рандомізоване контрольоване дослідження *Anton et al.* (2011) виявило, що додавання габапентину до перорального налтрексону покращувало результати щодо вживання алкоголю відносно самого налтрексону впродовж перших шести тижнів після припинення вживання алкоголю. (190)

Незважаючи на те, що він не був включений до перегляду доказів цієї інструкції з клінічної практики і тому не використовувався для визначення статусу цієї рекомендації, нещодавнє мультисайтове РКД габапентину з тривалим вивільненням для лікування алкогольного розладу не продемонстрував суттєвих відмінностей у вживанні алкоголю або тязі до нього між групами активного препарату та плацебо. (191) Однак, односайтове РКД *Anton et al.* (2020) показало зниження споживання алкоголю в учасників з вищим ступенем тяжкості симптомів відміни до дослідження, що свідчить про те, що габапентин може бути ефективнішим у осіб з симптомами відміни вживання алкоголю. (192)

Дія габапентину, ймовірно, обумовлюється модуляцією активності гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК або англ. GABA) в мигдалині, пов'язаною з алкогольним розладом. Необхідність частішого дозування, ніж один раз на добу, може ускладнити дотримання прийому препарату для деяких пацієнтів. Існують серйозні побоювання щодо потенціалу неправильного застосування габапентину через інформацію про пацієнтів (наприклад, осіб з неправомірним застосуванням опіоїдів або іншими розладами вживання психоактивних речовин), які приймають дози, вищі, ніж призначені для ейфорійних ефектів. (193) Однак, при прийомі за призначенням, габапентин є достатньо безпечним, і багато працівників первинної медичної допомоги, які призначають його за показаннями, не пов'язаними з алкогольним розладом, можуть надавати перевагу габапентину над деякими препаратами першої лінії. Габапентин можна розглядати для пацієнтів із алкогольним розладом та супроводжуваним невропатичним болем, або для деяких пацієнтів із розладами сну. Крім того, оскільки габапентин виводиться через нирки, він може розглядатися для пацієнтів із клінічно значущими захворюваннями печінки.

Робоча група зазначила, що відносна користь стосовно результатів щодо вживання алкоголю та використання препарату для лікування болю дещо переважає шкоду, яка включає певний потенціал для неправильного застосування та пригнічувальний вплив на центральну нервову систему (ЦНС). Існують певні відмінності в уподобаннях пацієнтів щодо габапентину через питання переносимості. Габапентин існує в широкому доступі завдяки своїй низькій вартості та широкій прийнятності у закладах первинної медичної допомоги.

Оскільки це *Не переглянута, не змінена* рекомендація, Робоча група розглянула оцінку доказів, викладених у Наставі з клінічної практики VA/DoD для лікування розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин 2015 року (VA/DoD SUD CPG). (187, 189) Довіра Робочої групи до якості доказів була низькою. Користь (наприклад, зменшення споживання алкоголю) трохи переважила потенційну шкоду (наприклад, потенціал неправильного вживання та пригнічуючий вплив на ЦНС). Існують певні відмінності у прихильностях та уподобаннях пацієнтів. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації як *Слабке Так*.

Необхідно провести додаткові дослідження щодо безпеки та ефективності габапентину й інших

лікарських засобів для лікування алкогольного розладу.

b. Алкогольний розлад – Психосоціальні втручання

Рекомендація 15

Для пацієнтів з алкогольним розладом ми пропонуємо одне або декілька наступних втручань, враховуючи уподобання пацієнта та доступність:

- a. Поведінкова парна терапія (ППТ)
- b. Когнітивно-поведінкова терапія (КПТ)
- c. Підхід до зміцнення громади
- d. Мотиваційна посилююча терапія (МПТ)
- e. 12-крокова фасилітація (TSF)

(Слабке Так | Не переглянуто, змінено)

Обговорення

Короткий опис цих психосоціальних втручань та докази на користь їх використання для пацієнтів із алкогольним розладом наведені нижче в [Додатку С](#).

Більшість варіацій поведінкової парної терапії (ППТ) зосереджено на зниженні вживання алкоголю у пацієнта та покращенні загального задоволення обох партнерів шлюбом або стосунками. Щоб покращити стосунки ППТ використовує ряд поведінкових завдань для збільшення позитивних почуттів, спільних активностей та конструктивного спілкування, оскільки поліпшення цих факторів стосунків також сприяє тверезості.

Когнітивно-поведінкова терапія для алкогольного розладу вчить пацієнтів змінювати мислення та поведінку, пов'язані з вживанням алкоголю. Крім того, вона зосереджена на зміні інших сфер життя, функціонально пов'язаних із вживанням алкоголю. Пацієнти навчаються відстежувати своє мислення та дії та виявляти афективні й поведінкові наслідки цих думок та дій, включаючи збільшення тяги та епізодів вживання алкоголю. Потім пацієнти вчать технікам зміни мислення й поведінки, стосовно вживання алкоголю і зміцнюють навички подолання, покращують настрій та міжособистісні стосунки, а також посилюють соціальну підтримку. Лікування включає структуровану практику поза сеансами, заплановані активності, самоконтроль, запис та аналіз думок, а також практику навичок міжособистісного спілкування.

Підхід до зміцнення громади – це комплексне когнітивно-поведінкове втручання для лікування алкогольного розладу, яке зосереджується на непередбачуваних обставинах, які впливають на поведінку пацієнта. Оскільки непередбачувані обставини відіграють вирішальну роль у залежній поведінці та одужанні людини, підхід до зміцнення громади використовує сімейні, соціальні, рекреаційні та професійні заходи, щоб підтримати людину у зміні її поведінки щодо вживання алкоголю, щоб тверезий спосіб життя був привабливішим, ніж той, де домінує алкоголь. Підхід до зміцнення громади поєднує кілька складових лікування, включаючи збільшення позитивного підкріплення, перейняття нових навичок подолання та залучення значущих близьких людей до процесу одужання. У деяких варіантах підходу до зміцнення громади також передбачено стимулювання позитивної поведінки (наприклад, відвідування терапії, прийом препаратів або утримання).

Мотиваційна посилююча терапія є менш інтенсивним психосоціальним втручанням для пацієнтів із алкогольним розладом. Вона використовує принципи мінімально інвазивної терапії (MI) для підвищення обізнаності про двозначність змін, сприяння прагненню до змін та підвищення

самоефективності. Мотиваційна посилююча терапія відрізняється від МІ тим, що це структурованіше втручання, засноване переважно на систематичній оцінці з персоналізованим зворотним зв'язком. Цей терапевтичний стиль використовує МІ для виявлення реакцій пацієнта на оцінювання та зворотній зв'язок, налаштованість на зміни та участь у розробці індивідуального плану змін. Залучення близької людини заохочується принаймні до однієї з сесій мотиваційно посилюючої терапії.

12-крокова фасилітація (TSF) спрямована на збільшення активної участі пацієнта в групі АА (анонімних алкоголіків) або інших 12-крокових групових ресурсах взаємодопомоги. Цей підхід систематизовано в посібнику та представлено у вигляді 12 сеансів індивідуальної терапії, під час яких терапевт активно заохочує до залучення до АА та пояснює перші чотири кроки програми АА. Перша частина кожної сесії включає перегляд релевантних подій минулого тижня (включаючи тягу до вживання алкоголю, поведінку щодо алкоголю та діяльність, орієнтовану на одужання) та домашнє завдання. Середня частина представляє новий матеріал, пов'язаний з 12 кроками. Заклучні сесії включають домашнє завдання та розробку плану заходів, орієнтованих на одужання (наприклад, відвідування зібрань, контакт зі спонсором). Інші втручання, засновані на TSF, також зосереджені на збільшенні позитивної соціальної підтримки поза програмою 12 кроків.

Ґрунтуючись на огляді доказів VA/DoD SUD CPG 2015 року, ці психосоціальні втручання (тобто ППТ, КПТ, Підхід до зміцнення громади, МПТ та TSF) можуть дещо покращити результати щодо споживання, дотримання лікування та одужання у пацієнтів з алкогольним розладом. Поточний систематичний огляд доказів не вплинув на цю рекомендацію, оскільки нові дослідження склалися з доказів нижчої якості, меншої вибірки або були непрямими.

Дослідження постійно виявляли, що ППТ та Підхід до зміцнення громади покращують результати щодо вживання алкоголю під час лікування та/або подальшого спостереження, відносно різних умов активного порівняння. ([194-197](#)) Поведінкова парна терапія, як правило, також позитивно впливає на стосунки у шлюбі.

Три систематичних огляди виявили, що КПТ, як правило, ефективніша, ніж мінімальні або контрольні компаратори для осіб з алкогольним розладом, але не перевершує інші активні методи лікування. ([198-200](#)) Інші індивідуальні дослідження КПТ для пацієнтів із алкогольним розладом та коморбідністю психіки дали змішані результати, одне дослідження виявило позитивний вплив ([201](#)) та ще два виявили позитивний вплив при подальшому спостереженні. ([202](#), [203](#))

Поєднання КПТ з МІ виявилось ефективнішим ніж умови порівняння для осіб із алкогольним розладом та супутніми тривожним або депресивним розладами. ([204](#))

МПТ як окреме лікування впродовж 3-4 сесій давало порівнянні переваги над інтенсивнішими втручаннями (КПТ або TSF), які потребували 8–12 сесій та спиралися на настанови. ([205](#), [206](#))

12-крокова фасилітація та інші методи лікування, призначені для збільшення залучення до програм самодопомоги/взаємодопомоги та інших джерел соціальної підтримки в громаді, постійно активізують залучення до цих програм та приводять до ефективнішого поліпшення деяких результатів щодо вживання алкоголю порівняно з КПТ або МПТ, включаючи утримання. ([205](#))

Впевненість у якості доказів була низькою, при цьому користь перевищувала шкоду. Настанова VA/DoD SUD CPG 2015 року включала дослідження середньої та низької якості, але поточний аналіз робочої групи встановив, що загальний рейтинг якості дослідження є низьким. Через велику різницю в прихильностях та уподобаннях пацієнтів щодо психосоціальних втручань, ми радимо

запропонувати підбірку варіантів, використовуючи підхід спільного прийняття рішень базуючись на кваліфікації медичних працівників та уподобаннях пацієнта. Це може збільшити ймовірність участі у вибудовуванні схеми терапії. Жодне із зазначених вище втручань не виявилось кращим за інше, але будь-яке психосоціальне втручання краще, ніж взагалі відсутність психосоціального втручання.

Ці втручання вимагають значної підготовки для цілеспрямованого впровадження, а досягнення результатів може бути ресурсоемним. Докази майже повністю ґрунтуються на дослідженнях, в яких ці втручання були надані пацієнтам індивідуально, тоді як більшість психосоціальних втручань для алкогольного розладу у VA/DoD здійснюються в групах. Крім того, ці методи лікування можуть бути доступні не в усіх закладах.

Врешті, мало що відомо про ефективність деяких з цих заходів у межах конкретних підгруп (наприклад, культурних, етнічних та/або гендерних меншин). Лікування може ускладнюватися відсутністю транспорту або часу, необхідного для цього лікування. Крім того, ППТ потребує щоб пацієнт мав партнера, здатного та готового брати участь у лікуванні.

Оскільки це *Не розглянута, змінена* рекомендація, Робоча група розглянула оцінку доказів, викладених у Настанові VA/DoD SUD CPG 2015 року. ([194-196](#), [198-204](#)) Довіра Робочої групи до якості доказів була низькою. Основні докази обмеженими використанням різних типів втручання, обмеженням у вибірці, переважанням інших діагностованих розладів поведінки або лікування препаратів для розладу вживання психоактивних речовин, тривалістю часу до оцінювання результатів і різними цілями лікування (зменшення кількості днів значного вживання алкоголю або ж утримання) та різний час подальшого спостереження (від 13 тижнів до 18 місяців). Потенційна користь переважила мінімальну шкоду (тобто час на дорогу, який може бути значним у деяких місцях лікування, та тривалість втручання [до 18 місяців]). Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації як *Слабке Так*.

с. Розлад, пов'язаний з вживанням опіоїдів – Фармакотерапія

Рекомендація 16

Пацієнтам із розладом психіки та поведінки внаслідок вживання опіоїдів рекомендуємо одну з наступних стратегій:

- f. Бупренорфін/наллоксон у будь-яких умовах; або
- g. Метадон або бупренорфін/наллоксон, що надаються через акредитовану Програму лікування опіоїдної залежності

(Сильне так | Переглянуто, Змінено)

Обговорення

Загальна інформація про опіоїдні агоністи

Препарати бупренорфін та метадону, які часто називають опіоїдними агоністами, рекомендуються для лікування розладу вживання опіоїдів. Ця рекомендація ґрунтується на декількох РКД та мета-аналізах із високою якістю доказів щодо результатів лікування, збереження ефекту лікування та утримання від незаконного вживання опіоїдів, а також доказів середньої якості щодо смертності внаслідок лікування. Докази середньої якості підтверджують перевагу використання опіоїдних агоністів над психосоціальним лікуванням без препаратів для поліпшення результатів для розладу вживання опіоїдів. ([145](#), [155-157](#), [207-218](#)) Крім того, користь значно перевершує ризики фатальних результатів, якщо розлад вживання опіоїдів залишається

нелікованим. Якщо пацієнт відмовляється або відкладає лікування опіоїдними агоністами, ми пропонуємо використовувати мотиваційний підхід для зміни його позиції. Одна з мотиваційних стратегій полягає в тому, щоб забезпечити різні варіанти лікування в різних умовах (наприклад, первинна допомога, заклади психіатричного або наркологічного лікування), оскільки можуть існувати відмінності у прихильностях і уподобаннях пацієнтів із розладом вживання опіоїдів щодо типу опіоїдних агоністів та умов, за яких відбувається лікування.

Лікування опіоїдними агоністами полягає у введенні або призначенні препаратів, таких як метадон або сублінгвальний, букальний або ін'єкційний бупренорфін. Комплексні медичні, консультаційні та реабілітаційні послуги слід пропонувати за показаннями на основі потреб пацієнта, його побажань та вподобань. Завдяки введенню або призначенню опіоїду для запобігання синдрому відміни, зменшення тяги та впливу заборонених опіоїдів, пацієнт з розладом вживання опіоїдів може зосередитися на одужанні. Крім того, лікування опіоїдними агоністами зменшує ризик інфікування вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), злочинності, пов'язаної з наркотиками, та інших наслідків. Порівняно з відміною під наглядом лікаря, довгострокове лікування опіоїдними агоністами є успішнішим у досягненні довгострокової мети зменшення вживання опіоїдів і пов'язаних з цим негативних медичних, правових та соціальних наслідків, включаючи смерть від передозування. (145)

Чотири систематичних огляди показали, що використання опіоїдних агоністів для лікування розладу психіки та поведінки внаслідок вживання опіоїдів було ефективним як в акредитованих програмах лікування опіоїдної залежності, так і в загальних медичних умовах. (156, 207, 214, 215) Програми лікування опіоїдної залежності проводяться структурованими, ліцензованими закладами, які недоступні в багатьох закладах або громадах, що займаються справами ветеранів (DoD /VA). Деякі Програми лікування опіоїдної залежності надають комплексні послуги, включаючи індивідуальну, групову та сімейну терапію. (219) Програми лікування опіоїдної залежності можуть контролювати вживання опіоїдів та відміну препаратів використовуючи метадон або бупренорфін.

Програми лікування опіоїдної залежності повинні мати сертифікат SAMHSA (Адміністрації США з питань зловживання психоактивними речовинами та психічного здоров'я) та актуальну акредитацію. Надання медичної допомоги за Програмою лікування опіоїдної залежності суворо регулюється вимогами як на рівні лікувального закладу та на рівні пацієнта, включаючи обмежене дозування препаратів, що приймаються вдома, проведення скринінгів на наркотики щонайменше вісім разів на рік та застосування відповідних психосоціальних втручань. Для деяких пацієнтів із розладом вживання опіоїдів програми лікування опіоїдної залежності можуть бути недоцільними через їхню віддаленість від дому або вплив на готовність до служби для Міністерства оборони (DoD). У США метадон може призначатися лише за Програмою лікування опіоїдної залежності, тоді як лікарські форми бупренорфіну можуть також призначатися акредитованими клінічними лікарями в кабінетних умовах, таких як первинна медична допомога, амбулаторне спеціалізоване лікування розладів вживання опіоїдів, клініки лікування больових синдромів і загальні психіатричні клініки. Отже, бупренорфін є доступнішим для деяких пацієнтів. Лікування бупренорфіном у кабінетних умовах може бути індивідуалізоване відповідно до потреб пацієнта, а також існують різні варіанти клінічних умов і моделей надання допомоги, за яких його можна призначати, у VA та інших умовах. (220)

Бупренорфін

Три РКД демонструють ефективність лікування бупренорфіном. (145, 208, 221) Більшість досліджень лікування бупренорфіном розглядали як букальну, так і сублінгвальну форми бупренорфіну та комбінований лікарський засіб бупренорфін/налоксон. Бупренорфін/налоксон
Серпень 2021 р.

рекомендується застосовувати у більшості ситуацій, оскільки він замінює внутрішньовенне застосування та знижує ризик відхилення від курсу лікування. Інші лікарські форми бупренорфіну, такі як ін'єкційний бупренорфін із тривалим вивільненням, не були так пильно досліджені, але дослідження показали певну перевагу щодо плацебо та порівняну ефективність щодо інших лікарських форм бупренорфіну. ([222](#), [223](#)) Однак, існує недостатньо доказів, щоб рекомендувати якусь одну зі схвалених FDA США лікарських форм або способів прийому бупренорфіну над іншою (див. [Рекомендація 18](#)).

У порівнянні зі строго контрольованим лікуванням метадоном за Програмою лікування опіоїдної залежності, лікування бупренорфіном може проводитися поза Програмою практикуючими спеціалістами, які не мають сертифікату від SAMHSA, однак мають так званий «X-waiver» – спеціальний номер, виданий Управлінням з контролю за дотриманням законів про наркотики США (DEA). До кваліфікованих практикуючих спеціалістів належать лікарі, медичні сестри, помічники лікаря, клінічні медичні сестри, сертифіковані та зареєстровані медсестри-анестезіологи та сертифіковані медсестри-акушери. Лікарі можуть отримати X-waiver відповідно до Закону про лікування наркоманії США 2000 року (дані 2000 року), пройшовши затверджений восьмигодинний навчальний курс або відповідаючи іншим визначеним критеріям. Кваліфіковані спеціалісти, які не є лікарями, можуть отримати X-waiver, пройшовши затверджений 24-годинний навчальний курс. Кваліфіковані спеціалісти можуть подати заявку на SAMHSA X-waiver для лікування 30 пацієнтів, а певні медичні працівники можуть одразу отримати можливість лікувати до 100 пацієнтів в умовах кваліфікованої практики. Через один рік кваліфіковані лікарі-практики, які відповідають визначеним критеріям, можуть звернутися до SAMHSA, щоб збільшити ліміт до 100 пацієнтів, а пізніше до 275 пацієнтів. ([224](#)) Станом на липень 2021 року у США планують модифікувати процес отримання X-waiver.

У цілому, переваги лікування опіоїдними агоністами значно перевищують потенційну шкоду. Прихильності й уподобання пацієнтів можуть відрізнятись, особливо тих, які перебувають на дійсній службі, та тих, хто перебуває на посадах, пов'язаних із безпекою. Деякі пацієнти можуть схилитися до кабінетного лікування бупренорфіном, деякі до лікування метадоном або бупренорфіном за Програмою, а інші можуть взагалі відмовитися від лікування агоністами.

Також існують докази того, що бупренорфін ефективний в різних умовах реального світу для різних груп пацієнтів, включаючи бездомних та ВІЛ-інфікованих. ([64](#), [141](#), [142](#), [225-227](#)) Мета-аналізи досліджень, що порівнюють лікування бупренорфіном з лікуванням метадоном, доводять, що, в цілому, обидва є однаково дієвими з точки зору зменшення незаконного вживання опіоїдів, але метадон є дещо кращим в утриманні ефекту лікування. ([214](#))

Терапія та підтримуюча терапія метадоном

Десятиліття досвіду підтримуючої терапії метадоном (ПТМ) за Програмою надали значні докази того, що метадон покращує результати лікування. Стратегії гнучкого дозування кращі за стратегії фіксованого дозування для утримання ефекту. ([207](#)) У звичайній практиці, стабільною цільовою дозою є >60 міліграмів (мг)/добу, і багато пацієнтів потребуватимуть значно більших доз, щоб досягти фармакологічної блокади посиленої дії заборонених опіоїдів.

Ризик рецидиву при застосуванні нижчих доз опіоїдів слід оцінювати зважаючи на ризики побічних дій, таких як седація, закріп, гіпералгезія, подовження серцевої провідності й тахікардія шлуночків. Тахікардія шлуночків часто є смертельною, але й надзвичайно рідкісною. У двох дослідженнях не було виявлено кореляції між добовою дозою метадонон та скоригованим інтервалом QT (QTc) (час корекції частоти серцевих скорочень від початку хвилі Q до кінця хвилі T). ([228](#), [229](#)) Необхідно враховувати інші фактори ризику (наприклад, хвороби серця в анамнезі та

супутні препарати, які також подовжують QTc). Користь ПТМ у багатьох вторинних показниках результатів також перевищує шкоду. Доказові дані свідчать про те, що метадон знижує захворюваність та злочинність, пов'язану з вживанням героїну, покращує соціальну активність та професійну продуктивність, а також запобігає поширенню захворювань, що передаються через кров, пов'язаних із спільним використанням голочок. (215)

Клінічні спеціалісти та пацієнти можуть мати різне ставлення до лікування метадоном. Деякі медичні працівники стурбовані побічними ефектами метадону, такими як подовження інтервалу QTc, значна взаємодія наркотиків із системою CYP450, а також пригнічення дихання. Пацієнтам може не подобатися часто приходити до центру Програми для отримання метадону, оскільки він є менш географічно доступним через норми, які дозволяють лікування метадоном лише за Програмою з суворими настановами щодо контролю дозування, лікування під наглядом та пов'язаних з цим послуг. Крім того, ПТМ створює складнощі у готовності до служби для особового складу та пацієнтів, які перебувають на посадах, пов'язаних із безпекою. Наприклад, військовослужбовців, які перебувають на ПТМ, не дислокують. Доступ до ПТМ також обмежений доступністю Програми, яка є недоступною на багатьох об'єктах.

Лікування опіоїдними агоністами для чинних військовослужбовців

Важливо зазначити, що дослідження лікування опіоїдними агоністами, які лежать в основі цієї рекомендації, в умовах несення військової служби не проводились. В Департаменті оборони DoD, коли військовослужбовці регулярно проходять рандомізоване тестування на неправомірне або незаконне вживання наркотиків, а довгострокове призначення опіоїдів дуже ретельно контролюється як на рівні пацієнта, так і на рівні медичного закладу, практикуючі лікарі DoD рідко зустрічають пацієнтів з хронічним розладом психіки та поведінки внаслідок вживання опіоїдів, поширеним в інших умовах. Крім того, за умовами DoD, військовослужбовці повинні бути відсторонені від служби, якщо вони мають проблему, яка робить їх "непридатними до дислокації в небезпечні місця" впродовж більш як 12 місяців. Це 12-місячне обмеження застосовується і до Програми і обмежує тривалість потенційного лікування в більшості випадків дійсної служби, оскільки Програма може ускладнити лікування гострого травматичного болю в умовах бойових дій, і оскільки медичні працівники та керівництво повинні бути впевнені, що військовослужбовець готовий до дислокації (що вимагає стабільного стану без Програми). У контексті менш хронічного характеру захворювання та обмежень по дислокації/кар'єрних обмежень, що виникають внаслідок розладу через вживання опіоїдів та проходження Програми (і, можливо, сильної мотивації побороти розлад та врятувати військову кар'єру), деякі пацієнти в DoD, разом зі своїм лікарем, можуть спробувати обмежити вживання лікарських засобів для лікування розладу коротким періодом, що охоплює лише лікування гострих симптомів відміни опіоїдів (див. також [Рекомендація 9](#)).

Вагітні жінки з розладом через вживання опіоїдів

Зі зростанням призначених і незаконно вживаних опіоїдів 2012 року повідомлялося, що частота виявлення опіоїдів від матері при пологах зростає більш як у чотири рази за останнє десятиліття. (230) Також повідомлялося, що частота виявлення синдрому відміни опіоїдів у новонароджених (NOWS) при пологах (раніше іменувався абстинентним синдромом новонароджених) збільшилася майже втричі за останнє десятиліття. (230, 231)

Із 1960-х років метадон був найпоширенішим лікарським засобом для лікування вагітних із розладом вживання опіоїдів і був пов'язаний з позитивними наслідками для матерів і немовлят. (232, 233) Із винаходом бупренорфіну для лікування OUD 2002 року збільшився інтерес до його застосування для лікування розладу під час вагітності, оскільки доступ до метадону був обмеженим для вагітних пацієнок, переважно через географічні або ідеологічні міркування. Було

встановлено, що бупренорфін покращує результати для матерів та немовлят серед вагітних пацієнок із розладом психіки та поведінки внаслідок вживання опіоїдів, особливо частоту та тяжкість NOWS та результати щодо вживання опіоїдів. На основі, в першу чергу, даних *Джонса та ін.* (2012), лікування бупренорфіном мало аналогічні результати у матерів та дітей що й лікування метадоном (встановлений стандарт догляду за вагітними пацієнтами з розладом вживання опіоїдів). (233)

Важливо зазначити, що монопродукт бупренорфіну (тобто не бупренорфін/налоксон) використовувався в вище цитованому клінічному дослідженні з метою мінімізації ризиків для плода. Два невеликі пілотні дослідження, наведені в 2015 VA/DoD SUD CPG, виявили подібні результати для вагітних із розладом вживання опіоїдів та їхніх новонароджених дітей, які приймали комбінований препарат бупренорфін-налоксон, порівняно з опублікованими результатами для монопродукту метадону або бупренорфіну (234) або порівняно з відповідними контрольними групами, які приймали метадон. (235) Клінічні спеціалісти повинні зважити невідомі ризики довгострокової шкоди плоду від обмеженого впливу налоксону в комбінованому продукті порівняно з ризиками неправильного застосування або відхилення від курсу лікування, які становить призначення монопродукту матері під час вагітності. Нарешті, спостережне дослідження, яке оцінювало вагу при народженні, передчасні пологи, вроджені аномалії та мертвонародження серед немовлят, народжених від вагітних пацієнок із розладом вживання опіоїдів які приймали комбінований препарат, не виявило жодної шкоди від прийому комбінованого препарату під час вагітності. (236) Наразі немає жодних доказів того, що бупренорфін/налоксон несе додатковий ризик порівняно з бупренорфіном окремо під час вагітності.

Вибір пацієнта є важливим фактором у виборі між метадоном та бупренорфіном під час вагітності. Також лікарям слід враховувати доступність лікування, оскільки бупренорфін є доступнішим у деяких місцевостях ніж метадон.

Підсумок

Оскільки це *Переглянута, змінена* рекомендація, Робоча група систематично переглядала докази, пов'язані з цією рекомендацією, та розглядала оцінку доказів, викладених у Настанові VA/DoD SUD CPG 2015 року. (157, 214) Довіра Робочої групи до якості доказів була помірною, хоча існували докази високої якості щодо утримання ефекту лікування та вживання опіоїдів. Крім того, Робоча група обрала рекомендацію *Тверде Так* через баланс ризиків/користі, враховуючи ризик летального результату для нелікованого розладу, пов'язаного із вживанням опіоїдів. Сукупність доказів мала деякі обмеження, включаючи високі показники вибування в деяких дослідженнях. Користь (наприклад, зменшення смертності з будь-яких причин, зменшення тяги, вплив заборонених опіоїдів, ВІЛ-інфекції та гепатиту, злочинів, пов'язаних з наркотиками, та вживання опіоїдів і пов'язаних з ними наслідків) значно переважила шкоду (наприклад, побічні ефекти бупренорфіну, включаючи поширені побічні ефекти, такі як закріп, запаморочення, сонливість, головний біль та нудота, а також рідкісні побічні ефекти, такі як нерегулярне серцебиття; побічні ефекти метадону, включаючи поширені, такі як закріп, запаморочення, сонливість, головний біль та нудота, а також пригнічення дихання [нечасто] та шлуночкова тахікардія [рідко]). Крім того, порівняно зі спробами відміни під наглядом лікаря, Програма досягає кращих результатів. (138) Прихильності та уподобання пацієнтів дещо варіюються, оскільки деякі пацієнти стурбовані стигмою, пов'язаною з перебуванням на Програмі. Крім того, Програма має наслідки для чинних військовослужбовців і пацієнтів, які перебувають на посадах, пов'язаних із безпекою. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації *Сильне Так*.

Рекомендація 17

Для пацієнтів із розладом, пов'язаним із вживанням опіоїдів, ми пропонуємо призначати налтрексон (внутрішньом'язово) з тривалим вивільненням.

(Слабке Так | Переглянуто, виправлено)

Обговорення

Внутрішньом'язовий налтрексон із тривалим вивільненням є відповідним лікуванням розладу внаслідок вживання опіоїдів, але клінічні працівники повинні враховувати вимогу щодо 7–10 днів утримання від опіоїдів перед початком лікування. (237-240) У РКД *Sullivan et al.* (2019) автори порівняли налтрексон із тривалим вивільненням з пероральним налтрексоном, і результати виявили перевагу першого (внутрішньом'язово) для утримання ефекту лікування, але не досягли значних результатів для кількості споживання опіоїдів. (237) РКД *Krupitsky et al.* (2011) продемонструвало, що налтрексон із тривалим вивільненням (внутрішньом'язово) допоміг зменшити споживання опіоїдів та покращив утримання ефекту лікування пацієнтів з розладом вживання опіоїдів порівняно з плацебо. (238)

Два інших РКД оцінювали порівняльну ефективність налтрексону із тривалим вивільненням (XR-NTX) з бупренорфіном/налоксоном (BUP-NX) для лікування розладу, пов'язаного із вживанням опіоїдів. *Lee et al.* (2018) рандомно поділили 570 пацієнтів для отримання XR-NTX (n=283) або BUP-NX (n=287) у їхньому великому, багатоцентровому, відкритому дослідженні. (239) Група XR-NTX боролася з індукцією, маючи 72% (204/283) успіху проти 94% (270/287) у групі BUP-NX. У цій вибірці пацієнтів, яким призначено лікування, випадки рецидиву були більшими в XR-NTX 65% (185/283) проти 57% (163/287) в BUP-NX, що було статистично значущим, але пов'язано насамперед з невдачею індукції в групі XR-NTX. (239) Для тих, хто досяг успіху в досягненні індукції (вибірка за протоколом), як XR-NTX, так і BUP-NX виявилися безпечними та ефективними варіантами лікування з 24-тижневими частотами рецидивів, зразками опіоїдно-негативної сечі та днями утримання від опіоїдів виявились приблизно однаковими у різних дослідних групах. (239) *Tanum et al.* (2017) порівняли XR-NTX з BUP-NX у 12-тижневому, багатоцентровому, відкритому, не менш значному дослідженні, яке включало 159 пацієнтів, які повністю припинили прийом опіоїдів у 79 групах BUP-NX та 80 XR-NTX (відповідно). XR-NTX показав не гірші результати за BUP-NX в утриманні ефекту лікування та негативному тесту сечі на опіоїди. При аналізі переваг XR-NTX знизив вживання героїну та інших незаконних опіоїдів, набагато сильніше ніж BUP-NX. (240)

Користь, пов'язана з утриманням від прийому опіоїдів і збереженням ефекту лікування, значно переважає шкоду для XR-NTX, і окрім реакції на місці ін'єкції, існує дуже мало значних побічних явищ. Прихильності та вподобання пацієнтів щодо використання XR-NTX можуть значно варіюватися залежно від доступу до лікування, прийняття на Програму, надання переваги пероральному чи ін'єкційному застосуванню та проходженню чинної військової служби.

Оскільки це *Переглянута, виправлена* рекомендація, Робоча група систематично розглядала докази, пов'язані з нею (237, 239, 240) і також розглянула оцінку доказів, викладених у Наставі VA/DoD SUD CPG 2015 року. (238) Впевненість у якості доказів була дуже низькою для оцінюваних результатів. Якість доказів була низькою та мала обмеження, включаючи відсутність засліплення, помірний рівень вибування, результати пацієнтів, яким призначено лікування, не повідомлялися (240), а також протокол індукції, (239), мав обмеження в тлумаченні та був дуже узагальненим. Порівняльні дослідження ефективності надали змішані результати, але продемонстрували, що користь XR-NTX переважає потенційну шкоду. Прихильності та уподобання пацієнтів, зокрема готовність пройти через відміну опіоїдів перед початком прийому ліків, як це необхідно з налтрексоном, прийнятність ін'єкційної терапії та наслідки для чинних військовослужбовців,

можуть впливати на прийняття рішення щодо лікування. Вартість та доступність також можуть впливати на вибір лікування. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації *Слабке Так*.

Рекомендація 18

Існує недостатньо доказів, щоб рекомендувати одну з різних схвалених FDA США лікарських форм або способів прийому бупренорфіну більше, ніж іншу.

(Ні за, ні проти | Переглянуто, Новододано)

Обговорення

Нові лікарські форми бупренорфіну для розладу вживання опіоїдів продовжують з'являтися і включають різні способи прийому, в місткому процесі розробки лікарських засобів з численними затвердженнями FDA США з 2015 року. За відсутності надійніших порівняльних даних про ефективність, ми заохочуємо клінічних спеціалістів обережно розглядати варіанти та відрізнити запропоновані переваги альтернативних лікарських форм та відносну вартість лікування.

У РКД *Lofwall et al.* (2018) порівняли підшкірне депо бупренорфіну (SC-BPN), який вводився щотижнево/щомісячно із сублінгвальним бупренорфіном/налоксоном (SL-BPN/NX) щоденно. (222) Результати свідчать про те, що SC-BPN не поступався SL-BPN/NX в утриманні ефекту лікування та швидкості реакції, але SC-BPN був ефективнішим для зменшення споживання опіоїдів, перевічених за допомогою зразків опіоїд-негативної сечі. РКД *Rosenthal et al.* (2016) встановило, що 6-місячний імплантат бупренорфіну був ефективнішим, ніж сублінгвальний бупренорфін/налоксон. (241) Однак аналізи чутливості дали непослідовні результати, а також є питання до зовнішньої валідності через вимогу до пацієнтів утримуватися впродовж 90 днів та стабільно приймати <8 мг бупренорфіну/налоксону сублінгвально протягом щонайменше тижня, що може не відображати стандартну вибірку пацієнтів із розладом поведінки та психіки внаслідок вживання опіоїдів.

Відтоді маркетинг та виробництво 6-місячного імплантату припинено. (222, 241)

Незважаючи на відсутність доказів, що рекомендують конкретні лікарські форми або способи прийому, будь-який схвалений FDA США препарат бупренорфіну для розладу вживання опіоїдів має значну користь, яка перевершує шкоду від вживання опіоїдів, утримання ефекту лікування та профілактики рецидивів. Клінічним спеціалістам слід враховувати декілька факторів при виборі відповідної терапії, включаючи прихильності та вподобання пацієнта, клінічний анамнез і фармакоекономіку. Деяких пацієнтів може не влаштовувати необхідність щоденного прийому препарату, в той час як інші можуть відмовитися від ін'єкцій. Альтернативні лікарські форми можуть бути ефективними для тих, хто має проблеми з дотриманням курсу лікування, численними рецидивами або передозуванням.

Оскільки ця рекомендація є *Переглянutoю та новододаною*, Робоча група систематично переглядала докази, пов'язані з цією рекомендацією. (222, 241) Довіра до якості доказів була дуже низькою. Сукупність доказів мала деякі обмеження, включаючи проблеми засліплення, неточність та фінансування виключно виробниками препаратів. Робоча група визначила, що лікування бупренорфіном у будь-якій формі несе користь, яка перевищує ризики, і, залежно від оцінки лікаря та прихильностей й уподобань пацієнта, може бути обрана альтернативна форма або спосіб прийому бупренорфіну. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації *Ні за, ні проти*.

Існує необхідність у додаткових дослідженнях щодо порівняльної безпеки та ефективності сублінгвального бупренорфіну проти лікарських форм бупренорфіну з альтернативними

способами прийому.

Рекомендація 19

Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати пероральний налтрексон для лікування опіоїдного розладу.

(Ні за, ні проти | Переглянуто, Не змінено)

Обговорення

У РКД Sullivan et al. (2019) вивчали ефективність налтрексону тривалого вивільнення порівняно з пероральним прийомом налтрексону для опіоїдного розладу, включаючи результати щодо споживання опіоїдів та утримання ефектів лікування. (237) Налтрексон тривалого вивільнення (n=28) порівняно з пероральним прийомом налтрексону (n=32) за опіоїдно-позитивним тестом сечі не відрізнявся (p=0,57). Що стосується утримання ефекту лікування, довірчий інтервал (CI) 95% сприяв налтрексону тривалого вивільнення (співвідношення ризиків 2,18; 95% CI: 1,07 до 4,43); однак дослідження було дуже низької якості через серйозні обмеження та неточність. (237) В одному невеликому РКД від Mokri et al. (2016), де пероральний налтрексон (n=51) порівнювали з бупренорфіном/налоксоном (n=51), тривалість перевірених початкових днів утримання від опіоїдів була непослідовною (p= 0,205). (242) Результати за кількістю опіоїд-негативних аналізів сечі сприяли бупренорфіну/налоксону (p=0,049); однак якість доказів була дуже низькою. (242)

Переваги та шкода лікування є збалансованими, оскільки при застосуванні налтрексону спостерігається мало побічних ефектів та несприятливих наслідків. Пацієнти повинні утримуватися від вживання опіоїдів протягом попередніх 7–10 днів і потенційно довше, якщо вони приймають опіоїд тривалої дії, такий як бупренорфін або метадон. Існують значні відмінності в уподобаннях та прихильностях пацієнтів щодо налтрексону порівняно з іншими варіантами лікування. Застосування ін'єкційного налтрексону може бути бажанішим, коли дотримання вживання перорального налтрексону під сумнівом. Застосування ін'єкційних препаратів дозволить уникнути незручності прийому пігулок та необхідність регулярного дотримання лікування, що може покращити результати лікування. Деякі пацієнти можуть не захотіти отримувати щомісячні ін'єкції, які вимагають звернення до медичного закладу, а деякі можуть бути не зацікавлені в лікуванні агоністами бупренорфіном або метадоном. Крім того, коли доступ до клініки обмежений (наприклад, через географічне розташування чи під час пандемії), або якщо доступ до ін'єкційного налтрексону обмежений фінансово, слід розглянути пероральний налтрексон.

Оскільки це *Переглянута, незмінена* рекомендація, Робоча група систематично переглядала докази, пов'язані з цією рекомендацією (237, 242) та розглядала оцінку доказів, викладених 2015 VA/DoD SUD CPG. Довіра Робочої групи до якості доказів була дуже низькою. Користь і шкода/незручності є збалансованими; хоча немає суттєвої документально підтвердженої користі, шкода від негативних побічних ефектів і несприятливих подій є мінімальною. Прихильності й уподобання пацієнтів значною мірою варіювалися через потенційне несприйняття ін'єкцій та обмежений доступ до клінік для ін'єкцій налтрексону. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації *Ні за, ні проти*.

d. Розлад, пов'язаний з вживання опіоїдів – Психосоціальні втручання

Рекомендація 20

Існує недостатньо доказів, щоб рекомендувати за або проти будь-яких конкретних психосоціальних втручань на додаток до медичного лікування, орієнтованого на залежність, для пацієнтів із опіоїдним розладом.

(Ні за, ні проти | Переглянуто, з поправками)

Обговорення

Ефективність медикаментозного лікування розладів, пов'язаних з вживанням опіоїдів, у зменшенні незаконного вживання опіоїдів та утриманні ефектів лікування (два критичні результати) було наочно продемонстровано в контрольованих дослідженнях впродовж декількох десятиліть. (243) Тим не менш, як і в багатьох лікуваннях у медицині, результати медикаментозного лікування опіоїдного розладу є недосконалими. Отже, існує зацікавленість у визначенні того, чи додавання різних психосоціальних або поведінкових втручань до лікарських засобів зможе покращити результати, та того, чи якісь конкретні психосоціальні або поведінкові втручання мають перевагу над іншими в цьому контексті.

Три РКД, що обстежували додавання індивідуального консультування наркозалежних (IDC) (244, 245) або консультування для попередження зриву (CM) (61) до лікування бупренорфіном, не виявили впливу на зменшення незаконного вживання опіоїдів або утримання ефекту лікування. Два дослідження свідчать про те, що додавання комп'ютеризованого психосоціального втручання на основі підходу до зміцнення громади та терапії для попередження рецидивів до лікування бупренорфіном може покращити результати, але учасники цих досліджень не знаходилися під наглядом клінічних лікарів, а умови контролю не забезпечували належний баланс експериментальних умов для часу та уваги. (246, 247)

Систематичний огляд та мета-аналіз 22 досліджень *Ainscough et al.* (2017), що досліджували терапію для попередження рецидивів для зменшення вживання заборонених наркотиків серед осіб, які отримують медичне лікування опіоїдного розладу, виявили, що терапія для попередження рецидивів була досить ефективною для зменшення вживання неопіоїдних наркотиків, але не для зменшення незаконного вживання опіоїдів. (248) Тим не менш, два індивідуальні рандомізовані дослідження, проведені в Китаї, які не розглядалися *Ainscough et al.* (2017), показали значну перевагу терапії для попередження рецидивів у збільшенні відсотку зразків опіоїдно-негативної сечі та утримання ефектів лікування серед пацієнтів, яких лікують метадоном. (249, 250) Отже, ефективність терапії для попередження рецидивів для поліпшення результатів вживання опіоїдів при лікуванні метадоном залишається під питанням. Більш нещодавній мета-аналіз виявив, що додавання терапії для попередження рецидивів до лікування опіоїдними агоністами для опіоїдного розладу покращило утримання ефектів лікування, тоді як жодне інше психосоціальне втручання не покращило його порівняно з окремими лікарськими засобами. (251) Цей мета-аналіз не було включено до цього огляду доказів даної клінічної настанови, і тому він не використовувався для визначення значимості цієї рекомендації.

Невелике рандомізоване дослідження, проведене *Barry et al.* (2019), в якому порівнювали КПТ із індивідуальним консультуванням наркозалежних у пацієнтів з хронічним болем у нижній частині спини при лікуванні опіоїдного розладу метадоном, свідчить про те, що КПТ привела до деякого зменшення незаконного вживання опіоїдів; однак, експериментальна група відштовхувалася від нижчого вихідного рівня вживання. (252)

Більше рандомізоване дослідження *Pan et al.* (2015) порівняло лікування КПТ плюс стандартне лікування метадоном зі стандартним лікуванням окремо (щомісячні медичні консультації та добровільне консультування). (253) Учасники, до яких застосовували КПТ, мали дещо нижчий рівень незаконного вживання опіоїдів, але не показали різниці у збереженні ефектів лікування, умови щодо часу та уваги також не були рівними. РКД *Marsden et al.* (2019) розподілило учасників, які отримували або бупренорфін, або метадон та які мали докази постійного вживання

заборонених наркотиків, щоб отримати або інструментарій психологічних втручань, який включав терапію для попередження рецидивів, 12-крокове сприяння та поведінкову активацію, індивідуально адаптовану до учасника, плюс звичне лікування (TAU), або ж просто звичне лікування (тобто, консультації раз на два тижня). (254) Трохи вища (але все ще невелика) частка учасників, які отримували психологічні втручання, досягла місяця утримання від вживання опіоїдів (за їхніми словами), частково підтвердженого токсикологією сечі, порівняно з учасниками, які отримували звичне лікування. Ця різниця ледве досягла статистичної значущості і, знову ж таки, умови не було збалансовано в часі та увазі.

Нарешті, в дослідженні перорального прийому налтрексону для опіоїдного розладу учасників було довільно розподілено за формулою 2 X 2 на одну з чотирьох умов лікування: (1) поведінкова терапія з налтрексоном плюс одна ін'єкція налтрексону тривалого вивільнення; (2) поведінкова терапія з налтрексоном плюс ін'єкція плацебо; (3) посилення лояльності до лікування плюс активна ін'єкція; (4) посилення лояльності до лікування плюс ін'єкція плацебо. (255) Поведінкова терапія з налтрексоном складалася з об'єднання психосоціальних втручань, включаючи терапію для попередження рецидивів, мотиваційні техніки та когнітивні поведінкові техніки, що проводилися психологом. Посилення лояльності до лікування включало медичне ведення, медичні консультації та підтримуючу психотерапію, яку проводив психіатр. Основним результатом, який цікавив вчених, було утримання ефектів лікування, оскільки незаконне вживання опіоїдів було дуже низьким в усіх пацієнтів на утриманні. Для учасників з низькою тяжкістю вживання героїну збереження ефекту було кращим в умовах поведінкової терапії з налтрексоном плюс активна ін'єкція; для учасників із високою тяжкістю утримання ефектів лікування не відрізнялося залежно від умов лікування. (255)

Якість доказів щодо ефективності якогось конкретного психосоціального втручання для пацієнтів, які проходять медичне лікування опіоїдного розладу була дуже низькою через високі показники вибування та слабкі умови контролю в багатьох дослідженнях. Шкода та користь психосоціального лікування, доданого до медичного лікування опіоїдного розладу, було збалансовано, оскільки, хоча докази користі є недостатніми, потенційна шкода від цих видів психосоціальних втручань є мінімальною.

Вподобання пацієнтів щодо додавання психосоціальних втручань до медичного лікування опіоїдного розладу можуть значною мірою відрізнятися, оскільки деякі пацієнти не зацікавлені в отриманні психосоціальних втручань, тоді як інші їх прагнуть. Загалом, пацієнтів, які не бажають отримувати психосоціальне втручання, не потрібно до цього примушувати.

Оскільки це *Переглянута, виправлена* рекомендація, Робоча група систематично переглядала докази, пов'язані з цією рекомендацією (248, 252-255) та розглядала оцінку доказів, викладених у Настанові VA/DoD SUD CPG 2015 року. (61, 244-247) Довіра Робочої групи до якості доказів була дуже низькою. Наявна сукупність доказів вказує на те, що для пацієнтів, які отримують медичне лікування опіоїдного розладу, особливо під ретельним медичним наглядом, не потрібно вимагати додаткового психосоціального лікування для продовження отримання ліків від опіоїдного розладу. Сукупність доказів також не переконала в тому, що додавання психосоціальних методів лікування призводить до кращих результатів для критичних наслідків незаконного вживання опіоїдів і збереження ефекту лікування. Додавання психосоціальних втручань може привести до поліпшення інших результатів (наприклад, вживання інших незаконних речовин, працевлаштування та міжособистісні стосунки). Поточне дослідження порівняльної ефективності не довело переваги якогось конкретного психосоціального втручання над іншим для пацієнтів, які отримують медичне лікування опіоїдного розладу. Шкода та користь були збалансовані, враховуючи відому користь і мінімальну задокументовану шкоду. Прихильності й уподобання

пацієнта значною мірою різняться. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації *Ні за, ні проти*.

Оскільки кілька досліджень порівняли існуючі психосоціальні втручання в контексті медичного лікування опіоїдного розладу, і жодне з них не здається кращим за інше, подальша робота з порівняння існуючих втручань, ймовірно, не є обґрунтованою. Психосоціальні втручання, які ще не було розроблено і які було б орієнтовано на пацієнта, прийнятні для пацієнтів і відносно легкі в проведенні з мінімальною підготовкою, є вартими дослідження. Крім того, важливо було б дослідити вплив існуючих психосоціальних втручань на вторинні результати (наприклад, полегшення супроводжуваних психічних розладів, працевлаштування, фізичне здоров'я та міжособистісні стосунки).

Рекомендація 21

Для пацієнтів із розладом внаслідок вживання опіоїдів, для яких фармакотерапія для лікування опіоїдного розладу є протипоказаною, непринятною або недоступною, немає достатніх доказів за або проти будь-яких конкретних психосоціальних втручань.

(Ні за, ні проти | Не перелянуто, з поправками)

Обговорення

Цю рекомендацію перенесено з Настанови VA/DoD SUD CPG 2015 року, і цю тему не було включено в огляд доказів цієї CPG, оскільки вже було доведено, що результати пацієнтів із опіоїдним розладом, які не проходили лікування препаратами, є дуже поганими. Через відсутність доказів того, що якесь психосоціальне втручання є ефективним за відсутності медичного лікування опіоїдного розладу, було б тавтологією зазначити, що немає жодних доказів, що якесь одне психосоціальне втручання є кращим за інші в цьому контексті. Крім того, не проводилося жодного дослідження, яке б порівнювало одне психосоціальне втручання з іншим за відсутності медикаментозного лікування.

Існує потенційна шкода при використанні психосоціальних втручань без препаратів для лікування опіоїдного розладу, але якщо лікування препаратами є неприйнятним або недоступним, шкода та користь застосування будь-якого конкретного психосоціального втручання є збалансованими, оскільки психосоціальні втручання самі по собі не становлять серйозних ризиків; однак, як зазначалося вище, вони навряд чи принесуть багато користі у цьому контексті.

Незважаючи на переконливі докази на підтримку лікування препаратами, деякі пацієнти можуть відмовитися від нього. За цих обставин, розгляньте можливість застосування будь-яких психосоціальних втручань, прийнятних для пацієнта, за умов наявності медичних працівників, які мають навички та знання, необхідні для застосування обраного втручання.

Жодних досліджень, які б порівнювали різні психосоціальні втручання для опіоїдного розладу без медичного лікування, не проводилося. Ці дослідження не проводилися, оскільки було доведено, що лікування без медичних препаратів є неефективним. Тому в ситуаціях, коли препарати від опіоїдного розладу є неприйнятними або недоступними, немає жодних доказів за або проти якогось конкретного психосоціального втручання.

Оскільки це *Не переглянута, виправлена* рекомендація, Робоча група розглянула оцінку доказів, викладених у Настанові VA/DoD SUD CPG 2015 року. (256-259) Довіра Робочої групи до якості доказів була дуже низькою через відсутність літератури з цієї теми. Користь та шкода були збалансовані, оскільки, хоча шкода є мінімальною, існує мало доказів користі без медичного лікування. Прихильності та уподобання пацієнтів дещо відрізнялись, оскільки деякі вибірки

пацієнтів (наприклад, діючі військовослужбовці) можуть бути проти медичного лікування. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації *Ні за, ні проти*.

Не слід проводити подальші дослідження психосоціальних втручань при опіоїдному розладі за відсутності лікування препаратами, оскільки це було б неетично.

е. Розлад внаслідок вживання канабісу – Фармакотерапія

Рекомендація 22

Немає достатніх доказів за чи проти застосування фармакотерапії при лікуванні розладу вживання канабісу.

(Ні за, ні проти | Переглянуто, Незмінено)

Обговорення

Хоча деякі пацієнти звертаються за фармакологічною допомогою у зменшенні або утриманні від вживання канабісу, існує дуже мало доказів, що вказують на ефективність ліків. Дослідження лікарських засобів, що вивчають кандидатів на лікування в літературі з канабісу, характеризуються невеликими розмірами вибірки, короткою тривалістю, високим рівнем відмови від лікування та відсутністю лікувального ефекту, який очікується від препарату. У більшості цих досліджень лікувальним і контрольним групам надавалася певна форма психотерапії, а інтенсивність вживання канабісу знижувалася в обох групах однаковими темпами впродовж усього дослідження.

Два нещодавні систематичні огляди не знайшли доказів ефективності фармакотерапії. Один систематичний огляд 26 досліджень не зміг довести, що ліки покращують утримання або зменшують вживання канабісу, включаючи селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) та канабіноїди. (260) Інший систематичний огляд, *Нільсена та ін.* (Nielsen et al., 2019), розглянув 21 РҚД і виявив, що синтетичний дельта 9-тетрагідроканнабінол, СИЗС, антидепресанти змішаної дії, буспірон та N-ацетилцистеїн, були швидше неефективними для критичного результату утримання наприкінці лікування. (261)

Кілька РҚД також не довели ефекту первинного лікування препаратом порівняно з плацебо. Ці дослідження включали по одному дослідженню для бупропіону з тривалим вивільненням, нефазодону, флуоксетину, (95), буспірону (262), та атомоксетину. (263, 264) Лише одне дослідження габапентину продемонструвало значне поліпшення симптомів вживання та відміни канабісу, але розмір вибірки був невеликим (n=50). (265) Флуоксетин показав ефективність для боротьби із симптомами депресії, але не поліпшив результатів щодо використання канабісу. (95)

Крім того, систематичний огляд з Програми синтезу доказів VA (ESP – Evidence Synthesis Program) розглянув 12 досліджень і виявив, що антидепресанти як клас були менш ефективними, ніж плацебо, для досягнення утримання, і не відрізнялися за результатами зменшення загального вживання або утримання результатів лікування. (266) Крім того, докази щодо всіх інших фармакотерапевтичних препаратів були або недостатні, або не були визначені у поточній літературі. (266) Хоча їх не було розглянуто робочою групою, одне невелике РҚД із обмеженим спостереженням після лікування з використанням канабідіолу в двох різних дозах показало певний результат. (267)

Оскільки це *Переглянута, незмінена* рекомендація, Робоча група систематично переглядала докази, пов'язані з цією рекомендацією, та розглядала оцінку доказів, викладених у Настанові VA/DoD SUD CPG 2015 року. (95, 262-265) Довіра Робочої групи до якості доказів була дуже

низькою. Сукупність доказів має обмеження, пов'язані з невеликими розмірами вибірки, короткою тривалістю, високими показниками відмови від лікування та відсутністю ефекту лікування, який очікувався від препарату. Існуючі докази не сприяють застосуванню якихось лікарських засобів для лікування розладу вживання канабісу. Користь та шкода були збалансовані, оскільки Робоча група не виявила жодної користі та жодної значної шкоди (за винятком мінімальної шкоди, яка полягає в тому, що антидепресанти можуть негативно впливати на утримання). Прихильності та уподобання пацієнтів дещо відрізнялися, оскільки деякі пацієнти можуть не хотіти знаходитися під наглядом лікаря. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації *Ні за, ні проти*.

Робоча група зазначила необхідність подальших досліджень для випробування нових агентів, включаючи канабідіол, для визначення ефективних фармакологічних втручань для лікування розладу вживання канабісу. Крім того, незважаючи на зміни в законодавстві про канабіс, військовослужбовцям, які перебувають на дійсній службі, забороняється вживати або зберігати коноплі, канабіноїди, CBD та іншу продукцію із вмістом канабісу.

f. Розлад внаслідок вживання канабісу – Психосоціальні втручання

Рекомендація 23

Для пацієнтів з розладом вживання канабісу ми пропонуємо один з наступних заходів як початкове лікування, враховуючи уподобання пацієнта та доступність заходу:

- h. Когнітивно-поведінкова терапія (КПТ)
- i. Мотиваційна посилююча терапія (МПТ)
- j. Комбінована когнітивно-поведінкова/Мотиваційна посилююча терапія (КПТ-МПТ)

(Слабке Так | Переглянуто, з поправками)

Обговорення

У Настанові VA/DoD SUD CPG 2015 року було запропоновано використовувати КПТ, МПТ та комбіновану когнітивно-поведінкову терапію/мотиваційну посилюючу терапію (МПТ-КПТ). Після ретельного перегляду літератури Робоча група вирішила продовжити цю рекомендацію та запропонувати ці заходи, враховуючи їхню ефективність. Розглянуті заходи не продемонстрували переваги одного над іншим.

Робоча група розглянула три відповідні РКД: *Buckner et al. (2019)*, [\(268\)](#) *Litt et al. (2020)*, [\(269\)](#) та *Walker et al., (2015)*. [\(270\)](#) *Buckner et al. (2019)* порівняли МПТ-КПТ із Інтегрованим лікуванням розладу вживання канабісу та тривоги (ICART). [\(268\)](#) У цьому дослідженні група ICART не відрізнялася від групи МПТ-КПТ у результатах для пацієнтів із супутнім тривожним розладом. [\(268\)](#) Це було невелике дослідження, яке розглядало лише пацієнтів із розладом вживання канабісу та тривожним розладом, і тому ми не могли узагальнити результати для пацієнтів із розладом вживання канабісу.

Litt et al. (2020) порівняли МПТ-КПТ з МПТ-КПТ і терапію для попередження рецидивів, виявивши незначні переваги додавання останньої. [\(269\)](#) В окремій групі лікування дослідження також розглядало Індивідуальну програму оцінки та лікування (IATR), форму КПТ, індивідуалізовану відповідно до навичок подолання людини. Дослідження показало, що IATR трохи перевершує результати МПТ-КПТ. Нарешті, автори не виявили покращення результатів завдяки додаванню терапії для попередження рецидивів до IATR. Це було дослідження низької якості на основі невеликої вибірки.

Walker et al. (2015) порівняли МПТ-КПТ окремо з МПТ-КПТ разом із сеансами підтримуючої терапії через один і чотири місяці. [\(270\)](#) Група, яка проходила сеанси підтримуючої терапії, показала

незначні переваги через три місяці; однак, через дев'ять місяців жодних переваг не було виявлено. Будь-яка користь була короткостроковою. Це дослідження також мало невелику вибірку.

Оскільки жоден із експериментальних методів лікування не був кращим за КПТ, МПТ або МПТ-КПТ, і враховуючи збільшене задіяння ресурсів, Робоча група не рекомендує додавати жодний з цих методів лікування. На основі старої літератури Робоча група продовжує рекомендувати КПТ, МПТ і поєднання МПТ-КПТ. Враховуючи еквівалентність цих методів лікування, Робоча група не виділяє якое одне з лікувань з-поміж інших.

Існує певна відмінність в уподобаннях пацієнтів, враховуючи, що багато хто уникає інтенсивної поведінкової терапії, незважаючи на її ефективність. Для цих пацієнтів доцільнішим є МПТ. Існували також деякі сумніви щодо рівного доступу до лікування, враховуючи, що ці заходи менш доступні в сільській місцевості і більш доступні в густозабудованих районах. Робоча група також розглянула кар'єрні складнощі (наприклад, адміністративний розподіл) для чинних військовослужбовців, які вживають канабіс.

Оскільки це *Переглянута, виправлена* рекомендація, Робоча група систематично переглядала докази, пов'язані з цією рекомендацією. (268-270) Довіра Робочої групи до якості доказів була низькою. Сукупність доказів мала деякі обмеження, включаючи невеликі розміри вибірки та неоднорідність досліджуваної групи. Користь (наприклад, покращення результатів щодо споживання) переважила потенційну шкоду, яка була мінімальною. Прихильності та уподобання пацієнтів дещо різнилися. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації *Слабке Так*.

Враховуючи зростання захворюваності на розлади внаслідок вживання канабісу, Робоча група вважає, що необхідні подальші дослідження з пошуку ефективного лікування.

Рекомендація 24

Ми не пропонуємо використовувати короткострокове втручання (тобто 60 хвилин або менше) для лікування розладу внаслідок вживання канабісу.

(Слабке Ні | Переглянуто, Новододано)

Обговорення

Дослідження *Imtiaz et al. (2020)* показали, що, хоча короткострокові втручання досягли успіху у вирішенні проблем із вживанням алкоголю, дані свідчать про те, що короткострокові втручання не приносять жодної користі для осіб з розладом психіки та поведінки внаслідок вживання канабісу. (271) Короткостроковим втручанням було визначено втручання, яке триває ≤ 60 хвилин і триває два або менше сеансів. У цьому дослідженні не розглядалися втручання >60 хвилин, і ця рекомендація не стосується інших методів терапії тривалістю >60 хвилин.

Окрім наявності доказів неефективності короткострокових втручань, вони вимагають значної витрати ресурсів, якщо застосовуються до великих груп пацієнтів. Короткострокові втручання, як правило, вивчають методи, щоб зробити проблемне вживання менш проблемним без утримання. Отже, короткострокові втручання можуть зробити особу з розладом від вживання канабісу більш неохочою до лікування, через зосередженість на менш проблемному вживанні. Крім того, багато пацієнтів уникатимуть такого заходу, особливо чинні військовослужбовці, чия кар'єра може опинитися під загрозою. Нарешті, короткострокові втручання не завжди доцільні, через відсутність кваліфікації з цього напрямку у медичних працівників. З цих причин клінічним спеціалістам слід відмовитися від короткострокових втручань на користь традиційніших заходів.

Оскільки це *Переглянута, Новододана* рекомендація, Робоча група систематично переглядала докази, пов'язані з нею. (271) Довіра Робочої групи до якості доказів була дуже низькою. Недостатня ефективність, низька підготовка спеціалістів і нерівномірний розподіл ресурсів також роблять короткострокові втручання недоцільними та призводять до потенційної шкоди, що переважає потенційну користь (оскільки Робоча група не виявила доказів будь-якої користі). Прихильності та уподобання пацієнтів дещо відрізнялися, оскільки деякі пацієнти можуть не сприймати короткострокові втручання за певних обставин. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації *Слабке Ні*.

г. Розлад психіки та поведінки внаслідок вживання стимуляторів – Фармакотерапія

Рекомендація 25

Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати за або проти будь-якої фармакотерапії для лікування розладу внаслідок вживання кокаїну або розладу вживання амфетаміну/метамфетаміну. **(Ні за, ні проти | Переглянуто, Змінено)**

Обговорення

У США зростає частота розладів, пов'язаних із вживанням амфетаміну, метамфетаміну, кокаїну (та інших стимуляторів), і критично важливо визначити фармакотерапевтичні підходи для їх лікування.

Настанова VA/DoD SUD CPG 2015 року зазначила, що докази не підтримують використання непрямой терапії агоністами дофаміну (наприклад, дисульфірамом, модафінілом, бупропіоном, метилфенідатом, дексамфетаміном, змішаними амфетаміновими солями), доксазозином або топіраматом для лікування розладу вживання кокаїну або метамфетаміну. Кілька невеликих досліджень показали неоднозначні результати, причому деякі дослідження показали незначну користь, в той час як деякі не показали жодної користі. (272, 273) Насправді, докази свідчать про те, що дисульфірам погіршує розлад психіки та поведінки внаслідок вживання кокаїну при деяких дозах, в той час як вживання кокаїну зменшується при дозі 250 мг/добу. (272, 274-276)

У Настанові VA/DoD SUD CPG 2015 року зазначено, що, враховуючи великі розходження в дослідженнях, не існує достатніх доказів, щоб рекомендувати або не рекомендувати непрямую терапію агоністами дофаміну для розладу вживання кокаїну або стимуляторів. Враховуючи відсутність чітких доказів користі, клінічні спеціалісти повинні враховувати інші наслідки, пов'язані з лікарським засобом. Наприклад, у попередній настанові зазначили, що медичним працівникам слід враховувати ймовірність неправильного застосування та відхилення від курсу лікування у пацієнтів, які отримують метилфенідат, дексамфетамін та змішані амфетамінові солі.

Деякі РКД досліджували застосування топірамату для зменшення вживання кокаїну. Одне дослідження показало зменшення вживання порівняно з плацебо (277), в той час як інше дослідження не показало різниці у вживанні кокаїну. (278) Одне дослідження показало, що поліпшення показника утримання від вживання метамфетаміну при застосуванні топірамату в порівнянні з плацебо не спостерігалось. (279)

Деякі новітні джерела не відповідали критерію включення до цієї настанови з клінічної практики, оскільки вони не досліджували порівняльну ефективність фармакотерапії з плацебо та/або включали учасників з декількома діагнозами (наприклад, розлад вживання кокаїну та опіоїдів). Наприклад, багатоцентрове, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження намагалося дослідити безпечність та ефективність бупренорфіну + субінгвального налоксону, наданого після введення ін'єкційного налтрексону з тривалим вивільненням для зменшення вживання кокаїну

учасниками, які відповідали критеріям DSM-IV щодо кокаїнової залежності та минулої або поточної опіїдної залежності або зловживання. (280) Дослідження не виявило відмінностей між групами щодо первинних результатів (корекція аналізів сечі, самостійне повідомлення про вживання кокаїну протягом останніх чотирьох тижнів лікування). Паралельний аналіз даних скринінгу сечі впродовж періоду оцінки з використанням узагальнених лінійних змішаних рівнянь виявив статистично значущу різницю між вищою дозою бупренорфіну та плацебо. Автори дійшли висновку, що бупренорфін/налоксон, що застосовується в комбінації з налтрексоном, може знижувати вживання кокаїну серед осіб, які відповідають критеріям розладу вживання кокаїну та які мають попередній або поточний опіїдний розлад. Було розглянуто і інші дослідження, які також не було включено в цей огляд доказів настанови (і тому не використовувалися для визначення сили цієї рекомендації), оскільки вони не відповідали критеріям для включення. (281-285)

У Настанові VA/DoD SUD CPG 2021 року розглянуто систематичний огляд програми синтезу доказів VA ESP, який оцінював фармакологічні втручання щодо результатів розладу вживання метамфетаміну/амфетаміну. (286) Цей систематичний огляд оцінив ефективність різних фармакотерапевтичних засобів при лікуванні розладу вживання метамфетаміну або амфетаміну і дійшов висновку, що більшість препаратів, оцінених щодо впливу на розлад вживання метамфетаміну/амфетаміну, не принесли статистично значущої користі. Автори систематичного огляду також зазначили, що існують слабкі докази того, що метилфенідат може зменшити вживання. Слід зазначити, що в огляді брали участь лише дослідження високої якості, на відміну від РКД, які порівнювали лікарські засоби баклофен і габапентин для зменшення вживання. Ця РКД показала відсутність різниці між баклофеном і габапентином щодо найдовшого періоду повідомленого утримання, відсотка негативного аналізу сечі на наркотики та збереження ефекту лікування в учасників дослідження. Дослідження було обмежене малою вибіркою та невеликою кількістю компараторів, а GRADE доказів критичних результатів був дуже низьким.

Робоча група вивчила порівняльну ефективність препаратів для лікування розладів вживання амфетаміну, метамфетаміну та кокаїну, і не розглядала новітню літературу, що досліджує потенційні методи лікування в порівнянні з плацебо. Наприклад, у дуже невеликому відкритому дослідженні ін'єкційний налтрексон та бупропіон було протестовано як втручання для пацієнтів з тяжким розладом вживання метамфетаміну і виявлено ознаки того, що комбіноване лікування показало "відповідь" на лікування. (287)

Важливо зазначити, що нещодавно опубліковане дослідження, не розглянуте Робочою групою і, отже, не використане для визначення сили цієї рекомендації, виявило певну можливу користь у комбінованому лікуванні розладу вживання метамфетаміну за допомогою ін'єкційного налтрексона та бупропіону. (288) 2021 року це мультисайтове, подвійне сліпе, двоетапне, плацебо-контрольоване дослідження з використанням послідовного паралельного плану порівняння для оцінки ефективності та безпеки ін'єкційного налтрексона з тривалим вивільненням (380 мг кожні 3 тижні) плюс пероральний бупропіон з тривалим вивільненням (450 мг/добу) у дорослих із помірним або тяжким розладом вживання метамфетаміну отримало "відповідь" на лікування, що становила щонайменше три метамфетаміно-негативні аналізи сечі за визначений період. (288) Дослідження відбувалося в два етапи, де учасників першого етапу було довільно розділено для отримання плацебо або фармакотерапевтичної комбінації, а на другому етапі так само розподіляли тих, хто не зреагував на лікування на першому. Середньозважена відповідь на двох етапах становила 13,6% при застосуванні налтрексона-бупропіону та 2,5% при застосуванні плацебо для загального ефекту лікування 11,1% ($p < 0,001$). Побічні дії від налтрексона-бупропіону включали шлунково-кишкові розлади, тремор, нездужання, гіпергідроз та анорексію. Серйозні

побічні ефекти виникли у 1 з 109 учасників, які отримували налтрексон-бупропіон на першому етапі, у 4 з 294, які отримували плацебо на першому етапі, у 4 з 114, які отримували налтрексон-бупропіон на другому етапі, та у 4 зі 111, які отримували плацебо на другому етапі. Автори дійшли висновку, що "серед дорослих з розладом вживання метамфетаміну відповідь впродовж 12 тижнів серед учасників, які отримували ін'єкційний налтрексон із тривалим вивільненням, плюс пероральний бупропіон із тривалим вивільненням була низькою, але вищою, ніж серед учасників, які отримували плацебо". (288)

Існує велика невідповідність доказів на користь фармакотерапії для лікування розладів вживання амфетаміну, метамфетаміну та кокаїну. Крім того, прихильності та уподобання пацієнтів при лікуванні цих станів дуже варіюються. Також, Робоча група розглянула унікальну вибірку пацієнтів із розладом вживання метамфетаміну, амфетаміну та кокаїну. Це вибірка, яка часто вживає й інші незаконні речовини (полісубстанції), що ускладнює вибір рекомендації щодо фармакотерапії для розладу вживання метамфетаміну, амфетаміну або кокаїну окремо.

Оскільки це *Переглянута, виправлена* рекомендація, Робоча група систематично переглядала докази, пов'язані з нею (286) та розглядала оцінку доказів, викладених у Настанові VA/DoD SUD CPG 2015 року. (273-279) Довіра Робочої групи до якості доказів була дуже низькою. Сукупність доказів має деякі обмеження, включаючи дуже малу вибірку та неточність. Переваги, включаючи незначні результати в утриманні та відсутність різниці в збереженні ефекту лікування, і шкода/незручності (мінімальні) було збалансовано. Прихильності та уподобання пацієнтів значно відрізнялися. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації *Ні за, ні проти*.

h. Розлад внаслідок вживання стимуляторів – Психосоціальні втручання

Рекомендація 26

Для пацієнтів з розладом вживання кокаїну ми рекомендуємо одне або декілька наступних заходів як початкове лікування, враховуючи уподобання пацієнта та доступність цих заходів:

- a. Когнітивно-поведінкова терапія
- b. Поведінкова терапія, орієнтована на одужання (тобто індивідуальне консультування щодо наркотичної залежності та підхід до зміцнення громади)
- c. Терапія для попередження рецидивів у поєднанні з іншою поведінковою терапією з урахуванням уподобань пацієнта та доступної терапії

(Сильне Так | Не переглянуто, з поправками)

Обговорення

Дані свідчать про те, що КПТ є ефективною для лікування розладу, пов'язаного з вживанням кокаїну. (289-291) У недавньому мета-аналізі КПТ, порівняно з іншими методами лікування у пацієнтів, які також отримували фармакотерапію, додавання КПТ до звичайного лікування значно покращило результати щодо зменшення вживання кокаїну у пацієнтів з розладом, хоча воно було менш ефективним порівняно з іншими доказовими заходами, такими як терапія для попередження рецидивів. (292) Цей мета-аналіз не було включено до систематичного огляду доказів даної настанови з клінічної практики, оскільки він був опублікований вже після проведення цього огляду. Тому він не враховувався при визначенні сили цієї рекомендації.

Комбінація індивідуального консультування щодо наркотиків, яка базується на 12-кроковій моделі лікування залежності, плюс групове консультування щодо наркотиків, покращила результати щодо вживання кокаїну лише порівняно з груповим консультуванням щодо наркотиків. (293) Крім того, вона перевершила поєднання індивідуальної когнітивної терапії плюс групове консультування

щодо наркотиків та поєднання індивідуального психодинамічного підходу плюс групове консультування щодо наркотиків в одному великому, ретельно проведеному мультисайтовому дослідженні. ([293](#))

Підхід до зміцнення громади, комплексне втручання, яке поєднує КПТ, парну терапію та інші складові, орієнтовані на одужання, а також у деяких випадках терапія для попередження рецидивів, перевершили порівнювані умови (наприклад, консультування з наркотиків та ЗПР без ваучерних стимулів) у кількох випадках перевершив умови порівняння (наприклад, консультування з наркотиків та підхід до зміцнення громади без ваучерних стимулів) у кількох дослідженнях. ([294-296](#)) У деяких дослідженнях поєднання терапії для попередження рецидивів та інших поведінкових терапій, таких як підхід до зміцнення громади або КПТ, було ефективнішим, ніж порівнювані умови. ([289](#), [297](#)) Наприклад, *Higgins et al.* (Higgins et al. 2003) виявили, що комбінація підходу до зміцнення громади та терапії для попередження рецидивів дає кращі результати щодо використання кокаїну на час лікування, ніж тільки терапії для попередження рецидивів, а також менше днів надмірного споживання алкоголю, кращі результати працевлаштування, нижчий рівень депресії та менше медичних госпіталізацій під час лікування і спостереження після лікування. ([298](#))

Терапія для попередження рецидивів має найсильніші докази ефективності для розладу вживання кокаїну коли вона використовується одночасно з якимось іншим психосоціальним заходом. ([289](#), [299](#), [300](#)) Інший недавній систематичний огляд виявив, що терапія для попередження рецидивів є стабільно ефективнішою, ніж КПТ під час лікування, а щодо переваги під час спостереження після лікування, то в цьому випадку докази втрачають свою вагу. ([301](#)) Подовження періоду, впродовж якого надається підкріплення для утримання, розширює позитивні ефекти терапії для попередження рецидивів, ([302](#)), але позитивні ефекти, як правило, досить швидко погіршуються після того, як терапія припиняється у більшості досліджень. Однак, принаймні одне дослідження виявило докази стійких позитивних ефектів впродовж 12 місяців після припинення терапії для попередження рецидивів. ([303](#))

Результати лікування, як правило, набагато кращі, коли акцент робиться на утриманні (на відміну від відвідування), хоча це може бути інакше для пацієнтів з кращим прогнозом, які утримуються від вживання кокаїну на початку лікування. ([304](#)) Заохочення з більшою грошовою цінністю сприяють вищим показникам утримання від вживання кокаїну, ([305](#)), особливо у пацієнтів з серйознішими проблемами з його вживанням. ([304](#)) Терапія для попередження рецидивів на основі винагород, в яких розмір заохочення варіюється випадково, може бути економічно ефективною, ніж заохочення з фіксованою винагородою. ([306](#), [307](#))

Основні занепокоєння щодо КПТ, підходу до зміцнення громади (CRA), індивідуального консультування з питань наркотиків (IDC) та СМ включають необхідну суттєву підготовку для застосування з впевненістю (КПТ, CRA, IDC) та затратою значних ресурсів (СМ, КПТ, CRA, IDC). Наприклад, СМ вимагає збору та швидкого аналізу 2-3 зразків сечі на тиждень, а також своєчасного зворотного зв'язку щодо результатів. Однак нещодавній масштабний демонстраційний проєкт вказував на те, що СМ доцільно проводити в рамках програм лікування Департаменту у справах ветеранів (VA). ([308](#), [309](#)) Нарешті, це дослідження ґрунтується переважно на дослідженнях, в яких терапія надавалась окремим пацієнтам, тоді як більшість лікування VA та DoD проводиться групами.

Оскільки це *Не розглянута, виправлена* рекомендація, Робоча група розглянула оцінку доказів, викладених у Наставі VA/DoD SUD CPG 2015 року. ([289-291](#), [293-296](#), [299-307](#)) Довіра Робочої групи до якості доказів була помірною. Користь (тобто значно поліпшені результати) переважили

потенційну шкоду (тобто навчання спеціалістів і часті тести сечі на для терапії попередження рецидивів). Схильності та вподобання пацієнтів дещо відрізнялися через відмінності в інтересі пацієнтів до психосоціальних втручань, і деякі лікарі можуть поставити під сумнів доцільність використання ресурсів для терапії для попередження рецидивів та/або можуть не сприймати її концепцію. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації *Тверде Так – Сильне так*.

Рекомендація 27

Для пацієнтів з розладом психіки та поведінки внаслідок вживання амфетаміну/метамфетаміну ми пропонуємо призначити терапію для попередження рецидивів в якості початкового лікування в поєднанні з іншою поведінковою терапією, враховуючи вподобання пацієнта та доступність терапії.

(Слабке Так | Не переглянуто, з поправками)

Обговорення

Існує значно менше доказів щодо ефективного лікування розладів вживання стимуляторів, окрім кокаїну. Один систематичний огляд виявив, що поведінкові заходи, включаючи КПТ, КПТ плюс МІ та МІ окремо, не були більш ефективними, ніж пасивні або мінімальні заходи щодо результатів споживання некокаїнових стимуляторів. Однак високоінтенсивні або комбіновані методи лікування, такі як КПТ з додатковим акцентом на тригери та інші проблеми, які зазвичай виникають у осіб з LGBTQ спільноти, СМ плюс КПТ, СМ плюс ТАУ та СМ плюс плацебо, дали кращі результати щодо вживання стимуляторів, ніж поодинокі активні методи лікування (тобто КПТ або ТАУ). (310) Слід зазначити, що більшість цих високоінтенсивних або комбінованих втручань включали СМ, тому виявлений позитивний ефект може бути завдяки СМ порівняно з іншими активними поведінковими втручаннями.

Нещодавній систематичний огляд психологічного лікування вживання метамфетаміну дійшов висновку, що інтенсивніші втручання, включаючи Матричну модель та комбінацію МІ та КПТ, призвели до більшого зменшення вживання метамфетаміну, ніж стандартне та менш інтенсивне лікування. (311) Цей систематичний огляд не був включений до систематичного огляду доказів цієї СРГ (оскільки це був швидше розповідний синтез, а не мета-аналіз), і тому не вплинув на силу цієї рекомендації.

Першочергові занепокоєння стосовно втручань КПТ, КПТ + МІ та СМ + КПТ включають значну підготовку для застосування з впевненістю та значним залученням ресурсів. Наприклад, терапія для попередження рецидивів вимагає збору та швидкого аналізу 2–3 зразків сечі на тиждень, а також своєчасного зворотного зв'язку щодо результатів. Однак нещодавній масштабний демонстраційний проєкт вказував на те, що терапію для попередження рецидивів доцільно проводити в рамках програм лікування ветеранів (VA). (308, 309) Врешті, це дослідження ґрунтується переважно на дослідженнях, в яких терапія надавалася пацієнтам індивідуально, тоді як більша частина лікування VA та DoD проводиться групами.

Оскільки це *Не розглянуто, виправлена* рекомендація, Робоча група розглянула оцінку доказів, викладених у Настанові VA/DoD SUD СРГ 2015 року. (310) Довіра Робочої групи до якості доказів була низькою. Користь переважила потенційну шкоду (таку як часті аналізи сечі). Прихильності та уподобання пацієнтів дещо відрізнялися через відмінності в інтересі пацієнтів до терапії для попередження рецидивів та його поєднанні зі звичайним лікуванням (ТАУ) або іншими поведінковими терапіями, і деякі лікарі можуть поставити під сумнів доцільність задіювання ресурсів для терапії для попередження рецидивів та/або можуть не сприймати її концепцію. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації *Слабке Так*.

Е. Залучення до групи взаємодопомоги

Рекомендація 28

Для пацієнтів із алкогольним розладом на ранньому етапі одужання або після рецидиву ми рекомендуємо сприяти активній участі в групових програмах взаємодопомоги, використовуючи один із наступних систематичних підходів, враховуючи побажання пацієнта та доступність підходу:

- Зв'язок з однодумцями
- Підтримка оточення
- 12-крокова фасилітація

(Сильне Так | Переглянуто, Новозамінено)

Обговорення

Кілька заходів можуть збільшити відвідуваність та участь у програмах взаємодопомоги й інших програмах соціальної підтримки, орієнтованих на одужання, а в деяких випадках також можуть покращити результати щодо вживання алкоголю: зв'язок з однодумцями, підтримка оточення (NS) та 12-крокова фасилітація (TSF). Дослідження, проведені до 2015 року, підтверджують ефективність цих заходів. ([312](#))

Ця рекомендація базується насамперед на дослідженнях високої якості, проведених до 2015 року, які було включено до Настанов CPG VA/DoD SUD 2009 та 2015 років. Найновітнішим систематичним оглядом АА та заходів, розроблених для збільшення участі в програмах взаємодопомоги, є систематичний огляд Кокрейна (Cochrane SR), який включає деякі з цих старих досліджень. ([312](#)) Цей систематичний огляд виявив, що АА, які дотримуються інструкцій, та заходи для збільшення участі в програмах взаємодопомоги привели до більш високих показників безперервного утримання від алкоголю через 12, 24 та 36 місяців, ніж інші порівнювані заходи, а також до більшої кількості днів утримання від алкоголю через 24 та 36 місяців.

Давніший систематичний огляд *Humphreys et al.* (2014) ([313](#)) дослідив шість РКД, в яких заходи фасилітації АА порівнювали з іншими активними лікувальними заходами для алкогольного розладу, включаючи МПТ, КПТ, підтримуючо-експресивну терапію, ситуаційну терапію та профілактику рецидивів. Заходи фасилітації АА в цьому систематичному огляді включали 12-крокову фасилітацію (Project MATCH Research Group, 1997) та підтримку оточення. ([314](#)) Результати показали, що заходи фасилітації АА значно збільшили кількість днів утримання при 3- та 15-місячному подальшому спостереженні відносно компараторів.

Першим описаним заходом, розробленим для збільшення участі в програмах взаємодопомоги, була 12-крокова фасилітація, яка також була найбільш дослідженою з цих заходів. Ця 12-сеансова терапія допомагає пацієнтам завершити основні кроки 12-етапних програм і намагається зменшити перешкоди для відвідування зустрічей взаємодопомоги. Систематичні огляди підтвердили ефективність 12-крокової фасилітації для лікування алкогольного розладу. ([312](#), [313](#))

Зв'язок з однодумцями, який проводиться протягом трьох сесій, складався з інформації про 12-кроковий (тобто, АА/АН) підхід до одужання, укладання контракту на відвідування нарад взаємодопомоги, зв'язки з однодумцями у 12-кроковій програмі, з якими учасник міг відвідувати зустрічі, моніторинг відвідуваності заходів 12-крокової програми та допомога в отриманні тимчасового спонсора. ([315](#)) Результати показали, що пацієнти, розподілені випадковим чином за цими зв'язками, мали вищі показники відвідуваності 12-крокових зустрічей та участі в програмі впродовж 12-місячного періоду подальшого спостереження, ніж ті, кого розподілили за звичними

правилами. (315, 316) Крім того, розподілення способом зв'язків з однодумцями також привів до більшого зниження ступеня вживання алкоголю від початку програми до 12 місяців і вищі показники утримання від вживання алкоголю за період спостереження, ніж за стандартним розподіленням. (316)

Litt et al. (2007) адаптували 12-крокову фасилітацію для розвитку підтримки оточення, що фокусується на зміні ширшої соціальної мережі, яка б більше підтримувала утримання та схиляла до участі у 12-крокових програмах. (314) Філософія Анонімних алкоголіків та орієнтація на вищу силу в цій 12-кроковій терапії розвінчується на користь АА як засобу завести нових друзів і активізувати участь у приємній соціальній діяльності, що ще більше заохочуватиме утримання. Також досліджуються інші програми залучення соціальних мереж, особливо для пацієнтів, які не будуть відвідувати програми взаємодопомоги. РКД, що порівнювало підтримку оточення з ситуаційною терапією, виявило посилення соціального заохочення до утримання через збільшення кількості друзів, що утримуються, та зниження рівня вживання алкоголю за підтримки оточення порівняно з ситуаційною терапією. (314) Що стосується відвідування груп взаємодопомоги, ті, хто користуються підтримкою оточення, більш ніж у сім разів частіше відвідують АА впродовж 15-місячного спостереження, ніж ті, хто користуються ситуаційною терапією. Аналізи 24-місячних результатів підтвердили, що позитивний вплив підтримки оточення на відвідуваність АА та вживання алкоголю, відносно ситуаційної терапії, був стійким. (317) Це дослідження було включене в дослідження *Kelly et al.* (2020) систематичний огляд Cochrane SR. (312)

У своєму другому дослідженні *Litt et al.* (2016) порівняли підтримку оточення з КПТ у осіб з алкогольним розладом. (318) Вони виявили, що підтримка оточення давала кращі результати, ніж КПТ, щодо відсотку днів утримання, наслідків вживання алкоголю та відвідуваності АА впродовж 27 місяців спостереження. Ці дві умови не відрізнялися за показниками утримання від вживання алкоголю впродовж 90 днів, днів надмірного вживання або кількості напоїв на день. (318) Проміжні аналізи показали, що позитивні ефекти підтримки оточення відносно КПТ завдячували збільшенню частки непитущих у соціальній мережі та відвідуваності АА. (318) Це дослідження також було включено в дослідження *Kelly et al.* (2020) систематичний огляд Cochrane SR (312)

Зв'язок із однодумцями є менш ресурсоємним, ніж 12-крокова фасилітація або підтримка оточення, а також доступ до цих втручань є обмеженим. З іншого боку, підтримка оточення може бути доречнішою для пацієнтів, які не хочуть ходити на зустрічі АА, оскільки вони можуть зосередитися на інших джерелах підтримки на шляху до одужання. Нарешті, рекомендація в АА, що є орієнтованою на утримання підходом до одужання, не підходить для пацієнтів із метою контрольованого вживання алкоголю.

Враховуючи географічну мобільність чинних військовослужбовців по всій країні та світу, заохочення відвідування зустрічей 12-крокової програми може бути особливо важливою навичкою для спеціалістів, які працюють з чинними військовослужбовцями.

Оскільки це *Переглянута, Новозамінена* рекомендація, Робоча група систематично переглядала докази, пов'язані з цією рекомендацією (312) та розглядала оцінку доказів, викладених у Настанові VA/DoD SUD CPG 2015 року. (313) Довіра Робочої групи до загальної якості доказів була помірною. З трьох запропонованих інтервенцій, 12-крокова фасилітація має найбільшу доказову базу. Примітно, що більшість РКД, в яких були протестовані 12-крокова фасилітація, підтримка оточення та зв'язок із однодумцями, включали активні умови порівняння, включаючи КПТ, МПТ, ситуативну терапію та різні форми стандартної допомоги, що підвищує впевненість у ефективності цих втручань. Для пацієнтів із алкогольним розладом доказова база є найсильнішою для позитивного

впливу цих втручань на показники безперервного утримання від вживання алкоголю. Докази інших результатів вживання алкоголю (наприклад, частота вживання алкоголю) майже такі ж по силі. Користь (тобто покращення результатів вживання алкоголю, збільшення відвідуваності АА та інших 12-крокових зустрічей) переважили потенційну шкоду від несприятливих подій, яка була невеликою. Прихильності та уподобання пацієнтів значною мірою відрізняються, оскільки багато пацієнтів із розладом внаслідок вживання наркотичних речовин не хочуть відвідувати 12-крокові зустрічі. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації *Тверде Так*.

До цього моменту не проводилося жодних досліджень, які порівнювали б 12-крокову фасилітацію, зв'язок з однодумцями та підтримку оточення. Існує необхідність у додаткових дослідженнях, які порівнюють 12-крокову фасилітацію, зв'язок із однодумцями та підтримку оточення.

Рекомендація 29

Для пацієнтів із розладами психіки та поведінки внаслідок вживання наркотиків на ранньому етапі одужання або після рецидиву ми пропонуємо сприяти активній участі в групових програмах взаємодопомоги, використовуючи один з наступних систематичних підходів, враховуючи переваги пацієнтів та доступність підходу:

- Зв'язок з однодумцями
- 12-крокова фасилітація

(Слабке Так | Переглянуто, Новозамінено)

Обговорення

Існує мало доказів щодо впливу заходів, спрямованих на активізацію участі в групових програмах взаємодопомоги, на результати вживання наркотиків. З 2015 року два дослідження, включено в систематичний огляд *Hides et al.* (2019) ([319](#)) і РКД *Azkhosh et al.* (2016) ([320](#)) досліджували такі втручання.

Два РКД в цьому систематичному огляді порівняли 12-крокову фасилітацію з інтегрованою КПТ (іКПТ) для лікування вживання речовин та дотримання цього лікування. ([319](#)) Цей систематичний огляд виявив, що іКПТ сприяв більшій кількості днів утримання, ніж 12-крокова фасилітація, без відмінностей у відвідуваності лікування або збереженні ефекту лікування. ([319](#)) Однак, сила доказів була дуже низькою, через невеликі вибірки та низьку методологічну якість.

РКД, проведене в Ірані, *Azkhosh et al.* (2016), порівняло 12-крокову програму Анонімних наркоманів (12SNA), захід, призначений для заохочення участі в АН, з терапією прийняття та зобов'язання (АСТ – acceptance and commitment therapy) та терапію щодо прийому метадону на якість життя (психологічний добробут). ([320](#)) Це РКД виявило, що лікування, яке сприяло залученню до 12- крокової програми, дало вищі показники якості життя, ніж терапія щодо прийому метадону, але сила доказів була дуже низькою. ([320](#))

12-крокову фасилітацію порівнювали зі стандартною терапією для пацієнтів із залежністю від стимуляторів, котрі приймали метадон. ([321](#)) Результати показали, що 12-крокова фасилітація зменшувала показники вживання кокаїну та збільшувала відвідуваність 12-крокових зустрічей, ніж стандартна терапія.

На додаток до поліпшення результатів щодо вживання алкоголю, зв'язок з однодумцями привів до більшого зниження тяжкості вживання наркотиків від початку лікування до 12 місяців та вищих показників утримання від вживання наркотиків при подальшому спостереженні, ніж стандартне направлення. ([316](#))

Зв'язок з однодумцями є менш ресурсоемним, ніж 12-крокова фасилітація, і доступ до цих втручань є обмеженим. Нарешті, направлення до АА або АН, які є підходами орієнтованими на утримання, не підходять для пацієнтів з метою контрольованого вживання наркотиків.

Оскільки це *Переглянута, Новозамінена* рекомендація, Робоча група систематично переглядала докази, пов'язані з цією рекомендацією (319, 320) та розглядала оцінку доказів, викладених у 2015 VA/DoD SUD CPG. (321) Довіра Робочої групи до загальної якості доказів була низькою. Більшість досліджень цих заходів орієнтована на алкогольний розлад, а не на наркотичний. Докази ефективності для розладів вживання інших речовин були слабкими. Користь (тобто покращення результатів щодо вживання наркотиків, збільшення відвідуваності 12-ти крокових зустрічей) переважили потенційну шкоду від несприятливих подій, яка була невеликою. Прихильності та вподобання пацієнтів значною мірою відрізняються, оскільки багато осіб з розладом вживання наркотичних речовин не хочуть відвідувати 12-ти крокові зустрічі. Таким чином, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації *Слабке Так*.

До цього часу не проводилося жодних досліджень, у яких би порівнювали 12-ти крокову фасилітацію, зв'язок з однодумцями та підтримку оточення. Крім того, більшість досліджень із цими заходами було зосереджено на пацієнтах з алкогольним розладом. Необхідні додаткові дослідження, які порівнюють 12-крокову фасилітацію, зв'язок з однодумцями та підтримку оточення, а також дослідження з пацієнтами, які мають розлади вживання наркотиків.

Ф. Терапії засновані на усвідомленості. Майндфулнес

Рекомендація 30

Існує недостатньо доказів, щоб рекомендувати за або проти заснованих на усвідомленості методів лікування розладів вживання речовин.

(Ні за, ні проти | Переглянуто, Новододано)

Обговорення

Хоча систематичний огляд *Cavicchioli et al* (2018) включала 25 РҚД, лише вісім РҚД базувалися на профілактиці рецидивів на основі усвідомленості (МВРР) або терапії прийняття та зобов'язань (АСТ). (322) Ці дослідження порівнювали терапію на основі усвідомленості або терапію прийняття та зобов'язань з КПТ, підтримуючу терапію метадоном (ММТ) або ТАУ. Впевненість як докази для критичних результатів (тобто утримання, виснаження, якість життя) була дуже низькою. При порівнянні терапії прийняття та зобов'язань з КПТ, консультаціями щодо здоров'я, ММТ або ТАУ в результатах не було жодної різниці. Не було різниці також і при порівнянні АСТ + ММТ з ММТ або КПТ.

Робоча група розглянула вісім додаткових РҚД. *Abed et al.* (2019) порівняли МВРР + ММТ з ММТ. (323) Якість дослідження була поганою (інформація про рандомізацію та розподіл документувалася невідповідно, аналіз ІТТ відсутній), МВРР + ММТ показав кращі результати, ніж ММТ. Блек і Амаро (Black and Amaro, 2019) порівнювали покрокове одужання жінок (терапія, заснована на усвідомленості, адаптоване для підтримки жінок із розладом внаслідок вживання речовин у побутових умовах) з медичною освітою. (324) Рейтинг якості був хорошим (низький ризик упередженості рандомізації, проведено аналіз ІТТ). Різниці між групами не було. Це дослідження проводилося в побутових умовах. *Davis et al.* (2018) порівняли МВРР з ТАУ. (325) Загальна якість дослідження була хорошою (низький ризик упередження при рандомізації, проведено аналіз ІТТ). Профілактика рецидивів на основі усвідомленості була сприятливішою, ніж ТАУ. Це дослідження проводилось у побутових умовах.

Foroushani et al. (2019) порівняли MBRP + MMT з MMT. (326) Оцінка якості доказів була поганою, оскільки інформація про рандомізацію та розподіл документувалася невідповідно, а про аналіз ІТТ не повідомлялося. У цьому дослідженні MBRP + MMT показали кращі результати ніж MMT. *Machado et al.* (2019) порівняли MBRP з TAU. (327) Оцінка якості дослідження була низькою (інформація про рандомізацію та розподіл документувалася невідповідно, аналіз ІТТ відсутній), різниці між групами не було. *Yaghubi et al.* (2017) порівняли MBRP + MMT з MMT. (328) Оцінка якості дослідження була низькою, оскільки інформація про рандомізацію та розподіл документувалася невідповідно, про аналіз ІТТ не повідомлялося. При розгляді впливу MBRP на імпульсивність та рецидиви у пацієнтів, які приймали метадон, MBRP + MMT були кращими за MMT.

Yaghubi et al. (2018) порівняли MBRP + MMT з MMT. (329) Оцінка якості дослідження була низькою, оскільки інформація про рандомізацію та розподіл документувалася невідповідно, про аналіз ІТТ не повідомлялося. Якщо оцінювати вплив MBRP на якість життя та тягу, то MBRP + MMT були кращими за MMT. *Zgierska et al.* (2019) порівняли профілактику рецидивів при алкогольній залежності на основі усвідомленості + TAU з TAU. (330)

Оцінка якості була низькою, оскільки інформація про рандомізацію та розподіл документувалася невідповідно. Крім того, про аналіз ІТТ не повідомлялося. Різниці між групами не було.

Загальна сила доказів для MBRP або АСТ була дуже низькою. У кількох дослідженнях існував високий ризик упередженості. Деякі невеликі РКД виявили позитивний вплив MBRP, але доказів було не достатньо, щоб рекомендувати додавання MBRP у лікуванні розладів вживання речовин. Хоча користь може несуттєво переважити шкоду, наявні докази цього не підтверджують. На практиці MBRP використовується частіше, ніж це демонструють дослідження. Можливо, що дослідження ще не наздогнали практику.

Існують певні відмінності в прихильностях та уподобаннях пацієнтів, оскільки деякі учасники фокус-групи повідомили про використання та покращення від лікувальних заходів, заснованих на усвідомленості. Але деяким пацієнтам може не сподобатися підхід, заснований на усвідомленості, так званий майндфулнес, особливо тим, хто має серйозні психічні захворювання. (331) Відсутність доступу до кваліфікованих спеціалістів із MBRP також може бути перешкодою для його використання.

Програми терапії на основі усвідомленості (МВТ), тобто майндфулнес терапія, використовуються як додаткове лікування різних розладів й інколи використовуються при лікуванні пацієнтів із розладом внаслідок вживання речовин. Хоча ця Робоча група визначила, що не було достатніх доказів, щоб рекомендувати МВТ, немає жодних доказів шкоди для пацієнтів, які мали інтерес до цього підходу. Прості практики усвідомлення, такі як практика вдячності, ведення щоденника та прогресивне розслаблення м'язів, можуть допомогти структурувати режим дня пацієнта та зміцнити навички самопостереження та самодослідження. Однак, підтримка досліджень щодо ефективності МВТ окремо або разом з іншими методами лікування розладу вживання речовин є низькою.

Оскільки це *Переглянута, новододана* рекомендація, Робоча група систематично переглядала докази, пов'язані з нею. (322-330) Довіра робочої групи до якості доказів була дуже низькою. Сукупність доказів обмеження такі як невелика вибірка, якість дослідження, ризик упередженості та відсутність подальшого спостереження з коефіцієнтом вибуття від 20 до 50%. Потенційні переваги (тобто зменшення тяги) трохи переважили потенційну шкоду. Прихильності та

уподобання пацієнтів дещо відрізнялися. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації *Ні за, ні проти*.

Існує необхідність у подальших дослідженнях використання програм лікування, заснованих на усвідомленості, оскільки зараз існує недостатньо доказів, щоб рекомендувати за чи проти них. Майбутні дослідження необхідні, щоб уточнити, які конкретні терапевтичні стратегії та підходи усвідомленості є ефективними. Підхід усвідомленості (тобто навчання переживати тягу та інші види емоційних або когнітивних негараздів) може бути корисним для осіб, які не реагують на такі втручання, як КПТ, які спрямовані на усунення тяги та інших видів негараздів. Існує також необхідність у майбутніх дослідженнях із більшими розмірами вибірки.

Г. Телемедицина / Дистанційна медицина

Рекомендація 31, 32

31. Ми пропонуємо використовувати технологічні втручання (наприклад, автоматизований обмін текстовими/голосовими повідомленнями, додатки для смартфонів), на додаток до звичайного догляду, для лікування розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю.

(Слабке Так | Переглянуто, Новододано)

32. Існує недостатньо доказів, щоб рекомендувати за чи проти використання технологічних втручань (наприклад, автоматизований обмін текстовими/голосовими повідомленнями, додатки для смартфонів), на додаток до звичайного догляду, для розладів вживання інших речовин, окрім алкоголю.

(Ні за, ні проти | Переглянуто, Новододано)

Обговорення

Доказова база складалася з шести РҚД, які оцінювали різні технологічні втручання як доповнення до звичайного догляду за дорослими з розладом вживання речовин. Чотири РҚД використовували підтримуючі текстові повідомлення (ТМ) на додаток до ТАУ для підтримки дорослих, які лікуються від алкогольного розладу. (332-335) Текстові повідомлення були автоматизованими повідомленнями за скриптом, призначеними допомогти учасникам самостійно контролювати поведінку щодо вживання речовин та мотивувати їх до зменшення такої поведінки. Дослідження відрізнялися дизайном, проведенням (включаючи характер автоматизації) та змістом повідомлень.

У цих дослідженнях вивчали власне абстиненцію, утримання від вживання проблемних речовин, збереження ефекту лікування, відвідування Невідкладної допомоги та дотримання лікування. Три РҚД високої якості не виявили різниці в утриманні, яке вимірювалося самостійними повідомленнями про вживання алкоголю, (334) сукупне утримання, (332) та кількість днів до першого вживання серед дорослих з алкогольним розладом, які отримували підтримуючий моніторинг текстовими повідомленнями плюс ТАУ порівняно з лише ТАУ. (332, 333) Аналогічно, ці дослідження повідомляли про вживання речовин після лікування та не виявили різниці в середній кількості алкоголю спожитого за день або кількості днів вживання алкоголю впродовж останніх трьох місяців при 3-місячному та 12-місячному спостереженні. Однак дослідження *O'Reilly et al.* (2019) показали, що текстові повідомлення + ТАУ сприяло меншій кількості днів пиття та меншій кількості алкоголю спожитого за день порівняно з лише ТАУ при 6-місячному спостереженні. (334)

Усі ці чотири РҚД вказували на відсутність різниці між підтримуючими текстовими повідомленнями та ТАУ у порівнянні з ТАУ окремо протягом 2-, 3- та 6-місячного збереження

ефекту серед дорослих з алкогольним розладом. (332-335) *Агіапонг та ін.* (Agyarong et al. 2018) не виявили різниці між підтримуючими текстовими повідомленнями та ТАУ окремо щодо відвідувань невідкладної допомоги. (332)

Gustafson et al. (2014) зареєстрували 349 учасників з алкогольною залежністю для отримання додатку на смартфон, Комплексна система підтримки здоров'я при залежності (A-CHESS) плюс ТАУ проти ТАУ окремо впродовж восьми місяців з подальшим додатковим спостереженням впродовж чотирьох місяців. (336) Значне збільшення утримання через 8 і 12 місяців було зареєстровано серед учасників групи A-CHESS порівняно з групою ТАУ окремо, на додаток до значного зменшення днів ризикованого пиття через 4 і 8 місяців і в цілому перевагу мало A-CHESS. Хоча між групами не було суттєвих відмінностей у негативних наслідках вживання алкоголю, в обох групах було зареєстровано дуже мало таких подій, і також не було відмінностей у кількості вибулих пацієнтів. Більшість результатів мали докази низької якості (наприклад, кількість днів надмірного вживання алкоголю, утримання) з доказами дуже низької якості щодо негативних наслідків вживання алкоголю.

Інше дослідження *Rose et al.* (2015) порівняло повністю автоматизовану телефонну алкогольно-терапевтичну інтерактивну голосову відповідь (ATIVR) на додаток до звичайного догляду (3-місячний амбулаторний КПТ) зі звичайним доглядом лише впродовж чотирьох місяців із подальшим додатковим спостереженням протягом восьми місяців. (337) Група ATIVR мала в результаті менше днів вживання алкоголю на тиждень під час дослідженні порівняно з контрольною групою, що підтверджується доказами низької якості, хоча суттєвих відмінностей між групами щодо результатів споживання алкоголю впродовж 12 місяців не було.

Загальна сила доказів для більшості результатів, що оцінювали ефективність технологічних втручань як доповнення до звичайного догляду була оцінена від низької (наприклад, вживання речовин, утримання, збереження ефекту лікування) до дуже низької (наприклад, відвідування невідкладної допомоги, негативні наслідки вживання алкоголю). Ці оцінки обумовлені насамперед серйозними обмеженнями методологічної якості, серйозною неточністю та розміром включених РКД. Всі дослідження мали певний відсоток вибуття, а деякі – не повідомляли про засліплення оцінювачів результатів. Загальна сила доказів була також обмежена невеликою вибіркою більшості включених досліджень, за винятком дослідження від *Густафсона та ін.* (Gustafson et al. 2014), в якому взяли участь понад 300 учасників. (336)

Незважаючи на загальну послідовність доказів, що підтримують технологічні втручання на додаток до звичайного догляду за лікуванням розладів вживання речовин, існує велика різниця в прихильностях та уподобаннях пацієнтів. Учасники фокус-групи мали низьку довіру до деяких із цих технологій; деяким пацієнтам може подобатися зручність текстових повідомлень, але інші можуть не оцінити частоти текстових повідомлень в цілому і припускати, що вони викликать роздратування. Шкідливих наслідків, пов'язаних з підтримуючими повідомленнями, не багато і в деяких дослідженнях повідомлялося про певну користь, з лише деякими статистично значущими відмінностями. Хоча цифрові платформи (наприклад, смартфони) та текстові повідомлення є широко доступними, існують расові, етнічні та соціально-економічні диспропорції у доступі до смартфонів, високошвидкісного та стільникового зв'язку, а також географічні диспропорції (наприклад, сільські громади). Ці ж технології можуть бути особливо корисними для розширення доступу до допомоги при розладах вживання речовин у сільській місцевості, для тих, хто може не мати доступу до транспорту або жити далеко від клінік, або хто має інші перешкоди для лікування, такі як робота або обов'язки з догляду за дітьми у звичайний робочий час.

систематично переглядала докази, пов'язані з цією рекомендацією (332-335) та розглядала оцінку доказів, викладених у Настанові VA/DoD SUD CPG 2015 року. (336, 337) Варто зазначити, що в даний час існують додатки, дозволені FDA для клінічного використання для лікування розладів вживання речовин (наприклад, ReSET та ReSET-O), (338), але література, на основі якої було надано дозвіл, не відповідала критеріям включення до систематичного огляду цієї клінічної настанови. Впевненість Робочої групи в якості доказів була дуже низькою, при цьому між групами не було виявлено суттєвих відмінностей щодо більшості результатів споживання, утримання та звернень до невідкладної допомоги. Сукупність доказів була обмежена невеличкою вибіркою в більшості досліджень, серйозними обмеженнями якості дослідження та серйозною неточністю. Користь (наприклад, зменшення кількості днів вживання алкоголю) переважила потенційну шкоду (наприклад, незручність отримання повідомлень). Прихильності та уподобання пацієнтів значною мірою різнилися. Вийняток, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації *Слабке Так* для алкогольного розладу.

Оскільки Рекомендація 32 є *Переглянutoю, Новододаною* рекомендацією, Робоча група систематично переглядала докази, пов'язані з цією рекомендацією (332-335) та розглядала оцінку доказів, викладених у Настанові VA/DoD SUD CPG 2015 року. (336, 337) Довіра Робочої групи до якості доказів була дуже низькою, і дослідження на сьогоднішній день зосереджені лише на алкогольному розладі. Сукупність доказів було обмежено невеликою вибіркою в більшості досліджень, серйозними обмеженнями якості дослідження та серйозною неточністю. Користь переважила потенційну шкоду (наприклад, незручність отримання повідомлень). Прихильності та уподобання пацієнтів значною мірою різнилися. Вийняток, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації *Ні за, ні проти* щодо розладів, пов'язаних з вживанням речовин, крім алкоголю.

Існує необхідність у подальших дослідженнях технологічних втручань для розладів вживання речовин окрім алкоголю, доказове лікування розладів вживання речовин із використанням застосунків і синхронна (тобто неавтоматизована) підтримка лікарів через текстові повідомлення, а також технологічні втручання в поєднанні з особистим або телемедичним, так званим дистанційним лікуванням. Додаткові дослідження можуть бути зосереджені на покрокових алгоритмах, для персоналізації лікування та виявлення пацієнтів, які потребують додаткової допомоги або особистої зустрічі.

Рекомендація 33

Ми пропонуємо використовувати структуровану телефонну допомогу як доповнення до звичайного лікування при розладах вживанням речовин.

(Слабке Так | Переглянуто, Новододано)

Обговорення

У дослідженні *Timko et al.* (2019a) 298 дорослих пацієнтів у двох стаціонарних психіатричних відділеннях в одній системі охорони здоров'я були довільно розподілені у програми розширеного телефонного моніторингу (ETM) плюс TAU порівняно з TAU окремо. (339) Пацієнти мали залежність від алкоголю (68%, n=202), опіоїдів (11%, n=32) або як алкоголю, так і опіоїдів (21%, n=64). Пацієнти в групі ETM мали перший 50-хвилинний сеанс із досвідченим телеспеціалістом, а потім дванадцять 15-хвилинних щотижневих підтримуючих сеансів. Основним досліджуваним результатом була повторна госпіталізація до стаціонарного психіатричного закладу через три та шість місяців. Упродовж трьох місяців у групі ETM було менше пацієнтів, яких було повторно госпіталізовано, порівняно з групою TAU. Однак через півроку різниці у показниках повторної госпіталізації між двома групами не було. (339)

В іншому РКД *Тімко та ін.* (Timko et al. [2019b]) (340) розглянули програму телефонного моніторингу низької інтенсивності та використали подібний підхід (початковий 30–50-хвилинний сеанс для пацієнтів стаціонару, а потім щотижневі 15-хвилинні підтримуючі сеанси), до підходу в дослідженні Тімко та ін. (Timko et al. 2019a). (339) У Тімко та ін. (Timko et al. 2019b) 207 пацієнтів із подвійним діагнозом розладу вживання речовин і психічним розладом було довільно розподілено між телефонним моніторингом на додаток до TAU порівняно з TAU (n=199) для оцінки продовження догляду та використання 12-крокової програми. (340) Досліджуваними результатами були кількість днів вживання алкоголю та вживання наркотиків впродовж попередніх 30 днів. Упродовж 15-місячного періоду спостереження телефонний моніторинг не вплинув на результати пацієнтів із розладом вживання речовин. Автори припускають, що відсутність користі в цьому дослідженні може бути пов'язаною з і без того високим рівнем надання допомоги пацієнтам, які отримували звичайне лікування, і що коротке 15-хвилинне телефонне втручання може не надати будь-якої додаткової користі в цьому випадку. (340)

Попереднім дослідженням, яке спричинило цю рекомендацію, було дослідження *МакКей та ін.* (McKay et al. (2010). (341) МакКей та ін. (McKay et al. 2010) також довели, що підтримуючу допомогу може бути ефективно надано через телефон. (341) Коротко кажучи, 252 пацієнти, які пройшли щонайменше 3 тижні програми інтенсивного амбулаторного лікування (IOP) тривалістю 3–4 місяці, були довільно розподілені до груп (1) лише IOP, (2) IOP плюс до 36 5–10-хвилинних телефонних дзвінків, які забезпечували моніторинг та зворотний зв'язок, або (3) IOP плюс до 36 15-30-хвилинних телефонних дзвінків, які включали специфічні методи консультування КПТ, пов'язані з результатами моніторингу. Після 18 місяців спостереження, телефонні заходи, які включали консультування, показали більші покращення щодо вживання алкоголю загалом, будь-якого надмірного вживання алкоголю, днів вживання алкоголю та днів надмірного вживання алкоголю, порівняно з TAU. Результати щодо збереження ефекту лікування в цій групі також покращилися. Довші телефонні дзвінки, які включали консультування, порівняно з короткими телефонними дзвінками, виявилися ефективнішими.

Оскільки це *Переглянута, Новододана* рекомендація, Робоча група систематично переглядала докази, пов'язані з нею (339, 340) та розглядала оцінку доказів, викладених у 2015 VA/DoD SUD CPG. (341) Довіра робочої групи до якості доказів була низькою. Сукупність доказів мала деякі обмеження, включаючи, невелику вибірку та недостатню узагальненість втручання. Користь (тобто, збільшення доступу, особливо в сільській місцевості, для людей з логістичними проблемами [відстань до місць лікування, робота/турбота про дитину] і для пацієнтів з медичними вадами, які не можуть з'являтися на прийоми особисто) переважила потенційну шкоду, якої не було визначено. Прихильності та уподобання пацієнтів були схожими, і Робоча група визнає, що телефонна допомога стає дедалі важливішою для лікування розладів вживання речовин в амбулаторних умовах. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації *Слабке Так*.

Існує необхідність проведення подальших досліджень в цій сфері, оскільки телефонна допомога продовжує розвиватися, як і прийнятність цієї платформи для пацієнтів. Крім того, за нинішніх умов, телефонна допомога продовжує набувати популярності через її простоту використання та доступність (за наявності мобільного телефону). Існує необхідність проведення подальших досліджень, щоб краще зрозуміти, як саме продовжує розвиватися телефонна допомога, оскільки пацієнти надають перевагу цьому заходу лікування.

Рекомендація 34

Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати або не рекомендувати використання телемедицини для лікування розладів вживання речовин.

(Ні за, ні проти | Переглянуто, Новододано)

Обговорення

РКД *Tarp et al.* (2017) порівняли ТАУ для лікування алкогольного розладу з варіантом групового ТАУ проведеного за допомогою відеоконференції. (342) Це дослідження виявило меншу кількість пацієнтів, що вибули, у групі, де використовували відеоконференції, але його якість вважається дуже низькою через невелику вибірку (71 дорослий з алкогольним розладом), рівень вибуття, відсутність прямих результатів, що становлять інтерес, і через те, що дослідження було недостатньо потужним, щоб зробити висновки.

Хоча не було достатніх доказів для оцінки користі для критичних результатів, не існує конкретних відомих шкідливих наслідків. Також існують потенційні переваги для телемедицини, враховуючи складнощі з транспортом, сільські місцевості, звідки може бути складно або дорого дістатися, необхідність продовжувати догляд за пацієнтами з DoD, які переміщуються кожні 2–3 роки, і потенціал для того, щоб це приносило користь пацієнтам із медичними вадами. Телемедицина також може бути додатковим способом вирішення проблем конфіденційності для деяких чинних військовослужбовців. Крім того, це може бути доцільним варіантом для пацієнтів із напруженим розкладом через роботу або догляд за дітьми. Таким чином, телемедицина може збільшити доступ до медичної допомоги. Під час COVID-19, коли це CPG переважно розробляли, потреба в телемедицині збільшилася; це, ймовірно, приведе до більшої прийнятності після COVID-19 пацієнтами та швидшого прийняття лікарями та системами охорони здоров'я. (343) Отже, Робоча група очікує розвиток подальших досліджень у цій сфері.

Існують деякі фактори, які повинні враховувати медичні працівники, включаючи те, що пацієнти можуть почуватися некомфортно щодо телемедицини, а комп'ютерні технології можуть потребувати додаткових ресурсів, таких як комп'ютер, планшет або інтернет-з'єднання. Сприйняття телемедицини може покращуватися з часом, технологічно обізнаніші та/або молодші пацієнти можуть бути сприйнятливішими до неї, а також її можна ширше використовувати в епоху COVID-19.

Оскільки це *Переглянута, Новододана* рекомендація, Робоча група систематично переглядала пов'язані з нею докази. (342) Довіра Робочої групи до якості доказів була дуже низькою. Сукупність доказів мала серйозні обмеження, включаючи невелику вибірку та відсутність прямих доказів. Користь і шкода були збалансовані, оскільки обидва були мінімальними. Прихильності та уподобання пацієнтів відрізняються, ймовірно, залежно від віку, доступу до технологій та комфорту використання технологій. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації *Ні за, ні проти*.

Існує необхідність у додаткових дослідженнях щодо ефективності телемедицини для пацієнтів із розладом вживання речовин. Потрібні більші розміри вибірки, триваліші періоди спостереження та дослідження у популяціях VA/DoD, щоб оцінити, чи існують відмінності в успішності цих програм на основі різних типів розладів вживання речовин. Крім того, дослідження повинні бути достатньо потужними, щоб можна було побачити ефект від лікування. Нарешті, існує потреба в тестуванні додаткових способів використання телемедицини в майбутньому.

Рекомендація 35

Існує недостатньо доказів, щоб рекомендувати або не рекомендувати використання комп'ютерних методів поведінкового лікування, окремо або в поєднанні зі звичайним лікуванням, при розладах вживання речовин.

(Ні за, ні проти | Переглянуто, Новододано)

Обговорення

Розглянуті тут комп'ютерні методи поведінкового лікування (наприклад, комп'ютерні форми КПТ або МПТ) відрізнялися від терапії, що проводилася терапевтом за допомогою телемедицини, розглянутої в [Рекомендації 34](#), і від технологічних втручань (наприклад, автоматизований обмін текстовими/голосовими повідомленнями, застосунки для смартфонів), розглянутих у [Рекомендаціях 31 та 32](#), та від використання структурованої телефонної допомоги як доповнення до лікування, розглянутого в [Рекомендації 33](#).

Комп'ютерні методи поведінкового лікування розладів вживання речовин, самостійно або в поєднанні зі звичайним лікуванням, не мали достатніх доказів, щоб рекомендувати за, або проти них. Ця рекомендація не розглядає комп'ютерні заходи для надмірного або небезпечного вживання алкоголю. З розглянутої літератури дев'ять РКД порівнювали комп'ютерні терапевтичні заходи зі стаціонарним застосуванням TAU для лікування або моніторингу дорослих із розладом вживання речовин. Впевненість у якості доказів критичного результату утримання була дуже низькою в трьох РКД, які порівнювали комп'ютерну КПТ/КПТ ([344-346](#)) і в двох дослідженнях ([347, 348](#)), які порівнювали інші форми комп'ютерної КПТ або КПТ плюс МПТ зі стаціонарним TAU. Варто зазначити, що в одному дослідженні, згаданому в Рекомендації 31, використовувався підхід до зміцнення громади через додаток (ReSET); і хоча це дослідження не відповідало критеріям включення для систематичного огляду доказів цієї настанови, FDA визнало докази достатніми для дозволу використання ReSET.

Три дослідження оцінювали різні комп'ютерні підходи до лікування розладу вживання речовин, включаючи моніторинг та профілактику рецидивів. ([349-351](#)) Результати всіх досліджень, крім одного, не показали різниці між комп'ютерними та стаціонарними формами терапії. Жодне з цих трьох досліджень не було розроблено як дослідження не меншої ефективності (тобто перевірка гіпотези відсутності різниці); тому дані не дозволяють визначити їх еквівалентність.

Єдине дослідження, яке показало різницю, *Murphy et al.* (2016), порівняло інтернет-версію підходу до зміцнення громади і терапії для попередження рецидивів, відому як система терапевтичної освіти (TES), зі стандартною амбулаторною терапією для розладів, пов'язаних із вживанням речовин. ([350](#)) Дослідження показало, що пацієнти, до яких застосовували TES, утримувалися більшу кількість днів і трималися в лікуванні довше, ніж пацієнти, до яких застосовувалася TAU.

Сила доказів, що стосуються цих комп'ютерних методів терапії, була дуже низькою. Така оцінка пов'язана насамперед із обмеженнями методологічної якості та розміру РКД. Всі дослідження мали певний відсоток пацієнтів, що вибули, і деякі з них також не задокументували процес рандомізації або засліплення оцінювачів результатів. Сила доказів була додатково обмежена дуже малими розмірами вибірки. Загальний розмір вибірки в більшості досліджень становив менш як 50 пацієнтів на групу лікування.

Оскільки це *Переглянута, Новододана* рекомендація, Робоча група систематично переглядала пов'язані з нею докази. ([344-351](#)) Довіра робочої групи до якості доказів була дуже низькою. Сукупність доказів мала обмеження щодо методологічної якості, розміру включених РКД та коефіцієнта вибуття. Користь та шкода/незручності (наприклад, відстороненість терапевта) були збалансовані. Прихильності та уподобання пацієнтів дещо різняться. Хоча комп'ютеризовані терапії можуть добре сприйматися деякими пацієнтами у віддалених або обмежених ресурсах умовах або системах, для інших, додатковий час, безособовий характер, реальні технічні проблеми або такі, що передбачаються, або "заміна терапевтичного часу" можуть перешкоджати

Серпень 2021 р.

залученню до комп'ютерного лікування. Відтак, Робоча група прийняла рішення щодо рекомендації *Ні за, ні проти*.

Існує необхідність у додаткових дослідженнях щодо ефективності комп'ютерних методів лікування для пацієнтів із розладом вживання речовин. Існує потреба у більших розмірах вибірки, триваліших періодах спостереження та дослідженнях пацієнтів-ветеранів VA/DoD.

Зрештою, особливо з огляду на те, що технології, штучний інтелект, а також розвиненість лікарів і пацієнтів продовжують зростати, існує потреба у тестуванні додаткових технологічно орієнтованих/базованих варіацій (або їх комбінацій) у майбутньому.

X. Пріоритети майбутніх досліджень

Під час розробки Настанови VA/DoD SUD CPG 2021 року Робоча група визначила теми, що потребують додаткових досліджень, включаючи сфери, що потребують більш потужних доказів для підтримки поточних рекомендацій та досліджень, що вивчають нові сфери для спрямування майбутніх CPG.

Фармакотерапія, не досліджена в США

- Існує необхідність у вивченні інших препаратів, які вже досліджувалися в інших країнах, але не в США, включаючи порівняльну ефективність перорального прийому морфіну із тривалим вивільненням відносно тривалого прийому метадону для пацієнтів, які вживають опіоїди під час підтримуючого прийому метадону, та порівняльну ефективність внутрішньовенного гідроморфону відносно продовження прийому метадону для пацієнтів, які вживають опіоїди під час підтримуючого прийому метадонів та інноваційних психотерапевтичних заходів, спеціально розроблених для задоволення потреб пацієнтів з опіоїдним розладом на основі медичного лікування опіоїдного розладу.
- Дослідження з розробки адаптивних алгоритмів для додавання цільової поведінкової терапії, коли пацієнти не мають значних результатів від медичного лікування опіоїдного розладу.
- Дослідження мобільних заходів у сфері охорони здоров'я, які можуть служити для зв'язку пацієнтів, які проходять медичне лікування опіоїдного розладу, з медичними працівниками між прийомами у клініці та надання можливості тестування на наркотики в домашніх умовах за допомогою рідин ротової порожнини (див. [Технологічні заходи та заходи з використанням технологій](#) нижче).

Фармакотерапія при розладі вживання стимуляторів

- Існує потреба в дослідженнях щодо ефективної фармакотерапії (потрібно більше досліджень щодо специфічних агентів) порівняно з плацебо для лікування розладів вживання стимуляторів

Лікування розладу вживання канабісу

- Існує потреба в дослідженнях фармакотерапії порівняно з плацебо для лікування розладів вживання канабісу.
- Існує потреба в дослідженнях нефармакологічних методів лікування розладів вживання канабісу.

Терапія для попередження рецидивів

- Існує потреба в дослідженнях для подальшого вивчення ефективності та впровадження терапії для попередження рецидивів для лікування розладу вживання канабісу.

- Існує потреба в дослідженнях для вивчення використання терапії для попередження рецидивів для зменшення вживання опіоїдів і поліпшення збереження ефекту лікування при медичному лікуванні опіоїдного розладу.

Додаткові препарати для відміни бензодіазепіну та лікування розладу вживання бензодіазепіну

- Існує потреба у більших РКД із досить тривалим (принаймні один рік) періодом спостереження для оцінки препаратів, які можна додавати до бензодіазепіну, для ведення лікування з відміни бензодіазепіну
- Існує потреба в дослідженнях методів лікування, які можуть допомогти запобігти рецидиву бензодіазепінового розладу після відміни

Стратегії відміни опіоїдів

- Оскільки є особи, яких неможливо утримувати на лікуванні опіоїдними агоністами через робочі вимоги або сильні переконання, необхідне дослідження способів безпечнішої, комфортнішої та швидшої відміни опіоїдів, щоб полегшити перехід від опіоїдів до ін'єкційного налтрексону.

Групи взаємодопомоги

- Існує потреба в дослідженнях щодо впровадження різних заходів для заохочення участі в групах взаємодопомоги.
- Існує потреба в дослідженнях щодо способів стандартизації та покращення доступу до груп взаємодопомоги, включаючи онлайн і віртуальні формати.

Скринінг на розлади вживання наркотиків для сприяння зверненню за лікуванням

- Необхідні додаткові, добре розроблені дослідження, включаючи РКД, для оцінки скринінгу розладів вживання наркотиків у первинній медичній допомозі та впливу скринінгу на звернення за лікуванням та інші результати.

Телемедицина

- Добре розроблені РКД необхідні для порівняння лікування розладів вживання речовин, що проводиться стаціонарно, з лікуванням, що проводиться за допомогою телемедицини.

Технологічні заходи та заходи з використанням технологій

- Існує потреба в дослідженнях для вивчення заходів із використанням технологій при розладах вживання наркотиків (розладах вживання речовин, окрім алкоголю), лікування розладів вживання речовин на основі мобільних застосунків, синхронної (тобто неавтоматизованої) текстової підтримки від лікарів, а також технологічних заходів у поєднанні зі стаціонарною допомогою або телемедициною. Додаткові дослідження також повинні спрямовуватися на створення покрокових алгоритмів для персоналізації лікування та виявлення пацієнтів, які потребують додаткової (наприклад, стаціонарної) допомоги.

Терапія на основі усвідомленості

- Існує потреба у дослідженнях щодо того, які пацієнти (вживання різних заборонених речовин, різні умови лікування, різні характеристики пацієнта), найімовірніше, отримують користь від підходів, заснованих на усвідомленості.
- Існує також потреба у більших мультисайтових рандомізованих дослідженнях для визначення продуктивності та порівняльної ефективності терапій на основі усвідомленості.

Лікування розладу вживання речовин у старшого покоління

- Зі старінням покоління ветеранів зростає кількість старших ветеранів із розладами вживання алкоголю та наркотиків. Існує потреба в дослідженнях, оскільки на сьогоднішній день є обмежена кількість досліджень щодо найефективніших стратегій проведення лікування розладу вживання речовин для старшого покоління.

Впровадження лікування розладів вживання речовин у неспеціальних умовах

- Існує потреба у дослідженнях мультидисциплінарних моделей надання допомоги при розладах вживання речовин у рамках первинної медичної допомоги, закладах психічного здоров'я та інших закладів неспеціальної допомоги, а також ефективні стратегії впровадження покращення використання препаратів для лікування алкогольного й опіоїдного розладу за таких умов.

Расові та етнічні нерівності у лікуванні розладів вживання речовин

- Існує потреба у дослідженнях для виявлення й усунення расових/етнічних та інших диспропорцій (наприклад, гендерних, екологічних, соціальних) у доступі та результатах лікування розладів вживання речовин.

Координація лікування та переходи

- Існує потреба в дослідженнях для покращення ефективної координації між лікуванням у VA та DoD та громадськими лікарняними установами для лікування залежності.
- Існує потреба в дослідженнях для покращення координації лікування залежності для ветеранів, які переходять від DoD до VA.

Зменшення стигми

- Існує потреба в дослідженнях для зменшення стигми залежності та стигми лікування залежності.

Додаток А: Методологія розробки настанов

А. Розробка ключових питань, якими варто послуговуватися при систематичному огляді доказів

Для проведення систематичного огляду доказів цього CPG Робоча група розробила 12 ключових питань з клінічних тем найвищого пріоритету для пацієнтів з VA та DoD. Ключові питання склалися в рамках популяції, втручання, порівняння, результатів, термінів та умов (PICOTS), встановленими AHRQ (див. [Табл. А-1](#)).

Таблиця А-1. PICOTS (352)

Складова PICOTS	Опис
Група населення або пацієнти	Пацієнти, що становлять інтерес. Включає в себе стан(и), популяції або субпопуляції, тяжкість або стадію захворювання, супутні стани, та інші характеристики пацієнта або демографічні показники.
Втручання або вплив	Лікування (наприклад, препарат, хірургічне втручання, зміни способу життя), підхід (наприклад, дози, частота, методи ведення лікування) або діагностичний/скринінговий тест, що використовується пацієнтом або популяцією.
Компаратор	Лікування (наприклад, плацебо, різні препарати) або підхід(-оди) (наприклад, різна доза, різна частота, стандарти догляду), які порівнюються із втручанням або впливом, що становить інтерес, описаний вище.
Результати	Результати, що становлять інтерес (наприклад, смертність, захворюваність, якість життя, ускладнення). Результати можуть включати як короткострокові, так і проміжні та довгострокові.
Терміни, якщо застосовуються	Тривалість або подальше спостереження, що становить інтерес для конкретного втручання пацієнта, і результат, якого має бути досягнуто (або не досягнуто).
Умови, якщо застосовуються	Умови або контекст, що становить інтерес. Умови можуть бути локацією (наприклад, первинна, спеціальна, стаціонарна допомога) або типом практики.

Абревіатури: PICOTS – група населення, втручання, порівняння, результат, терміни та умови

Через обмеження ресурсів, всі ключові питання, що становлять інтерес для Робочої групи, не могли бути включені в систематичний огляд доказів. Відтак, Робоча група вибрала 12 найпріоритетніших ключових питань для включення в систематичний огляд доказів (див. [Таблиця А-2](#)).

Використовуючи підхід GRADE, Робоча група оцінила кожен результат за шкалою від 1 до 9 (7–9, критично важливо для прийняття рішень; 4–6, важливо, але не критично, для прийняття рішень; і 1–3, обмежено важливо для прийняття рішень). Критичні та важливі результати було включено в огляд доказів (див. [Результати](#)); однак для визначення загальної якості доказів використовувалися лише критичні результати (див. [Рекомендації з класифікації](#)).

а. Група населення

- Ключове питання №1: Залучення дорослих із розладом вживання опіоїдів, діагностованих за DSM
- Ключове питання №2: Залучення дорослих із розладом вживання опіоїдів діагностованих за DSM, які перебувають на фармакотерапевтичному лікуванні
- Ключове питання №3: Залучення дорослих із розладом вживання стимуляторів/(мет)амфетаміну або кокаїну, діагностованих за DSM
- Ключові питання №4, №5: Залучення дорослих із розладом вживання канабісу, діагностованих за DSM
- Ключове питання №6: Залучення дорослих із помірним або важким ризиком відміни

бензодіазепіну

- Ключове питання №7: Залучення дорослих із помірним або важким ризиком відміни опіоїдів
- Ключове питання №8: Залучення дорослих із розладом вживання речовин (алкоголь, канабіс, опіоїди, стимулятори [кокаїн/амфетаміни], вживання поліпрепаратів, якщо воно включає одну з чотирьох категорій), діагностованих за DSM
- Ключове питання №9: Залучення дорослих (універсальний скринінг)
- Ключові питання №10–12: Залучення дорослих із розладом вживання речовин, діагностованих за DSM

b. Втручання

- Ключове питання №1 – Фармакотерапія:
 - ◆ Опіоїдні агоністи:
 - Повний опіоїдний агоніст: метадон
 - Частковий опіоїдний агоніст: бупренорфін, імплантовуваний бупренорфін, ін'єкційний бупренорфін щомісячно
 - Частковий опіоїдний агоніст/антагоніст: бупренорфін/наллоксон
 - ◆ Опіоїдні антагоністи: Ін'єкційний налтрексон, пероральний налтрексон
- Ключове питання №2 – Фармакотерапія плюс одна з наступних поведінкових терапій: Парна терапія орієнтована на залежність, КПТ орієнтована на залежність, CRA, терапія для попередження рецидивів орієнтована на залежність, MET орієнтована на залежність, MI для розладу вживання речовин, Індивідуальні тренінги соціальних навичок орієнтовані на залежність, Сімейна психопедагогіка (FPE), орієнтована на залежність, 12-крокова фасилітація
- Ключове питання №3 – Фармакотерапія:
 - ◆ Замісна терапія агоністами (напр., змішані амфетамінові солі, метилфенідат, декстроамфетамін)
 - ◆ Релаксанти скелетних м'язів: Баклофен
 - ◆ Антидепресант: Бупропіон
 - ◆ Трициклічні антидепресанти: Дезіпрамін
 - ◆ Антагоніст алкоголю: Дисульфірам
 - ◆ Альфа-блокатор: Доксазосин
 - ◆ Інгібітор ацетилхолінестерази: Галантамін
 - ◆ Антидепресант (NaSSA): Міртазапін
 - ◆ Препарат, що сприяє пробудженню: Модафініл
 - ◆ Антагоніст опіатів: Налтрексон
 - ◆ М'язовий релаксант/протисудомний засіб: Топірамат
 - ◆ Протисудомний засіб: Вігабатрин
- Ключове питання №4 – Фармакотерапія:
 - ◆ СІЗЗСІН: Атомoksetин
 - ◆ Релаксант скелетних м'язів: Баклофен
 - ◆ Антидепресант: Бупропіон, нефазодон
 - ◆ Анксиолітики: Бупірон
 - ◆ Гіпотензивний альфа-агоніст: Клонідин
 - ◆ Протиепілептики: Дівалпроекс

- ◆ Канабіноїди: Дронабінол, набілон
- ◆ Інгібітори катехин-О-метилтрансферази: Ентакапон
- ◆ СІЗЗС: Флуоксетин
- ◆ Протисудомний засіб: Габапентин
- ◆ Антипсихотик: Літій
- ◆ Альфа-адренергічний агоніст: Лофексидин
- ◆ Антидепресант (норадренергічні та специфічні серотонінергічні): Міртазапін
- ◆ Муколітичний засіб: N-ацетилцистеїн
- Ключове питання №5
 - ◆ Парна терапія, орієнтована на залежність
 - ◆ Когнітивно-поведінкова терапія, орієнтована на залежність
 - ◆ Підхід до зміцнення громади
 - ◆ Терапія для попередження рецидивів, орієнтована на залежність
 - ◆ Мотиваційна посилююча терапія, орієнтована на залежність
 - ◆ Мотиваційне інтерв'ювання для розладу вживання речовин
 - ◆ Індивідуальні тренінги соціальних навичок, орієнтовані на залежність
 - ◆ FRE, орієнтоване на залежність
 - ◆ 12-крокова фасилітація
- Ключове питання №6: Фармакотерапія
 - ◆ Анксиолітики: Альпідем, буспірон, каптодіам
 - ◆ Бета-блокатори: Ацебутолол, атенолол, бетаксоллол, біспролол, метопрололу сукцинат, метопрололу тартрат, надолол, небіволол, пенбуталол, піндолол, пропранолол, тимолол
 - ◆ Протиепілептики: Дивальпроекс натрію/вальпроат натрію/вальпроєва кислота
 - ◆ Антагоніст бензодіазепіну: Флумазеніл
 - ◆ СІЗЗС: Флуоксетин, пароксетин
 - ◆ Протисудомний засіб: Габапентин, карбамазепін, прегабалін
 - ◆ Бензодіазепіни тривалішої дії (тобто діазепам, клоназепам)
 - ◆ Антагоніст 5HT₃: Ондансетрон
 - ◆ Антидепресант: Сертралін
 - ◆ Трициклічні антидепресанти
- Ключове питання №7: Фармакотерапія
 - ◆ Частковий опіоїдний агоніст: Бупренорфін
 - ◆ Гіпотензивний альфа-агоніст: Клонідин
 - ◆ Протисудомний засіб: Габапентин
 - ◆ Агоніст: Гуанфацин
 - ◆ Антипсихотики: Галоперидол
 - ◆ Альфа-адренергічний агоніст: Лофексидин (новий, схвалений для застосування до 14 днів)
 - ◆ Повний опіоїдний агоніст: Метадон
 - ◆ Антидепресант (норадренергічні та специфічні серотонінергічні): Міртазапін
 - ◆ Релаксанти скелетних м'язів: Тизанідин
 - ◆ Опіатні (наркотичні) анальгетики: Трамадол
 - ◆ СІЗЗСін: Венлафаксин
- Ключові питання №8–12: Покрокова фасилітація та інші брендovanі стратегії: Полегшення АА, 12-крокова фасилітація, посилення рекомендацій, підтримка оточення, STAGE-12
- Ключове питання №9: Інструменти для скринінгу, доставлені особисто, віртуально або по телефону

- ◆ ASSIST: Скринінговий тест на алкоголь, куріння й інші речовини
 - ◆ SURP-P: Шкала ризику застосування речовини - вагітність
 - ◆ 4P
 - ◆ Швидкий скринінг NIDA
 - ◆ CRAFFT
 - ◆ DAST-10: Скринінговий тест на зловживання наркотиками
 - ◆ TAPS: Тютюн, алкоголь, ліки за рецептом та інші інструменти для вживання речовин
 - ◆ WIDUS: Скринінг непрямого вживання наркотиків Вейна
- Ключове питання №10: Будь-яка технологія телемедицини або віртуальні медичні технології (аудіо+/-відео) через комп'ютер, планшет, смартфон або телефон
 - Ключове питання №11: Звичайний догляд та догляд за допомогою технологій, наприклад застосунки (мобільні, на базі Інтернету, телефонні та текстові лінії допомоги)
 - Ключове питання №12: Терапія, заснована на усвідомленості, орієнтована на залежність: Терапія прийняття та зобов'язань, попередження рецидивів, засноване на усвідомленості

c. Компаратори

- Ключове питання №1: Інша перерахована фармакотерапія, інша інтенсивність (нижча або вища) або тривалість (обмежена у часі або необмежена) лікування
- Ключове питання №2: Тільки фармакотерапія
- Ключові питання №3, №4: Інший перерахований препарат
- Ключове питання №5: Різні напрями психотерапії, орієнтовані на залежність, або психосоціальні втручання
- Ключове питання №6: Інший перерахований препарат, Target без заміщення бензодіазепіном
- Ключове питання №7: Інші перераховані лікарські засоби як активний контроль (не включаючи плацебо-контрольовані дослідження лофексидину або інших препаратів)
- Ключове питання №8: Відсутність використання конкретної стратегії або використання іншої стратегії
- Ключове питання №9: Відсутність скринінгу, звичайне лікування або одна стратегія скринінгу порівняно з іншою
- Ключове питання №10: Звичайні умови лікування (стаціонарне лікування)
- Ключове питання №11: Тільки звичайне лікування
- Ключове питання №12: Стандартний догляд або традиційні/звичайні терапії, орієнтовані на залежність

d. Результати

- Ключові питання №1, №2:
 - ◆ Критичні результати: Вживання опіоїдів/утримання/частота вживання, збереження ефекту/тривалість лікування, якість життя, смертність (включно із самогубством), передозування (включно із навмисним)
 - ◆ Важливі результати: Рецидив/час до рецидиву, первинна або повторна госпіталізація/звернення по невідкладну допомогу
- Ключове питання №3:
 - ◆ Критичні результати: Вживання стимулятора/утримання/частота вживання, збереження ефекту/тривалість лікування, якість життя, смертність (включно із самогубством), передозування (включно із навмисним)

- ◆ Важливі результати: Тяга, рецидив/час до рецидиву
- Ключові питання №4, №5:
 - ◆ Критичні результати: Вживання канабісу/утримання/частота вживання, рецидив/час до рецидиву, збереження ефекту/тривалість лікування, якість життя, передозування (включно із навмисним)
 - ◆ Важливі результати: Результати вживання: Тяга, смертність (включно із самогубством)
- Ключове питання №6:
 - ◆ Критичні результати: Вживання бензодіазепіну/Z-препарату, рецидив/час до рецидиву, симптоми відміни, смертність (включно із самогубством), передозування (включно із навмисним), судоми
 - ◆ Важливі результати: Первинна або повторна госпіталізація/звернення по невідкладну допомогу
- Ключове питання №7:
 - ◆ Критичні результати: Вживання опіоїдів/частота вживання, симптоми відміни, збереження ефекту/тривалість лікування, смертність (включно із самогубством), думки/спроби самогубства
 - ◆ Важливі результати: Дотримання лікування, передозування (включно із навмисним)
- Ключове питання №8:
 - ◆ Критичні результати: Вживання/утримання/частота вживання, тривалість участі в програмах взаємодопомоги, якість життя
 - ◆ Важливі результати: Запис до програми взаємодопомоги, мінімальна тривалість участі у програмах взаємної допомоги/мінімальна кількість відвіданих заходів взаємодопомоги
- Ключове питання №9:
 - ◆ Критичні результати: Направлення за необхідною допомогою, подальше оцінювання, зарахування до необхідної допомоги
 - ◆ Важливі результати: Якість життя
- Ключові питання №10, №11:
 - ◆ Критичні результати: Вживання речовин/утримання/частота вживання, збереження ефекту/тривалість лікування, якість життя, смертність (включно із самогубством), первинна або повторна госпіталізація/звернення по невідкладну допомогу
 - ◆ Важливі результати: Рецидив/час до рецидиву, дотримання лікування
- Ключове питання №12
 - ◆ Критичні результати: Вживання речовин/утримання/частота вживання, результати дотримання лікування: збереження ефекту/тривалість лікування, якість життя, смертність (включно із самогубством), первинна або повторна госпіталізація/звернення по невідкладну допомогу
 - ◆ Важливі результати: Рецидив/час до рецидиву, суїцидальні думки/спроби

e. Тривалість

- Ключові питання №1, №3, №4: Спостереження впродовж мінімум чотирьох тижнів
- Ключові питання №2, №5, №12: Спостереження впродовж мінімум 12 тижнів
- Ключові питання №6 – 9: Будь-який
- Ключові питання №10, №11: Спостереження впродовж мінімум чотирьох тижнів або 12 тижнів залежно від лікування, проведеного за допомогою телемедицини, подальше спостереження для моніторингу будь-якої тривалості

f. Умови

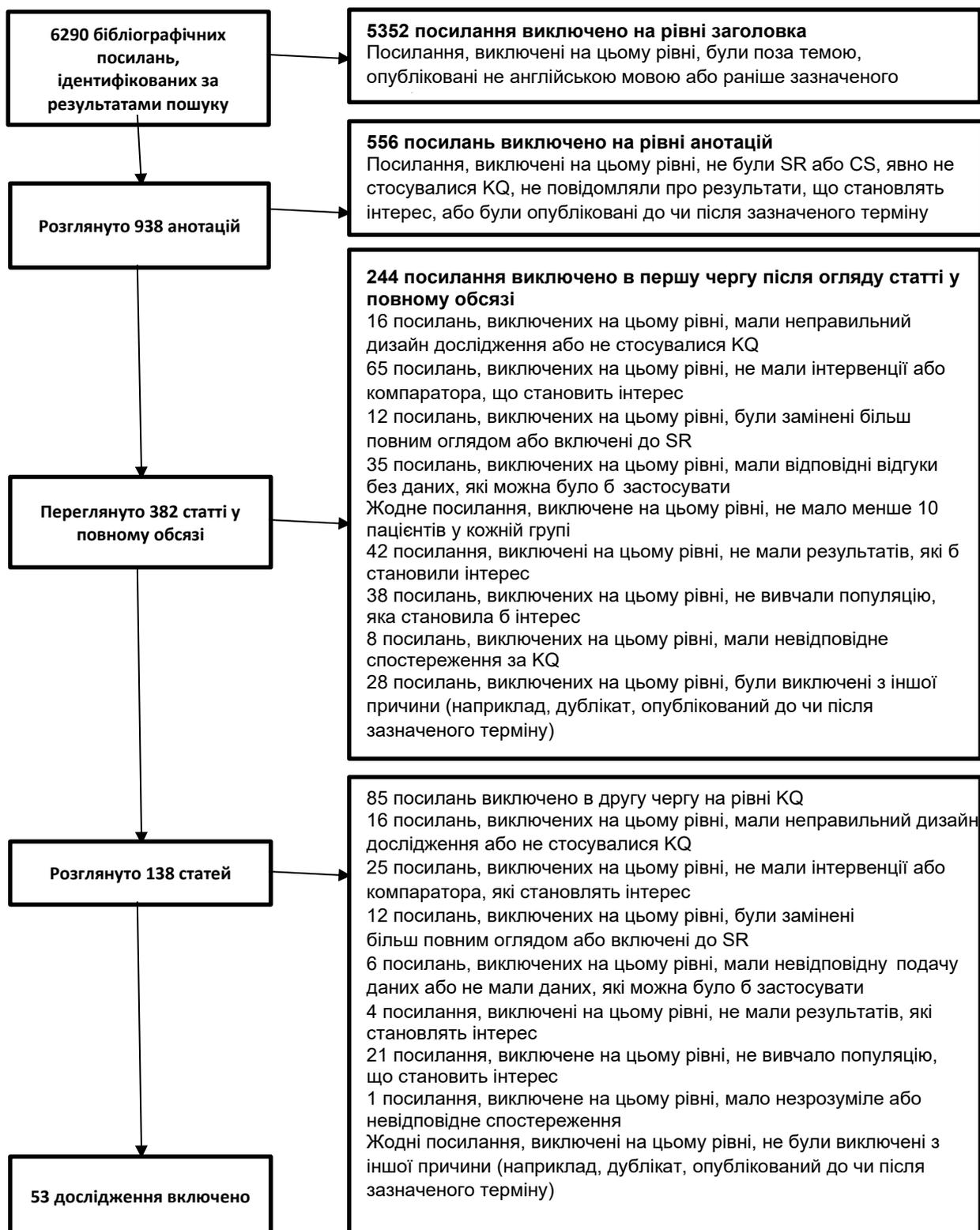
- Ключові питання №1–12: Первинна або спеціальна допомога

В. Проведення систематичного огляду

На основі рішень Робочої групи щодо обсягу CPG, ключових питань та тверджень PICOTS, команда Lewin розробила протокол систематичного огляду доказів перед проведенням огляду. У протоколі детально описано ключові питання, критерії PICOTS, методологію, яка має використовуватися під час систематичного огляду доказів, а також критерії включення та виключення, які застосовуватимуться до кожного потенційного дослідження, включаючи тип дослідження та розмір вибірки. Робоча група розглянула й затвердила протокол.

[Схема А-1](#) нижче окреслює процес скринінгу систематичного огляду доказів (див. також [Загальні критерії включення в систематичний огляд](#) та [Конкретні критерії до ключових питань](#)). Крім того, в [Табл. А-2](#) зазначено кількість досліджень, стосовно кожного з питань.

Схема А-1. Діаграма процесу дослідження



Скорочення: CS – клінічне дослідження; КQ – ключове питання; SR – систематичний огляд

Альтернативний текстовий опис діаграми процесу дослідження

[Схема А-1. Діаграма процесу дослідження](#) – це блок-схема з дев'ятьма позначеними полями, пов'язаними стрілками, які описують процес включення/виключення оглядів літератури. Стрілки вказують вниз на поля, які описують наступний етап огляду літератури, а праворуч – на поля, які описують виключені бібліографічні посилання на кожному етапі (включаючи причини виключення та кількість виключених бібліографічних посилань).

1. Поле 1: 6290 бібліографічних посилань, ідентифікованих за результатами пошуку
 - a. Вправо до поля 2: 5352 посилання виключено на рівні заголовка
 - i. Посилання, виключені на цьому рівні, були поза темою, опубліковані не англійською мовою або раніше зазначеного терміну
 - b. Вниз до поля 3
2. Поле 3: розглянуто 938 анотацій
 - a. Вправо до поля 4: 556 посилань виключено на рівні анотацій
 - i. Посилання, виключені на цьому рівні, не були SR або CS, явно не стосувалися KQ, не повідомляли про результати, що становлять інтерес, або були опубліковані до чи після зазначеного терміну
 - b. Вниз до поля 5
3. Поле 5: переглянуто 382 статті у повному обсязі
 - a. Вправо до поля 6: 244 посилання виключено в першу чергу після огляду статті у повному обсязі
 - i. 16 посилань, виключених на цьому рівні, мали неправильний дизайн дослідження або не стосувалися KQ
 - ii. 65 посилань, виключених на цьому рівні, не мали інтервенції або компаратора, що становить інтерес
 - iii. 12 посилань, виключених на цьому рівні, були замінені повнішим оглядом або включені до SR
 - iv. 35 посилань, виключених на цьому рівні, мали відповідні відгуки без даних, які можна було б застосувати
 - v. Жодне посилання, виключене на цьому рівні, не мало менше 10 пацієнтів у кожній групі
 - vi. 42 посилання, виключені на цьому рівні, не мали результатів, які б становили інтерес
 - vii. 38 посилань, виключених на цьому рівні, не вивчали популяцію, яка становила б інтерес
 - viii. 8 посилань, виключених на цьому рівні, мали невідповідне спостереження за KQ
 - ix. 28 посилань, виключених на цьому рівні, були виключені з іншої причини (наприклад, дублікат, опублікований до чи після зазначеного терміну)
 - b. Вниз до поля 7
4. Поле 7: розглянуто 138 статей
 - a. Вправо до поля 8: 85 посилань виключено в другу чергу на рівні KQ
 - i. 16 посилань, виключених на цьому рівні, мали неправильний дизайн дослідження або не стосувалися KQ
 - ii. 25 посилань, виключених на цьому рівні, не мали інтервенції або компаратора, які становлять інтерес
 - iii. 12 посилань, виключених на цьому рівні, були замінені повнішим оглядом або включені до SR

- iv. 6 посилань, виключених на цьому рівні, мали невідповідну подачу даних або не мали даних, які можна було б застосувати
 - v. 4 посилання, виключені на цьому рівні, не мали результатів, які становлять інтерес
 - vi. 21 посилання, виключене на цьому рівні, не вивчало популяцію, що становить інтерес
 - vii. 1 посилання, виключене на цьому рівні, мало незрозуміле або невідповідне спостереження
 - viii. Жодні посилання, виключені на цьому рівні, не були виключені з іншої причини (наприклад, дублікат, опублікований до чи після зазначеного терміну)
- b. Вниз до поля 9
5. Поле 9: 53 дослідження включено

Таблиця А-2. Доказова база для ключових питань

Номер КQ	КQ	Кількість та тип дослідження
1	Яка порівняльна ефективність фармакоterapiї, включаючи різну інтенсивність та тривалість лікування, для покращення результатів споживання, результатів дотримання лікування та побічних ефектів у дорослих діагностованих за DSM при вживанні опіоїдів?	2 SR 6 РҚД
2	Якою є порівняльна ефективність фармакоterapiї з або без психотерапії, орієнтованої на залежність, або психосоціальних втручань для поліпшення результатів вживання, результатів дотримання лікування та побічних ефектів у дорослих із розладом вживання опіоїдів, діагностованих за DSM?	1 SR 4 РҚД
3	Яка порівняльна ефективність дисульфіраму, топірамату та інших позареєстрованих препаратів для поліпшення результатів вживання, результатів дотримання лікування та побічних ефектів у дорослих із розладом вживання стимуляторів, діагностованих за DSM?	2 SR
4	Яка порівняльна ефективність фармакоterapiї для поліпшення результатів вживання, результатів дотримання лікування та побічних явищ у дорослих із розладом вживання канабісу, діагностованих за DSM?	Докази відсутні
5	Яка порівняльна ефективність психотерапії, орієнтованої на залежність, або психосоціальних втручань для поліпшення результатів вживання, результатів дотримання лікування та побічних явищ у дорослих із розладом вживання канабісу, діагностованих за DSM?	1 SR 3 РҚД
6	Якою є порівняльна ефективність фармакоterapiї для лікування відміни бензодіазепіну у пацієнтів із помірним або важким ризиком відміни бензодіазепіну?	1 SR
7	Якою є порівняльна ефективність фармакоterapiї для стабілізації пацієнтів з помірним або важким ризиком відміни опіоїдів? Чи варіюється порівняльна ефективність залежно від умов дозування та плину часу, за якими застосовується фармакоterapia?	2 SR 3 РҚД
8	Яка порівняльна ефективність стратегій, що використовуються для сприяння активній участі в наявних програмах взаємодопомоги для покращення результатів одужання та залучення дорослих із розладом вживання речовин, діагностованих за DSM?	1 SR 2 РҚД
9	Чи приводить скринінг на вживання психоактивних речовин до збільшення залучення до лікування та покращення результатів у сфері здоров'я у дорослих?	1 спостережне дослідження до-після
10	Яка ефективність телемедицини та програм віртуального здоров'я порівняно зі звичайними умовами надання допомоги у дорослих пацієнтів із розладом вживання речовин, діагностованих за DSM?	10 РҚД
11	Яка ефективність технологічних втручань як доповнення до звичайного догляду в покращенні результатів у дорослих пацієнтів із розладом вживання речовин, діагностованих за DSM?	6 РҚД
12	Якою є ефективність терапії, заснованої на усвідомленості та орієнтованої на залежність (наприклад, АСТ, терапія заснована на усвідомленості для профілактики рецидивів) для поліпшення результатів одужання у дорослих із розладом вживання речовин, діагностованих за DSM?	1 SR 8 РҚД
Загальна доказова база		54 дослідження*

*Одне дослідження використовувалося більш ніж в одному КQ

Скорочення: АСТ – терапія прийняття та зобов'язань; DSM – Діагностичний та статистичний посібник; КQ – ключове питання; RCT – рандомізоване контрольоване дослідження; SR: систематичний огляд.

а. Загальні критерії включення в систематичний огляд доказів

- Рандомізовані контрольовані дослідження або систематичні огляди, опубліковані з 1 січня 2015 року (включно) до 30 червня 2020 року. Якщо кілька систематичних оглядів стосуються одного і того самого ключового питання, ми вибрали найновіший та/або найбільш об'ємний огляд. Систематичні огляди було доповнено РКД, опублікованими після систематичних оглядів.
- Дослідження повинні бути опубліковані англійською мовою.
- Публікація повинна бути повним клінічним дослідженням або систематичним оглядом; самі анотації не було включено. Аналогічно, листи, редакційні статті та інші публікації, які не є повноцінними клінічними дослідженнями, не було прийнято як докази.
- Систематичні огляди повинні оглядати Medline або Embase для пошуку відповідних публікацій, проведення оцінки ризику упередженості включених досліджень та оцінки якості доказів за допомогою впізнаваної системи оцінювання, такої як GRADE або іншої сумісної (наприклад, Оцінка сили доказів, що використовується Центрами практики на основі доказів AHRQ). Якщо існуючий огляд не оцінив загальну якість доказів, докази з огляду повинні бути задокументовані у такий спосіб, щоб ми могли оцінити загальний ризик упередженості, послідовності, безпосередності та точності доказів. Ми не використовували наявний огляд як доказ, якщо не змогли оцінити загальну якість доказів, наведених у ньому.
- Дослідження повинно включати щонайменше 20 пацієнтів (по 10 на досліджувану групу); невеликий розмір вибірки підвищує ризик упередження, і ми знижуємо оцінку за GRADE для невеликих досліджень за неточності: зниження на один ступінь за неточність одного дослідження з <200 пацієнтів на досліджувану групу та зниження на 2 ступені за неточність для <50 загальних пацієнтів.
 - ◆ Новіші огляди Кокрена вже враховують невеликий розмір вибірки при оцінці ризику упередженості. У випадках, коли розмір вибірки вже враховувався при оцінці доказів, ми не знижуємо оцінку для цих даних вдруге.
- У дослідженні повинні брати участь щонайменше 85% пацієнтів, які відповідають критеріям досліджуваної популяції: дорослі віком від 18 років з діагностованим розладом вживання речовин. Для досліджень, що вивчають змішані популяції пацієнтів, дослідження повинні включати щонайменше 85% пацієнтів із відповідним захворюванням.
- Дослідження, які спеціально зосереджено на дорослих тільки з розладом вживання нікотину, або дослідження дорослих, які перебувають у в'язниці або проходять обов'язкові заняття через водіння у нетверезому стані без діагностованого розладу вживання речовин, було виключено.
- Дослідження повинно було відзвітувати принаймні про один результат, що становить інтерес.

б. Конкретні критерії ключових питань для включення в систематичний огляд доказів

- Для всіх ключових питань, окрім питання №9, дослідження повинні бути проспективними, РКД із незалежною контрольною групою. Перехресні дослідження не було включено, якщо вони не повідомляють дані щодо першого етапу дослідження окремо.
- Ключове питання №9 включало нерандомізовану структуру досліджень, які оцінювали дійсний інструмент скринінгу використання речовин і повідомляли про залучення пацієнтів до лікування, рекомендацію до заходів допомоги або подальшу оцінку. Ключове питання №9 не включало оцінки інструментів скринінгу алкоголю, оскільки вони були охоплені в 2015 VA/DoD

SUD CPG.

с. Стратегія пошуку літератури

Інформацію щодо бібліографічних баз даних, часових проміжків та платформи/медичного закладу можна знайти в [Табл. А-3](#). Див. [Додаток G](#) для отримання додаткової інформації про стратегії пошуку, включаючи тематичні пошукові терміни та стратегії пошуку.

Таблиця А-3. Інформація щодо бібліографічних баз даних

Назва	Часовий проміжок	Платформа/ Медичний заклад
Embase (Excerpta Medica) та Medline	3 1 січня 2015 р. по 30 червня 2020 р.	Elsevier
PsycINFO	3 1 січня 2015 р. по 30 червня 2020 р.	Ovid
PubMed (записи, зроблені в процесі та опубліковані)	3 1 січня 2015 р. по 30 червня 2020 р.	NLM
Агентство з досліджень та якості охорони здоров'я (AHRQ)	3 1 січня 2015 р. по 30 червня 2020 р.	AHRQ
Програма синтезу доказів Міністерства у справах ветеранів США (VA)	3 1 січня 2015 р. по 30 червня 2020 р.	VA

С. Розробка рекомендацій на основі доказів

У консультації з Управлінням з якості та безпеки пацієнтів VA та Програмою поліпшення клінічної якості, DNA, команда Левіна скликала чотириденну віртуальну нараду з розробки рекомендацій 20–23 жовтня 2020 року для розробки доказових рекомендацій для цього CPG. За два тижні до зустрічі команда Левіна завершила систематичний огляд доказів та розповсюдила звіт Робочій групі; висновки також було представлено впродовж першого дня наради з розробки рекомендацій.

Під керівництвом Champions Робоча група інтерпретувала висновки систематичного огляду доказів і розробила рекомендації для цього CPG. У разі необхідності Робоча група перенесла та змінила рекомендації з 2015 VA/DoD SUD CPG де це було необхідно (див. [Рекомендації 2015 Таблиця категоризації](#)). Робоча група також розробила нові рекомендації, не включені в 2015 VA/DoD SUD CPG на основі огляду доказів 2020 року.

Під час розробки рекомендацій Робоча група також оцінювала кожну рекомендацію на основі модифікованих методологій GRADE та USPSTF. Рекомендації було оцінено шляхом оцінки якості загальної доказової бази, пов'язаних із нею користі та шкоди, прихильностей та уподобань пацієнтів й інших наслідків.

а. Рекомендації з оцінювання

За GRADE, сила і спрямованість кожної рекомендації визначається за наступними чотирма поняттями: [\(87\)](#)

1. Впевненість у якості доказів

Впевненість у якості доказів ґрунтується на якості доказової бази, що підтримує рекомендацію. Варіанти оцінки для цього поняття включають: *Високу*, *Помірну*, *Низьку*, або *Дуже низьку*. Це пряме відображення оцінок GRADE за кожним відповідним критичним результатом в огляді доказів (див. [Результати](#)). За GRADE, якщо якість доказів відрізняється для відповідних критичних результатів, найнижча якість доказів для будь-якого з критичних результатів визначає загальну якість доказів для рекомендації. [\(89, 90\)](#)

Сила рекомендації, як правило, узгоджується із впевненістю в якості доказів. Наприклад, *Сильна* рекомендація зазвичай підтримуються *Високою* або *Середньою* якістю доказів. Однак GRADE дозволяє *Низькій* або *Дуже низькій* якості доказів підтримувати *Сильну* рекомендацію у певних випадках (наприклад, ситуація, що загрожує життю). (87)

2. *Баланс бажаних і небажаних результатів*

Баланс бажаних і небажаних результатів (тобто користі і шкоди) стосується відносних величин або співвідношення очікуваних переваг (наприклад, збільшення тривалості життя, зниження захворюваності, покращення якості життя, зменшення використання ресурсів) і шкоди (наприклад, зменшення тривалості життя, збільшення ускладнень, погіршення якості життя). Варіанти для цього поняття включають: *користь переважає шкоду/незручності*, *користь трохи переважає шкоду/незручності*, *користь та шкоду/незручності збалансовано*, *шкода/незручності трохи переважають користь* та *шкода/незручності переважають користь*. Це поняття передбачає, що більшість клінічних спеціалістів запропонують пацієнтам втручання, якщо його користь перевищує шкоду. Розуміння Робочою групою користі та шкоди, пов'язаних із рекомендацією, впливає на силу та спрямованість рекомендації.

3. *Прихильності та уподобання пацієнта*

Прихильності й уподобання пацієнта – це всеосяжний термін, який включає погляди, переконання, очікування та цілі пацієнтів щодо здоров'я та життя, оскільки вони можуть стосуватися потенційної користі, шкоди, витрат, обмежень і незручностей втручання. Варіанти для цього поняття включають: *вподобання схожі, дещо відрізняються* або *значно відрізняються*. Наприклад, прихильності та уподобання пацієнтів щодо використання акупунктури можуть *дещо відрізнятися*, оскільки деякі пацієнти можуть боятися голок. Коли уподобання пацієнтів є схожими, це поняття може збільшити силу рекомендації. І навпаки, коли уподобання пацієнтів різняться, це поняття може зменшити силу рекомендації. В рамках цього поняття Робоча група розглянула висновки фокус-групи пацієнтів, проведені в рамках цього оновлення CPG (див. [Додаток F](#)).

4. *Інші наслідки*

Інші наслідки охоплюють потенційні наслідки або інші впливи, які можуть вплинути на силу або напрям рекомендації. Варіанти для цього поняття включають, наприклад: використання ресурсів, рівність, прийнятність, доцільність і міркування підгрупи. Нижче наведено приклади наслідків, пов'язаних з рівністю та міркуваннями підгрупи, відповідно: частина зазначеної популяції може бути географічно віддаленою від втручання (наприклад, складне радіологічне обладнання); препарат може бути протипоказаний підгрупі пацієнтів.

Таблиця А-4. Докази GRADE для Рекомендаційної бази

Категорія рішення	Питання до розгляду	Рішення
Впевненість у якості доказів	Якою є найнижча якість відповідних доказів серед визначених критичних результатів? Наскільки ймовірно, що подальші дослідження змінять довіру до оцінки ефекту?	Висока Помірна Низька Дуже низька
Баланс бажаних і небажаних результатів	Яка величина очікуваних бажаних результатів? Яка величина очікуваних небажаних результатів? Враховуючи найкращу оцінку типових прихильностей та уподобань, чи впевнені ви, що користь переважає шкоду/незручності або навпаки?	Користь переважає шкоду/незручності Користь трохи переважає шкоду/незручності Користь та шкоду/незручності збалансовано Шкода/незручності трохи перевищують користь Шкода/незручності перевищують користь
Прихильності та уподобання пацієнтів	Якими є прихильності та уподобання пацієнтів? Чи подібні прихильності та уподобання у цільовій популяції? Чи впевнені ви щодо типових прихильностей та уподобань?	Схожі вподобання Дещо відрізняються Значно відрізняються
Інші критерії (наприклад, використання ресурсів, рівність, прийнятність, доцільність, міркування підгрупи)	Якими є витрати на одиницю ресурсу? Чи є це втручання загальнодоступним? Якою є мінливість вимог до ресурсів у цільовій популяції та умовах? Чи варті ресурси очікуваної чистої вигоди від рекомендації? Чи варто це втручання та його наслідки вилучення або нерозподілення ресурсів з інших втручань?	Різні міркування

в. Категоризація рекомендацій

Резюме категоризації рекомендацій та визначення доступні в [Табл. 3](#).

1. Категоризація рекомендацій в Оновленому огляді доказів

Переглянута стосується рекомендацій щодо тем, включених до систематичного огляду доказів цього CPG. *Переглянуті, Новододані* рекомендації є оригінальними, новими рекомендаціями (тобто, їх не було включено до попереднього CPG). Ці рекомендації повністю ґрунтуються на доказах, включених до поточного систематичного огляду доказів CPG.

Переглянуті, Новозмінені рекомендації були в попередньому CPG, але їх було переглянута на основі оновленого огляду доказів. Ці рекомендації можуть мати клінічно значущі правки. *Переглянуті, Незмінені* рекомендації перенесено з попереднього CPG без змін. *Переглянуті, Виправлені* рекомендації перенесено з попереднього CPG з номінальними змінами. Таке формулювання рекомендацій дозволило відобразити підхід GRADE та будь-які інші неклінічні значущі правки, які вважаються необхідними. Ці рекомендації можуть ґрунтуватися на поєднанні доказів, включених до поточного систематичного огляду доказів CPG, та доказової бази, яка підтримувала рекомендації попередньої CPG.

Переглянуто, Видалено посилається на рекомендації попереднього CPG, які було видалено після перегляду доказів. Це може статися, коли докази, що підтверджують рекомендацію, застаріли (наприклад, більше немає підстав для рекомендації використання втручання та/або нові докази свідчать про необхідність змін у лікуванні), що робить рекомендацію застарілою.

2. Категоризація рекомендацій без Оновленого огляду доказів

Також були випадки, коли необхідно було переносити рекомендації з попереднього CPG без Оновленого огляду доказів. Враховуючи обмеження часу та ресурсів, систематичний огляд доказів, проведений для цього оновлення CPG, не міг охопити всі наявні докази щодо розладів вживання речовин; тому його ключові питання зосереджувалися на нових або оновлених дослідженнях або сферах, не охоплених попереднім CPG.

Для сфер, у яких відповідні докази не було змінено і для яких рекомендації, наведені у попередньому CPG, були все ще актуальними, рекомендації могли бути перенесені в оновлений CPG без оновленого огляду доказів. Отже, докази, що підтверджують ці рекомендації, також було перенесено з попереднього CPG. Ці рекомендації було віднесено до категорії *Не розглянуто*. Якщо докази не було розглянуто, рекомендації класифікували як *Не змінено*, *Виправлено* або *Видалено*. Рекомендації *Не розглянуто*, *Не змінено* було перенесено з попереднього CPG без змін. Рекомендації *Не розглянуто*, *Виправлено* було перенесено з попереднього CPG з номінальними змінами. Рекомендації *Не розглянуто*, *Видалено* були визнані Робочою групою неактуальними. Рекомендація може бути неактуальною, якщо вона, наприклад, стосувалася теми (наприклад, популяція, лікувальний заклад, лікування) поза межами оновленої сфери застосування CPG або якщо було визначено, що вона є поширеною практикою.

Категорії рекомендацій для поточного CPG зазначено в [Рекомендаціях](#). Категорії рекомендацій з 2015 VA/DoD SUD CPG зазначено в [Додатку Е](#).

D. Розробка та доопрацювання Настанови

Робоча група написала, переглянула та відредагувала три чорнові варіанти CPG, використовуючи ітеративний процес огляду, щоб запросити зворотній зв'язок та внести зміни до CPG. Перший і другий чорнові варіанти знаходилися в мережі впродовж 20 і 14 робочих днів відповідно, щоб Робоча група могла надати зворотний зв'язок. Третій чорновий варіант був доступний для колегіального огляду та коментарів впродовж 14 днів (див. [Зовнішній колегіальний огляд](#)). Робоча група розглянула всі відгуки, надані впродовж кожного періоду огляду, і внесла відповідні зміни до CPG. Після періоду розгляду та коментарів третього чорнового варіанту Робоча група розглянула зовнішній зворотний зв'язок та створила остаточний варіант CPG. Після цього Champions представили CPG на затвердження Робочій групі з доказової практики. Робоча група розглянула відгук Робочої групи з доказової практики та переглянула CPG за необхідністю для створення остаточної версії. Для супроводу CPG Робоча група випустила інструментарій, що включає резюме медичних закладів, кишенькову картку та резюме пацієнтів. Робоча група з доказової практики затвердила остаточні варіанти CPG та інструментарій в серпні 2021 року

Додаток В: Фармакотерапія

Таблиця В-1. Фармакотерапія для розладу вживання алкоголю^{а,б}

Тема	Пероральний налтрексон	Ін'єкційний налтрексон	Акампросат	Дісульфірам	Топірамат	Габапентин
Показання	<p>Алкогольний розлад (діагностований за DSM) з:</p> <ul style="list-style-type: none"> Не вимагається, але рекомендується для поліпшення реакції: Принаймні 2–4 дні утримання перед початком лікування Не вимагається, але рекомендується: Початкове залучення до медичного спостереження, орієнтованого на залежність, та/або інше рекомендоване психосоціальне втручання 	<p>Алкогольний розлад (діагностований за DSM) з:</p> <ul style="list-style-type: none"> Не вимагається, але рекомендується для поліпшення реакції: Принаймні 2–4 дні утримання перед початком лікування Готовність отримувати щомісячні ін'єкції Не вимагається, але рекомендується: Початкове залучення до медичного спостереження, орієнтованого на залежність, та/або інше рекомендоване психосоціальне втручання 	<p>Алкогольний розлад (діагностований за DSM) з:</p> <ul style="list-style-type: none"> Не вимагається, але рекомендується: Початкове залучення до медичного спостереження, орієнтованого на залежність, та/або інше рекомендоване психосоціальне втручання 	<p>Алкогольний розлад (діагностований за DSM) з:</p> <ul style="list-style-type: none"> Утримання >12 годин і рівень алкоголю в крові = 0 Здатність оцінювати ризики та користь і давати згоду на лікування Доцільно, якщо метою є повне утримання від вживання алкоголю Не вимагається, але рекомендується: Початкове залучення до медичного спостереження, орієнтованого на залежність, та/або інше рекомендоване психосоціальне втручання Примітка: Ефективніший при контрольованому введенні (наприклад, в клініці, чоловіком/дружиною, працівником служби пробації) 	<p>Алкогольний розлад (діагностований за DSM) (не за призначенням) з:</p> <ul style="list-style-type: none"> Утримання перед початком лікування не вимагається, але може покращити реакцію Не вимагається, але рекомендується: Початкове залучення до медичного спостереження, орієнтованого на залежність, та/або інше рекомендоване психосоціальне втручання 	<p>Алкогольний розлад (діагностований за DSM) (не за призначенням) з:</p> <ul style="list-style-type: none"> Не вимагається, але рекомендується для поліпшення реакції: Принаймні 2–4 дні утримання перед початком лікування Не вимагається, але рекомендується: Початкове залучення до медичного спостереження, орієнтованого на залежність, та/або інше рекомендоване психосоціальне втручання

^а Хоча ця таблиця містить доказові пропозиції щодо дозування та введення лікарських засобів для опіоїдного та алкогольного розладів, деякі стратегії (наприклад, мікродозування) тут не пояснюються. Лікарі повинні використовувати клінічне судження та брати участь в ухваленні спільних рішень для визначення відповідної стратегії початку, титрування та дозування для кожного пацієнта.

^б Топірамат і габапентин не мають маркування FDA для лікування алкогольного розладу.

Тема	Пероральний налтрексон	Ін'єкційний налтрексон	Акампросат	Дісульфірам	Топірамат	Габапентин
Протипок азання	<ul style="list-style-type: none"> Лікування опіоїдними агоністами Фізіологічна опіоїдна залежність і вживання впродовж останніх 7–10 днів (до 14 днів при застосуванні бупренорфіну або метадону) Гостра відміна опіоїдів Невдала налоксонова проба Позитивний скринінг сечі на опіоїди Гострий гепатит або важка печінкова недостатність Підвищена чутливість 	<ul style="list-style-type: none"> Лікування опіоїдними агоністами Фізіологічна опіоїдна залежність і вживання протягом останніх 7–10 днів (до 14 днів при застосуванні бупренорфіну або метадону) Гостра відміна опіоїдів Невдала налоксонова проба Позитивний скринінг сечі на опіоїди Гострий гепатит або важка печінкова недостатність Підвищена чутливість Недостатня м'язова маса 	<ul style="list-style-type: none"> Підвищена чутливість Тяжка ниркова недостатність (CrCl \leq30 мл/хв) 	<ul style="list-style-type: none"> Важка хвороба міокарда або коронарна оклюзія Тяжка дисфункція печінки (тобто рівень трансаміназу $>$3 рази від верхньої межі норми або аномальний білірубін) Психоз Метронідазол, паральдегід, спирт або спиртовмісні препарати Підвищена чутливість до дисульфіраму або інших похідних тіураму 	<ul style="list-style-type: none"> Протипоказань у маркуванні виробника немає. Алкоголю слід уникати впродовж 6 годин до та 6 годин після введення топірамату тривалого вивільнення. 	<ul style="list-style-type: none"> Підвищена чутливість

^c Для додаткової інформації про налоксонову пробу див.: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535266/box/p3.b36/?report=objectonly>

Тема	Пероральний налтрексон	Ін'єкційний налтрексон	Акампросат	Дісульфірам	Топірамат	Габапентин
Попередження/застереження	<ul style="list-style-type: none"> ● Гепатотоксичність ● Слід обережно вживати пацієнтам із помірно-тяжкою нирковою недостатністю ● Існує вразливість до передозування опіоїдами після припинення вживання ● Зменшує вплив опіоїдвмісних лікарських засобів ● Недостатньо доказів безпечності під час вагітності; застосовувати лише в тому випадку, якщо потенційна користь перевищує потенційний ризик для плода 	<ul style="list-style-type: none"> ● Гепатотоксичність ● Слід обережно вживати пацієнтам з помірно-тяжкою нирковою недостатністю ● Реакції на місці введення вакцини ● Депресія та суїцидальні думки ● Існує вразливість до передозування опіоїдами після припинення вживання ● Зменшує вплив опіоїдвмісних лікарських засобів ● Недостатньо доказів безпечності під час вагітності; застосовувати лише в тому випадку, якщо потенційна користь перевищує потенційний ризик для плода ● Слід із обережністю застосовувати внутрішньом'язові ін'єкції пацієнтам з тромбоцитопенією або порушеннями згортання крові 	<ul style="list-style-type: none"> ● Слід проводити моніторинг на виникнення депресії або суїцидальних схильностей ● Слід зменшити дозу пацієнтам з нирковою недостатністю (CrCl 30–50 мл/хв) ● Тератогенний у щурів і кролів ● Недостатньо доказів безпечності під час вагітності; застосовувати лише в тому випадку, якщо потенційна користь перевищує потенційний ризик для плода 	<ul style="list-style-type: none"> ● Алкогольно-дисульфірамна реакція; пацієнти повинні бути пильними та уникати вживання алкоголю в усіх формах (наприклад, промивання рота, безрецептурні препарати) ● Важка ниркова або печінкова недостатність ● Цереброваскулярне захворювання або пошкодження головного мозку ● Нефрит ● Епілепсія ● Гіпотиреоз ● Цукровий діабет ● Безпечність для вагітних не встановлено, застосовуйте лише тоді, коли користь перевищує можливі ризики 	<ul style="list-style-type: none"> ● Не відміняти різко; поступово зменшувати дозування ● Можуть виникнути когнітивна дисфункція, психічні порушення та седація ● Гостра міопія та вторинна закритокутова глаукома ● Олігогідроз і гіпертермія ● Метаболічний ацидоз ● Підвищений ризик суїцидального мислення при застосуванні протиепілептичних засобів, включаючи топірамат ● Застосування під час вагітності може спричинити розщеплення губи та/або піднебіння 	<ul style="list-style-type: none"> ● Не відміняти різко; поступово зменшувати дозування ● Може викликати пригнічення ЦНС, сонливість/запаморочення ● Анафілаксія й ангіоневротичний набряк ● Підвищений ризик суїцидального мислення при застосуванні протиепілептичних засобів, включаючи габапентин ● Застосування під час вагітності може призвести до вищого ризику передчасних пологів, госпіталізації до відділення інтенсивної терапії та низької маси плода

Тема	Пероральний налтрексон	Ін'єкційний налтрексон	Акампросат	Дісульфірам	Топірамат	Габапентин
Початкове оцінювання	<ul style="list-style-type: none"> Рівень трансаміназ у печінці Бета-ХГЧ сечі у жінок Скринінг сечі на наркотики для підтвердження відсутності застосування опіоїдів 	<ul style="list-style-type: none"> Рівень трансаміназ у печінці Переконайтеся, що пацієнт має достатню м'язову масу для ін'єкцій Бета-ХГЧ сечі у жінок Скринінг сечі на наркотики для підтвердження відсутності застосування опіоїдів 	<ul style="list-style-type: none"> CrCl (оцінюється або вимірюється) Бета-ХГЧ сечі у жінок 	<ul style="list-style-type: none"> Рівень трансаміназ у печінці Загальний аналіз крові та біохімічний аналіз сироватки Фізична оцінка Психіатрична оцінка Електрокардіограма за наявності в анамнезі серцевих захворювань Підтвердити утримання через алкотестер або рівень алкоголю в крові Рівень трансаміназ у печінці 	<ul style="list-style-type: none"> Оцінка функції нирок Бікарбонат сироватки Бета-ХГЧ сечі у жінок 	<ul style="list-style-type: none"> CrCl (оцінюється або вимірюється) Бета-ХГЧ сечі у жінок
Дозування та прийом	<ul style="list-style-type: none"> 50 мг перорально 1 раз на добу 	<ul style="list-style-type: none"> 380 мг кожні чотири тижні або щомісяця у вигляді ягодичної ін'єкції 	<ul style="list-style-type: none"> 666 мг перорально тричі на добу 	<ul style="list-style-type: none"> 250-500 мг перорально 1 раз на добу dghjld; 1–2 тижнів, потім підтримує лікування 250 мг перорально 1 раз на добу (діапазон: 125 – 500 мг на добу) 	<ul style="list-style-type: none"> Титруйте поступово впродовж декількох тижнів, щоб мінімізувати побічні ефекти Починати з 50 мг/добу; збільшувати до максимальної дози 100 мг двічі на добу 	<ul style="list-style-type: none"> Титруйте поступово, щоб мінімізувати побічні ефекти Розпочати прийом 300 мг у перший день і збільшувати на 300 мг на добу, зважаючи на те, як переноситься, до цілі в 1800 мг на добу, розподілених на три прийоми
Альтернативні схеми дозування	<ul style="list-style-type: none"> 25 мг один або два рази на день під час прийому їжі для зменшення нудоти, особливо протягом першого тижня 100 мг кожні два дні або 150 мг кожні три дні 			<ul style="list-style-type: none"> Зменшити дозу до 125 мг для зменшення побічних ефектів Для введення під спостереженням розгляньте можливість введення по 500 мг у понеділок, середу та п'ятницю 	<ul style="list-style-type: none"> Половина звичайної початкової дози та підтримуючої дози у пацієнтів з помірно-важкою нирковою недостатністю Може знадобитися корекція дози у пацієнтів похилого віку з порушенням функції нирок (CrCl <70 мл/хв) 	

Тема	Пероральний налтрексон	Ін'єкційний налтрексон	Акампросат	Дісульфірам	Топірамат	Габапентин
Дозування для певних груп населення	<ul style="list-style-type: none"> ● Легке – помірне порушення функції печінки: застосовувати з обережністю ● Тяжке порушення функції печінки: Не застосовувати 	<ul style="list-style-type: none"> ● Легка ниркова недостатність (CrCl 50–80 мл/хв): Коригування дозування не потрібно ● CrCl <50 мл/хв: застосовувати з обережністю 	<ul style="list-style-type: none"> ● Помірна ниркова недостатність (CrCl 30–50 мл/хв): 333 мг тричі на день ● Не призначати пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (CrCl ≤30 мл/хв) 		<ul style="list-style-type: none"> ● CrCl <70 мл/хв: Застосовуйте половину дози і титруйте повільніше ● При порушенні функції печінки може знадобитися корекція дозування 	<ul style="list-style-type: none"> ● Дозування необхідно коригувати залежно від функціонування нирок, цільовою дозою вважати <1 800 мг на добу при CrCl ● <60 мл/хв
Побічні ефекти	<ul style="list-style-type: none"> ● Часто: Нудота ● Інше: Головний біль, запаморочення, нервозність, втома, безсоння, блювота, тривога, сонливість 	<ul style="list-style-type: none"> ● Серйозні: Еозинофільна пневмонія, депресія, суїцидальність ● Часто: Реакції у місці ін'єкції, біль у місці ін'єкції, ущільнення в місці ін'єкції, нудота, головний біль, астенія 	<ul style="list-style-type: none"> ● Серйозні: Суїцидальність 2,4% (проти 0,8% на плацебо протягом першого року в клінічних випробуваннях) ● Часто: Діарея (16%) ● Інше: Тривога, астенія, депресія, безсоння 	<ul style="list-style-type: none"> ● Серйозні: Гепатотоксичність, периферична нейропатія, психоз, марення, важка дисульфірам-етанолова реакція ● Часто: Сонливість, металевий присмак, головний біль 	<ul style="list-style-type: none"> ● ЦНС: Парестезія, нервозність, втома, атаксія, сонливість, погіршення концентрації, погіршення пам'яті, сплутаність свідомості ● Шлунково-кишкові: Болі в животі, анорексія 	<ul style="list-style-type: none"> ● ЦНС: Запаморочення, сонливість, атаксія, втома, периферичний набряк ● Шлунково-кишкові: Діарея, нудота/блювання, біль у животі
Взаємодія з лікарськими засобами	<ul style="list-style-type: none"> ● Ліки, що містять опіоїди, включаючи безрецептурні препарати, протидіарейні засоби, засоби від кашлю та застуди 	<ul style="list-style-type: none"> ● Ліки, що містять опіоїди, включаючи безрецептурні препарати, протидіарейні засоби, засоби від кашлю та застуди 		<ul style="list-style-type: none"> ● Лікарські засоби, що містять алкоголь, включаючи безрецептурні препарати ● Метронідазол ● Фенітоїн, варфарин, пероральні антикоагулянти ізоніазид, рифампін та пероральні гіпоглікемічні засоби 	<ul style="list-style-type: none"> ● Використовуйте з особливою обережністю при одночасному застосуванні з алкоголем або іншими речовинами, що пригнічують ЦНС ● Топірамат може знижувати концентрацію контрацептивів у сироватці крові та знижувати їх ефективність 	<ul style="list-style-type: none"> ● Використовуйте з особливою обережністю при одночасному застосуванні з алкоголем або іншими речовинами, що пригнічують ЦНС ● Антациди можуть знижувати рівень габапентину

Тема	Пероральний налтрексон	Ін'єкційний налтрексон	Акампросат	Дісульфірам	Топірамат	Габапентин
Моніторинг	<ul style="list-style-type: none"> Повторювати контроль рівня трансаміназ у печінці через 6 і 12 місяців, а потім кожні 12 місяців Припинити та розглянути альтернативи, якщо немає виявленої користі після належного тестового прийому (50 мг на добу впродовж трьох місяців) 	<ul style="list-style-type: none"> Повторювати контроль рівня трансаміназ у печінці через 6 і 12 місяців, а потім кожні 12 місяців Припинити, якщо впродовж трьох місяців не буде виявлено жодної користі 	<ul style="list-style-type: none"> Моніторинг рівня креатиніну/CrCl у сироватці крові, особливо у людей похилого віку та у пацієнтів з нирковою недостатністю Психічний стан/суїцидальність 	<ul style="list-style-type: none"> Повторювати контроль рівня трансаміназ у печінці впродовж першого місяця, потім щомісяця впродовж перших трьох місяців, а потім періодично за показаннями Розглянути можливість припинення у разі рецидиву або коли пацієнт недоступний для нагляду та консультування Проконсультуйте пацієнта негайно повідомити, якщо виникає втома, біль у животі, лихоманка, нудота, жовтяниця або кал глинистого кольору (ранні ознаки печінкової токсичності) 	<ul style="list-style-type: none"> Періодичний моніторинг рівня креатиніну/CrCl у сироватці крові, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю та у пацієнтів похилого віку Моніторинг змін у поведінці, які можуть свідчити про суїцидальні думки або депресію Припинити та розглянути альтернативи, якщо немає виявленої користі після належного тестового прийому (300 мг на добу впродовж трьох місяців) 	<ul style="list-style-type: none"> Періодичний моніторинг рівня креатиніну/CrCl у сироватці крові, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю та у геріатричних пацієнтів Моніторинг змін у поведінці, які можуть свідчити про суїцидальні думки або депресію Габапентин має потенціал зловживання при прийомі в супратерапевтичних дозах; контролюйте призначені кількості та схеми застосування Припинити та розглянути альтернативи, якщо немає виявленої користі від принаймні 900 мг на добу впродовж 2–3 місяців

Тема	Пероральний налтрексон	Ін'єкційний налтрексон	Акампросат	Дісульфірам	Топірамаат	Габапентин
Інформування пацієнтів	<ul style="list-style-type: none"> Обговоріть методи підвищення дотримання лікування Побічні ефекти, якщо такі є, як правило, виникають на початку лікування і, як правило, можуть виникнути протягом 1–2 тижнів після корекції дози Приймати дозу з їжею для зменшення ризику побічних ефектів (розлади шлунково-кишкового тракту) 	<ul style="list-style-type: none"> Повідомляти про будь-які реакції, що стосуються місця ін'єкції Повідомляти про будь-яку появу або погіршення депресії або суїцидального мислення Може викликати алергічну пневмонію; зверніться до лікаря, якщо у пацієнта виникнуть ознаки та симптоми пневмонії 	<ul style="list-style-type: none"> Повідомляти про будь-яку появу або погіршення депресії або суїцидального мислення Їжа може знижувати біодоступність Не слід подвоювати дози, якщо пропущено попередній прийом 	<ul style="list-style-type: none"> Уникайте вживання алкоголю в їжі та напоях, включаючи ліки Уникайте прийому дисульфіраму в стані алкогольного сп'яніння Може викликати седацію; керуйте транспортними засобами та небезпечними механізмами з обережністю Обговоріть методи підвищення дотримання лікування Члени сім'ї не повинні вводити дисульфірам пацієнта Надавати пацієнтам гаманцеві картки, що свідчать про застосування дисульфіраму Проконсультуйте пацієнта негайно повідомити, якщо виникає втома, біль у животі, лихоманка, нудота, жовтяниця або кал глинистого кольору (ранні ознаки печінкової токсичності) 	<ul style="list-style-type: none"> Призначати без урахування прийомів їжі Не рекомендується подрібнювати, розбивати або жувати таблетки негайного вивільнення через гіркий смак Застерегти пацієнтів щодо виконання завдань, що вимагають жвавого розуму 	<ul style="list-style-type: none"> Приймайте першу дозу в перший день перед сном, щоб мінімізувати сонливість та запаморочення Застерегти пацієнтів щодо виконання завдань, що вимагають жвавого розуму
	<ul style="list-style-type: none"> Необхідно носити у гаманці картку, що попереджає медичний персонал про прийом пацієнтом налтрексону Якщо виникають ознаки та симптоми печінкової токсичності (наприклад, жовтіння шкіри, летаргія), негайно звернутися до лікаря Великі дози опіоїдів можуть перевершити дію налтрексону і призвести до серйозних травм, коми або смерті Невеликі дози опіоїдів, таких як знеболюючі, протидіарейні або протикашлеві препарати, можуть блокуватися налтрексоном і не давати терапевтичного ефекту Пацієнти, які раніше вживали опіоїди, можуть бути чутливішими до токсичного впливу опіоїдів після припинення прийому налтрексону 					

Скорочення: AUD – алкогольний розлад; BAL – рівень алкоголю в крові; Стах – максимальна концентрація; ЦНС – центральна нервова система; CrC – кліренс креатиніну; DSM – Діагностичний та статистичний посібник з психічних розладів; ЖКТ – шлунково-кишковий тракт; ХГЛ: хоріонічний гонадотропін людини; м – метр(и); мг – міліграм(и); хв – хвилина(и); мл – мілілітр (и); NICU – відділення інтенсивної терапії новонароджених; OTC – без рецепту; SGA – малий для гестаційного віку; vs. –проти.

А. Інші препарати для лікування алкогольного розладу: Не рекомендується

Два РКД баклофену для AUD надали низьку якість доказів ефективності лікарського засобу, але мали не послідовні відкриття щодо результатів споживання алкоголю. (187) Необхідні додаткові дослідження кращої загальної якості, щоб рекомендувати за або проти використання баклофену для алкогольного розладу. Різка відміна баклофену може викликати галюцинації та судомми. На сьогоднішній день не існує великих, рандомізованих, подвійних сліпих досліджень вальпроєвої кислоти для лікування AUD. Два дуже невеликих дослідження надали докази низької та помірної якості щодо позитивного впливу на вживання алкоголю. (187) Застосування бупіронау, циталопраму, флуоксетину та кветіапіну у пацієнтів з алкогольним розладом не показало ніякої користі або показало непослідовну користь в дослідженнях, які зазвичай забезпечують дуже низьку або низьку загальну якість доказів. (187, 353)

Хоча воно не було включено в систематичний огляд доказів цієї CPG, РКД Сімсона та ін. (2018) оцінювали празозин у осіб з AUD, але без ПТСР. (354) Він продемонстрував зниження споживання алкоголю, пов'язане з празозином, порівняно з плацебо з часом. Інший РКД О'Маллі та ін. (2018) продемонстрував зниження надмірного вживання алкоголю та утримання від куріння серед чоловіків, віднесених до групи вареникліну, порівняно з чоловіками в групі плацебо, з меншим впливом на вживання алкоголю серед жінок в активному стані. (355)

Таблиця В-2. Фармакотерапія для опіоїдного розладу^d

Тема	Метадон	Бупренорфін/Налоксон або Бупренорфін	Депо ін'єкційного бупренорфіну	Ін'єкційний налтрексон
Показання	<ul style="list-style-type: none"> Опіоїдний розлад (діагностований за DSM) та відповідність пацієнта федеральним стандартам ОТР (див. 42 C.F.R. § 8.12) 	<ul style="list-style-type: none"> Опіоїдний розлад (діагностований за DSM) 	<ul style="list-style-type: none"> Опіоїдний розлад (діагностований за DSM) у пацієнтів, які почали лікування трансмукозальним препаратом, що містить бупренорфін, з подальшим коригуванням дози dghljjd; мінімум семи днів 	<ul style="list-style-type: none"> Опіоїдний розлад (діагностований за DSM) з: <ol style="list-style-type: none"> Попереднє утримання від опіоїдів та відсутність ознак відміни опіоїдів, та; Готовність отримувати щомісячні ін'єкції
Протипоказання	<ul style="list-style-type: none"> Підвищена чутливість 	<ul style="list-style-type: none"> Підвищена чутливість 	<ul style="list-style-type: none"> Підвищена чутливість 	<ul style="list-style-type: none"> Прийом опіоїдних агоністів Фізіологічна опіоїдна залежність при вживанні впродовж останніх семи днів Гостра відміна опіоїдів Невдала налоксонова проба Позитивний скринінг сечі на опіоїди Гострий гепатит або печінкова недостатність Підвищена чутливість Недостатня м'язова маса

^d Хоча ця таблиця містить доказові пропозиції щодо дозування та введення лікарських засобів для AUD та OUD, деякі стратегії (наприклад, мікродозування) тут не пояснюються. Медичні працівники повинні використовувати клінічне судження та брати участь в ухваленні спільних рішень для визначення відповідної стратегії початку, титрування та дозування для кожного пацієнта.

Тема	Метадон	Бупренорфін/Налоксон або Бупренорфін	Депо ін'єкційного бупренорфіну	Ін'єкційний налтрексон
<p>Попередження/застереження</p>	<ul style="list-style-type: none"> Паралельна реєстрація в іншому ОТР Тривалий інтервал QTc З обережністю застосовуйте для пацієнтів з дихальною, печінковою або нирковою недостатністю Доречним було б одночасне застосування бензодіазепінів або інших пригнічуючих засобів ЦНС, для дійсного алкогольного розладу (потенційне респіраторне пригнічення) та інших опіоїдних агоністів (перевірка PDMP), а також було б доречним посилення моніторингу та пильності Застосування опіоїдних антагоністів (наприклад, парентеральний налоксон, пероральний або парентеральний налмефен, налтрексон) Різде припинення або швидке зменшення дози може призвести до синдрому відміни опіоїдів Після застосування бупренорфіну вагітними жінками повідомлялося про синдром відміни у новонароджених Взаємодія з багатьма лікарськими засобами. Див. Взаємодія з лікарськими засобами нижче для отримання додаткової інформації. 	<ul style="list-style-type: none"> Бупренорфін/наллоксон може спричинити синдром відміни у пацієнтів, які приймають повноцінні опіоїди-агоністи Бупренорфін може неправильно застосовуватися подібно до інших опіоїдів. Клінічний моніторинг, що відповідає рівню стабільності пацієнта, має важливе значення. Із обережністю застосовуйте у пацієнтів із дихальною, печінковою або нирковою недостатністю Доречним було б одночасне застосування бензодіазепінів або інших пригнічуючих засобів ЦНС, для дійсного алкогольного розладу (потенційне респіраторне пригнічення), а також було б доречним посилення моніторингу та пильності Застосування опіоїдних антагоністів (наприклад, парентеральний налоксон, пероральний або парентеральний налмефен, налтрексон) Різде припинення або швидке зменшення дози може призвести до синдрому відміни опіоїдів Після застосування бупренорфіну вагітними жінками повідомлялося про синдром відміни у новонароджених. Трансмукозальний бупренорфін/наллоксон є бажанішим для підтримуючого застосування, ніж тільки трансмукозальний бупренорфін, враховуючи підвищений ризик відхилень і неправильного використання 	<ul style="list-style-type: none"> Бупренорфін може спричинити відміну препарату у пацієнтів, які приймають повноцінні опіоїди-агоністи. Переконайтеся, що пацієнт клінічно стабільний на трансмукозальному бупренорфіні перед введенням ін'єкції. Серйозна шкода або смерть при введенні внутрішньовенно. Доступно лише через програму REMS. Заклади охорони здоров'я та аптеки, які замовляють та видають препарати, повинні бути сертифіковані за цією програмою та відповідати вимогам REMS Може призначатися лише медичним працівником. З обережністю застосовуйте для пацієнтів із дихальною, печінковою або нирковою недостатністю Одночасне застосування бензодіазепінів або інших пригнічуючих засобів ЦНС для дійсного алкогольного розладу (потенційне респіраторне пригнічення); все ще можна застосовувати бупренорфін з належним моніторингом Застосування опіоїдних антагоністів (наприклад, парентеральний налоксон, пероральний або парентеральний налмефен, налтрексон) Різде припинення лікування може призвести до синдрому відміни опіоїдів Після застосування бупренорфіну вагітними жінками повідомлялося про синдром відміни у новонароджених. 	<ul style="list-style-type: none"> Наявне захворювання печінки Невідомі ефекти (немає даних) при помірно-важкій нирковій недостатності Реакції у місці ін'єкції З обережністю застосовуйте внутрішньом'язові ін'єкції для пацієнтів із тромбоцитопенією або порушеннями згортання крові

Тема	Метадон	Бупренорфін/Налоксон або Бупренорфін	Депо ін'єкційного бупренорфіну	Ін'єкційний налтрексон
Початкове оцінювання	<ul style="list-style-type: none"> Розглянути можливість проведення початкової електрокардіограми та фізичного обстеження пацієнтів із ризиком подовження інтервалу QT або аритмії 	<ul style="list-style-type: none"> Об'єктивні та чіткі ознаки синдрому відміни повинні бути очевидними, щоб уникнути спричинення відміни 		<ul style="list-style-type: none"> Рівень трансаміназ у печінці Білірубін в межах норми CrCl (оцінений або вимірний) 50 мл/хв або більше Переконайтеся, що пацієнт має достатню м'язову масу для ін'єкцій Тестування сечі на наркотики
Дозування та прийом	<ul style="list-style-type: none"> Початкова доза: 20–30 мг на один прийом, максимальна доза 40 мг у перший день Щоб внести корективи дозування того ж дня, попросіть пацієнта зачекати 2–4 години для подальшої оцінки, щоб препарат досягнув пікового рівня; надайте додаткові 5–10 мг якщо симптоми відміни не зменшились або знову з'являються Добова доза: Максимум 40 мг/добу в перший день Звичайний діапазон дозування для оптимальних ефектів: 60–120 мг/добу Ретельно титруйте, враховуйте відкладений кумулятивний ефект метадону Призначати перорально однією дозою Індивідуалізуйте схеми дозування (уникайте однакової фіксованої дози для всіх пацієнтів) 	<p>Субоксон (бупренорфін/наллоксон, сублінгвальна таблетка або плівка):</p> <ul style="list-style-type: none"> Індукційна доза: 2–4 мг перша доза, до 8 мг (плівка) перша доба День 2 і далі: Збільшувати дозу на 2–4 мг/добу, доки симптоми відміни та тяга не зменшаться Стабілізація/підтримання: Титруйте на 2–4 мг/добу, орієнтуючись на тягу та незаконне вживання опіоїдів; звичайна доза 16 мг/добу (до 32 мг/добу) Індивідуалізуйте схеми дозування Для будь-якої форми: Не жуйте, не ковтайте і не рухайте після прийому Одна сублінгвальна таблетка Субоксону® (бупренорфін і налоксон) 8 мг/2 мг забезпечує еквівалентний вплив бупренорфіну на одну сублінгвальну таблетку Субутексу® (бупренорфін HCl) 8 мг або на одну букальну плівку Бунавейлу® (бупренорфін і налоксон) 4,2 мг/0,7 мг або на одну сублінгвальну таблетку Зубсолву® (бупренорфін і налоксон) 5,7 мг/1,4 мг 	<ul style="list-style-type: none"> Підготовка та введення мають здійснюватися лише медичними працівниками Тільки після індукції та коригування дози на трансмукозному продукті, що містить бупренорфін, який постачає еквівалент 8–24 мг бупренорфіну щодня впродовж щонайменше семи днів 300 мг щомісяця протягом перших двох місяців з подальшим введенням підтримуючої дози 100 мг щомісяця шляхом підшкірної ін'єкції в живіт (дози слід вводити з проміжком не менше 26 днів) Розгляньте підтримуючу дозу 300 мг щомісяця для пацієнтів, які не демонструють задовільної клінічної відповіді на 100 мг щомісяця 	<ul style="list-style-type: none"> Підготовка та введення мають здійснюватися лише медичними працівниками 380 мг один раз на місяць шляхом глибокої внутрішньом'язової ягочичної ін'єкції

Тема	Метадон	Бупренорфін/Налоксон або Бупренорфін	Депо ін'єкційного бупренорфіну	Ін'єкційний налтрексон
Альтернативні схеми дозування	<ul style="list-style-type: none"> Дозування поділеніми добовими дозами на основі пікових рівнів та рівнів у сироватці крові, які засвідчують швидкий метаболізм, що обґрунтовує поділ доз 	<ul style="list-style-type: none"> Надавати еквівалентну щотижневу підтримуючу дозу, поділену на розширені інтервали дозування (двічі або тричі на тиждень або кожні 2, 3 або 4 дні) 		
Дозування для певних груп населення	<ul style="list-style-type: none"> Порушення функції нирок або печінки: Зменшити дозу Люди похилого віку або ослаблені: Зменшити дозу При одночасному хронічному болю розгляньте можливість поділу загальної добової дози на два або три прийоми щоденно 	<ul style="list-style-type: none"> Печінкова недостатність: Зменшити дозу При одночасному хронічному болю розгляньте можливість поділу загальної добової дози на два або три прийоми щоденно 	<ul style="list-style-type: none"> Печінкова недостатність: Рівень бупренорфіну в сироватці крові зберігається і швидко не знижується, тому пацієнти з помірно-важкою печінковою недостатністю не є кандидатами на лікування щомісячною ін'єкцією депо 	<ul style="list-style-type: none"> Легка ниркова недостатність (CrCl 50 – 80 мл/хв): Немає необхідності коригувати дозування Невідомі ефекти (немає даних) при помірно-важкій нирковій недостатності; застосовувати з обережністю, оскільки налтрексон та його первинний метаболіт переважно виділяються з сечею
Побічні ефекти	<ul style="list-style-type: none"> Серйозні: Пригнічення дихання, шок, зупинка серця, подовження інтервалу QTc на електрокардіограмі та шлуночкова тахікардія Часто: Запаморочення, седація, нудота, блювання, пітливість, запор, набряк Не часто: Сексуальна дисфункція 	<ul style="list-style-type: none"> Серйозні: Гепатит, печінкова недостатність, пригнічення дихання (зазвичай при неправильному застосуванні внутрішньовенно або в поєднанні з іншими пригнічуючими засобами ЦНС) Часто: Гіпестезія ротової порожнини, глосодинія, еритема слизової оболонки ротової порожнини, головний біль, нудота, блювання, гіпергідроз, запор, ознаки та симптоми відміни, безсоння, біль і периферичний набряк 	<ul style="list-style-type: none"> Серйозні: Гепатит, печінкова недостатність, пригнічення дихання, аритмія, пов'язана з подовженим інтервалом QT, серотоніновий синдром Серйозні: Запор, головний біль, нудота, свербіж у місці ін'єкції, блювання, підвищення рівня печінкових ферментів, втома, біль у місці ін'єкції 	<ul style="list-style-type: none"> Серйозні: Еозинофільна пневмонія, депресія, суїцидальність Часто: Реакція в місці ін'єкції, чутливість в місці ін'єкції, ущільнення в місці ін'єкції, нудота, головний біль, астенія

Тема	Метадон	Бупренорфін/Налоксон або Бупренорфін	Депо ін'єкційного бупренорфіну	Ін'єкційний налтрексон
Взаємодія з лікарськими засобами	<ul style="list-style-type: none"> • Препарати, що знижують рівень метадону в сироватці крові: Аскорбінова кислота, барбітурати, карбамазепін, етанол (хронічне застосування), інтерферон, фенітоїн, рифампін, ефавіренц, невірапін, інші антиретровірусні препарати з активністю СУР3А4 • Препарати, що підвищують рівень метадону в сироватці крові: Амїтриптилін, атазанавір, атаканавір/ритонавір, циметидин, делавірдин, діазепам, флуконазол, флуоксамін, кетоконазол, вориконазол • Антагоністи опіоїдів можуть спричинити синдром відміни • Препарати, що пригнічують ЦНС: Можуть посилювати пригнічуючу дію метадону на ЦНС • Препарати, що подовжують інтервал QT: Уникайте застосування для пацієнтів, які приймають антиаритмічні препарати класу ІА (наприклад, хінідин, прокаїнамід, дизопірамід) або антиаритмічні препарати ІІІ класу (наприклад, соталол, аміодарон, дофетилід) 	<ul style="list-style-type: none"> • Препарати, що знижують рівень бупренорфіну в сироватці крові: Аскорбінова кислота, барбітурати, карбамазепін, етанол (хронічне застосування), інтерферон, фенітоїн, рифампін, ефавіренц, невірапін, інші антиретровірусні препарати з активністю СУР3А4 • Препарати, що підвищують рівень бупренорфіну в сироватці крові: Інгібітори СУР-3А4 (азольні протигрибкові засоби, такі як кетоконазол, макролідні антибіотики, такі як еритроміцин, та інгібітори протеази ВІЛ, такі як ритонавір та атазанавір, а також деякі ННІЗТ, такі як делавірдин) • Агоністи опіоїдів: Бупренорфін/наллоксон або бупренорфін можуть спричинити синдром відміни • Антагоністи опіоїдів можуть спричинити синдром відміни • Препарати, що пригнічують ЦНС: Можуть посилювати пригнічуючу дію бупренорфіну на ЦНС • Засоби, що подовжують інтервал QT: Уникайте застосування для пацієнтів, які приймають антиаритмічні препарати класу ІА (наприклад, хінідин, прокаїнамід, дизопірамід) або антиаритмічні препарати ІІІ класу (наприклад, соталол, аміодарон, дофетилід) 	<ul style="list-style-type: none"> • Препарати, що знижують рівень бупренорфіну в сироватці крові: Індуктори СУР3А4 (рифампін, карбамазепін, фенітоїн, фенобарбітал та деякі ННІЗТ, такі як ефавіренц, невірапін та етравірін) • Препарати, що підвищують рівень бупренорфіну в сироватці крові: Інгібітори СУР-3А4 (азольні протигрибкові засоби, такі як кетоконазол, макролідні антибіотики, такі як еритроміцин, та інгібітори протеази ВІЛ, такі як ритонавір та атазанавір, а також деякі ННІЗТ, такі як делавірдин) • Агоністи опіоїдів: Бупренорфін може спричинити синдром відміни • Антагоністи опіоїдів можуть спричинити синдром відміни • Препарати, що пригнічують ЦНС: Можуть посилювати пригнічуючу дію бупренорфіну на ЦНС • Засоби, що подовжують інтервал QT: Уникайте застосування у пацієнтів, які приймають антиаритмічні препарати класу ІА (наприклад, хінідин, прокаїнамід, дизопірамід) або антиаритмічні препарати ІІІ класу (наприклад, соталол, аміодарон, дофетилід) 	<ul style="list-style-type: none"> • Лікарські засоби, що містять опіоїди, включаючи безрецептурні препарати • Тіоридазин (підвищена летаргія та сонливість)

Тема	Метадон	Бупренорфін/Налоксон або Бупренорфін	Депо ін'єкційного бупренорфіну	Ін'єкційний налтрексон
Моніторинг	<ul style="list-style-type: none"> Ознаки пригнічення дихання та ЦНС 	<ul style="list-style-type: none"> Ознаки пригнічення ЦНС 	<ul style="list-style-type: none"> Ознаки пригнічення ЦНС 	<ul style="list-style-type: none"> Повторювати контроль рівня трансаміназ печінки через 6 і 12 місяців, а потім кожні 12 місяців
Інформування пацієнтів	<ul style="list-style-type: none"> Наполегливо радити пацієнту не займатися самолікуванням препаратами, що пригнічують ЦНС під час терапії метадоном Якщо вживати з метадоном бензодіазепіни, заспокійливі засоби, транквілізатори, антидепресанти або алкоголь може статися серйозне передозування та смерть Зберігати в безпечному місці, недоступному для дітей Наполегливо рекомендувати пацієнту продовжувати тривалий підтримуючий прийом метадону При припиненні прийому метадону, рекомендується перехід на ін'єкційний налтрексон з тривалим вивільненням Якщо пацієнт повернеться до вживання опіоїдів після відміни метадону можуть настати серйозне передозування та смерть 	<ul style="list-style-type: none"> Наполегливо радити пацієнту не займатися самолікуванням препаратами, що пригнічують ЦНС під час терапії бупренорфіном При прийомі бензодіазепінів, седативних засобів, транквілізаторів, антидепресантів або алкоголю з бупренорфіном може статися серйозне передозування та смерть Зберігати у безпечному місці, недоступному для дітей Наполегливо рекомендувати пацієнту продовжувати тривалий підтримуючий прийом бупренорфіну При припиненні прийому бупренорфіну, рекомендується перехід на ін'єкційний налтрексон з тривалим вивільненням Якщо пацієнт повернеться до вживання опіоїдів після відміни бупренорфіну можуть настати серйозне передозування та смерть Може впливати на контроль періопераційного болю; обговорити з лікарем 	<ul style="list-style-type: none"> Наполегливо рекомендувати пацієнту не займатися самолікуванням препаратами, що пригнічують ЦНС під час терапії бупренорфіном При прийомі бензодіазепінів, седативних засобів, транквілізаторів, антидепресантів або алкоголю з бупренорфіном може статися серйозне передозування та смерть Наполегливо рекомендувати пацієнту продовжувати тривалий підтримуючий прийом бупренорфіну Цей препарат вводиться тільки в жирову частину шкіри черевної порожнини; якщо використовувати інші способи (у вену або м'яз), це може бути смертельно Повідомте пацієнтів про важливість інструктажу членів їхніх сімей, у разі надзвичайної ситуації, повідомити лікаря або працівників швидкої допомоги про те, що пацієнт отримує щомісячну ін'єкцію депо бупренорфіну Може впливати на контроль періопераційного болю; обговорити з лікарем 	<ul style="list-style-type: none"> Повідомляти про будь-які реакції, що стосуються місця ін'єкції Повідомляти про будь-яку появу або погіршення депресії або суїцидального мислення Може викликати алергічну пневмонію; слід звернутися до лікаря, якщо у пацієнта виникнуть ознаки та симптоми пневмонії Дуже великі дози опіоїдів можуть подолати ефекти налтрексону і призвести до серйозних травм, коми або смерті Невеликі дози опіоїдів, таких як знеболюючі, протидіарейні або протикашлеві препарати, можуть блокуватися налтрексоном і не давати терапевтичного ефекту Пацієнти, які раніше вживали опіоїди, можуть бути чутливішими до токсичного впливу опіоїдів після припинення прийому налтрексону

Скорочення: AUD – розлад вживання алкоголю; C.F.R. – Кодекс федеральних правил; ЦНС – центральна нервова система; КК – кліренс креатиніну; DSM – Діагностично-статистичний посібник з психічних розладів; ВН – відділення невідкладної допомоги; ХГЧ – хоріонічний гонадотропін людини; ІV – внутрішньовенно; LFTs – печінкові функціональні проби; ІMAO – інгібітори моноамінооксидази; мг – міліграм(и); хв – хвилина(и); мл – мілілітр (и); НІЗТ – нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази; ОТС – без рецепту; ОТР – Програма лікування опіоїдами; ОUD – розлад вживання опіоїдів; PDMP – програма моніторингу рецептурних препаратів; QТс – час корекції частоти серцевих скорочень від початку хвилі Q до кінця хвилі T; REMS – Стратегія оцінки та пом'якшення ризиків; SNRI – інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну; СІЗЗС – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; ТСА – трициклічні антидепресанти

Таблиця В-3. Седативно-снодійна конверсія

Загальна назва	Приблизні еквіваленти 10 мг діазепаму або 30 мг фенобарбіталу ^a	Час до пікового рівня у плазмі (у годинах)	Період напіввиведення вихідного препарату (в годинах) ^b	Метаболітна активність (Максимальний період напіврозпаду в годинах) ^c
Алпрозолам	1 мг	1-2	12 ± 2	Неактивний
Хлордіазепоксид	25 мг	2 - 4	24 – 48	Активний (до 96)
Клоназепам	1 мг	1 - 4	30 – 40	Неактивний
Клоразепат	15 мг	1 - 2	2 ± 0.9	Активний (40–50)
Діазепам	10 мг	1 - 2	43 ± 13	Активний (50–100)
Естазолам	1 мг	2	10 - 24	Неактивний
Флуразепам	15 мг	0,5 – 1,0	2.3	Активний (до 100)
Лоразепам	2 мг	1 - 6	10 - 20	Неактивний
Оксазепам	30 мг	2 - 4	5 - 20	Неактивний
Куазепам	10 мг	1.5	39	Активний (до 75)
Темазепам	15 мг	2.5	11 ± 6	Неактивний
Триазолам	0,25 мг	1 - 2	2.9 ± 1.0	Неактивний
Езопіклон	15 мг	1	6	Активний (<вихідного)
Залеплон	20 мг	1	1	Неактивний
Золпідем	20 мг	1.6	2	Неактивний
Бутальбітал	50 мг	1 - 2	35	Неактивний
Пентобарбітал	100 мг	0,5 - 1	15 - 50	Неактивний
Фенобарбітал	30 мг	1+	53 – 140	Неактивний
Мепробамат	400 мг	2 – 3	10	Неактивний
Карізопродол	350 мг	1 - 3	2	Активний (див. Мепробамат)
Хоральний гідрат	250 мг	0.5	< 1	Активний (до 94)

^a Дози відміни діазепаму або фенобарбіталу є достатніми для придушення більшості симптомів відміни і можуть не відображати терапевтичну еквівалентність дози.

^b Період напіввиведення активних метаболітів може різнитися.

^c Первинним шляхом виведення барбітурату є ниркова екскреція. Скорочення: мг – міліграм

Додаток С: Психосоціальні втручання

Таблиця С-1. Резюме ефективності психосоціальних втручань у період раннього відновлення (перші 90 днів) на специфічні результати розладів, пов'язаних з вживанням психоактивних речовин (вживання або наслідки) або загальне психосоціальне функціонування

Втручання в алфавітному порядку	Альтернативи першої лінії принаймні настільки ж ефективні, як інші сумлінні активні втручання або звичайне лікування				Додаткова ефективність як допоміжні втручання у поєднанні з фармакотерапією та/або іншими психосоціальними втручаннями першої лінії				Коментарі
	Алкоголь	Опіоїди	Стимулятори/змішане	Канабіс	Алкоголь	Опіоїди	Стимулятори/змішане	Канабіс	
Парна поведінкова терапія (ВСТ)	✓		N/A	N/A	?	N/A	N/A	N/A	Ефективна для пацієнтів із SUD чоловічої чи жіночої статі та партнерів; підвищує задоволеність шлюбом
Когнітивно-поведінкова терапія (СВТ)	✓	N/A	✓	✓	✓	✓/?	N/A	✓	Додаткова користь при лікуванні метадонам; нечітка додаткова користь від СВТ у деяких дослідженнях бупренорфіну в офісних умовах
Непередбачувані обставини управління (СМ)/мотиваційні стимули	N/A	N/A	✓	N/A	?	✓	✓	✓	СМ рекомендується лише як додаткове лікування; СМ для канабісу може бути проблематичним, враховуючи повільний кліренс у сечі
Підхід, спрямований на зміцнення спільноти (СРА)	✓	N/A	✓	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Комплексне втручання найкраще при включенні СМ
Індивідуальне консультування з наркотиків (ІДЦ)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	✓	N/A	Одне дослідження показало користь у поєднанні з груповим консультуванням із питань наркотиків.
Мотиваційно-підсилююча терапія (МЕТ)	✓	N/A	N/A	✓	✓	N/A	?	?	Деякі дані для тих, хто страждає на аутизм, має низьку готовність або високий рівень гніву.
12-крокова фасилітація (ТСФ)	✓	N/A	?	N/A	✓	N/A	N/A	N/A	Участь у 12-кроковій програмі відіграє важливу роль у поясненні переваг ТСФ

Символи: ✓ – хороша впевненість в ефективності; ? – сумнівна впевненість в ефективності; N/A – недостатньо доказів

Скорочення: AUD – розлад, пов'язаний із вживанням алкоголю; ВСТ – поведінкова парна терапія; СВТ – когнітивно-поведінкова терапія; СМ – керування ситуацією; СРА – підхід, заснований на громадському підкріпленні; ІДЦ – індивідуальне консультування з наркотиків; МЕТ – мотиваційно-підсилююча терапія; SUD – розлади, пов'язані із вживанням психоактивних речовин; ТСФ – фасилітація 12-крокової програми.

А. Поведінкова парна терапія

Більшість варіантів ВСТ (поведінкової парної терапії) спрямовані як зниження рівня вживання алкоголю чи наркотиків у конкретного пацієнта, так і підвищення загальної задоволеності шлюбом обох партнерів. На сеансах даної терапії терапевт складає щоденний договір про тверезість, у якому пацієнт заявляє про свій намір не пити та не вживати наркотики у цей день, а партнер висловлює підтримку зусиллям пацієнта з утримання від вживання. Договір про тверезість може також включати аналіз сечі пацієнта на наркотики, відвідування інших погоджених консультацій, прийом антабуса або інших ліків від залежності, а також 12-крокові зустрічі для пацієнта та партнера. Для покращення функціонування відносин у рамках ВСТ використовується серія поведінкових завдань, спрямованих на збільшення позитивних почуттів, спільної діяльності та конструктивного спілкування, оскільки ці фактори відносин сприяють тверезості. ([356](#), [357](#))

В. Когнітивно-поведінкова терапія

Когнітивно-поведінкова терапія включає відповідні підходи до лікування SUD (розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин), які спрямовано на навчання пацієнтів зміни мислення та поведінки, пов'язаних не тільки з вживанням психоактивних речовин, але й з іншими сферами життя, функціонально пов'язаними з вживанням психоактивних речовин. Пацієнти вчаться відстежувати свої думки та дії та визначати афективні й поведінкові наслідки цих думок і дій. Потім пацієнти вивчають методи зміни мислення та поведінки, які сприяють вживанню психоактивних речовин, і зміцнення навичок подолання труднощів, покращення настрою, покращення міжособистісного функціонування й посилення соціальної підтримки.

Основні терапевтичні методи включають навчання пацієнта моделі лікування, співпрацю між пацієнтом і терапевтом у виборі цілей, виявлення небажаних думок і розробку експериментів для перевірки правильності таких думок, спрямоване відкриття (сприяння пацієнтові у виявленні альтернативних переконань за допомогою питань, спрямованих на вивчення поточних переконань). Розвиток міжособистісних навичок за допомогою тренінгу спілкування й асертивності, репетиції поведінки та рольових ігор. Крім того, лікування включає структуровану практику поза сесією, включаючи заплановані заходи, самоспостереження, запис і заперечення думок, а також практику міжособистісних навичок. ([358-361](#))

С. Підхід, спрямований на зміцнення громади

Підхід суспільного підкріплення – це комплексне когнітивно-поведінкове втручання для лікування розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин), яке фокусується на умовах довкілля, що впливають на поведінку пацієнта. Розроблений на основі переконання, що ці умови навколишнього середовища відіграють вирішальну роль в адиктивній поведінці людини та її одужанні, CRA (підхід, що ґрунтується на громадському підкріпленні) використовує сімейні, соціальні, розважальні та професійні події для підтримки людини у зміні її поведінки, пов'язаної з вживанням алкоголю чи наркотиків, й у створенні успішної тверезості.

Ціль полягає в тому, щоб змінити численні аспекти життя людини так, щоб тверезий спосіб життя приносив більше користі, ніж той, в якому переважають алкоголь та/або наркотики. Підхід на основі суспільного підкріплення об'єднує кілька компонентів лікування, включаючи формування мотивації пацієнта кинути пити/вживати, допомогу пацієнту на початку тверезого способу життя, аналіз патерну вживання алкоголю/вживання, збільшення позитивного підкріплення, вивчення нових способів подолання залежностей та залучення значущих людей до процесу одужання. У наукових дослідженнях ця методика часто поєднувалася з СМ (керування ситуацією), причому за утримання наркотиків надавалися стимули. ([362](#), [363](#))

Д. Управління у непередбачених обставинах

Підходи до управління умовними ситуаціями ґрунтуються на поведінкових засадах підкріплення, які винагороджують конкретні поведінкові цілі, пов'язані з одужанням. Грошова чи негрошова винагорода залежить від об'єктивних даних, таких як негативні результати токсикологічних досліджень (наприклад, біологічні тести на нещодавнє вживання наркотиків чи алкоголю), відданість лікуванню чи прогрес у досягненні цілей лікування. Найпоширенішою формою непередбачених обставин, що надаються для підкріплення бажаної поведінки, є ваучери з грошовою вартістю, які можна обміняти на товари та послуги, конкретні матеріальні призи або витягнути з "акваріума" картки з різною цінністю, що підкріплює, – від простої похвали до ваучерів вартістю від 1 до 100 доларів. Розклад (фіксований або уривчастий) і величина підкріплення варіюються і впливають на загальну вартість й ефективність клінічної реалізації. ([364](#))

Е. Індивідуальне консультування стосовно наркотиків

Підхід до IDC (індивідуальне консультування з наркотиків) є мануальним ([365](#)) і включає навчання пацієнтів біопсихосоціальному та духовному підходу до оздоровлення, увагу до створення терапевтичного альянсу, контрольоване тестування крові на наркотики та заохочення до участі в

12-кроковій програмі (наприклад, AA – клуб анонімних алкоголіків, NA – клуб анонімних наркоманів).

Ф. Мотиваційно-посилююча терапія

Мотиваційно-посилююча терапія – це менш інтенсивна форма спеціалізованого психосоціального втручання для пацієнтів із SUD. Вона використовує принципи MI (мотиваційних опитувань), включаючи емпатичний, орієнтований на клієнта, але директивний підхід, спрямований на підвищення усвідомлення амбівалентності змін, взаємодію прихильності до змін і підвищення самоефективності. Мотиваційно-посилююча терапія відрізняється від MI тим, що це структурованіше втручання, засноване більшою мірою на систематичній оцінці та персоналізованому зворотньому зв'язку. Терапевтичний стиль, що використовує MI, передбачає реакцію клієнта на зворотний зв'язок, прихильність до змін і співпрацю в розробці індивідуального плану змін. Принаймні в одній із сесій MET(мотиваційно-підсилююча терапія) заохочується участь іншої половинки. Слід зазначити, що MET не є VI (коротким втручанням), оскільки він надається впродовж чотирьох 60-хвилинних сеансів. ([366](#))

Г. 12-крокова фасилітація

12-етапна фасилітаційна терапія має на меті посилити активну участь пацієнта в AA (клуб анонімних алкоголіків) чи інших 12-етапних групах взаємодопомоги. Цей підхід було систематизовано у посібнику для проекту MATCH Національного інституту зловживання алкоголем та алкоголізму (NIAAA) і представлено у вигляді 12 сеансів індивідуальної терапії, під час яких терапевт активно заохочує залучення до AA та проводить пацієнта через перші чотири кроки програми AA. Терапевт передає концепцію, згідно з якою залежність є хронічною, прогресуючою та потенційно смертельною хворобою, для якої єдиною успішною стратегією є утримання, яке досягається на один день за допомогою дотримання 12-крокової програми одужання.

Кожен сеанс терапії розділений на три частини. У першій частині розглядаються відповідні події останнього тижня (включаючи бажання вживати алкоголь, поведінку під час вживання алкоголю та діяльність, спрямовану на одужання) і домашнє завдання. Середня частина представляє новий матеріал, пов'язаний з 12 кроками. Підсумок сесії включає виконання домашнього завдання та розробку плану діяльності, орієнтованої на відновлення (відвідування зустрічей, контакт зі спонсорами). ([367](#)) Мережева підтримка на основі TSF(фасилітація 12-крокової програми) залучає пацієнтів до організацій, що сприяють одужанню, які відрізняються від AA, і довела свою ефективність у рандомізованих дослідженнях. ([317](#), [318](#))

Додаток D: Таблиця доказів

Таблиця D-1. Таблиця доказів⁶ a, b⁷, c⁸, d⁹

Рекомендація	Сила рекомендації у 2015 році	Докази	Сила рекомендації у 2021 році	Категорія рекомендації
1. Для пацієнтів у закладах загальної медичної та психіатричної охорони здоров'я ми рекомендуємо періодично проводити скринінг на нездорове вживання алкоголю за допомогою тесту на виявлення розладів вживання алкоголю з трьома пунктами (AUDIT-C) або скринінгового опитувальника з одного пункту (SASQ).	Затверджено (Сильне так)	(101 , 102) Додаткові посилання: (31 , 49 , 103-114)	Сильне так	Не переглянуто, з поправками
2. Для пацієнтів без документованого розладу, пов'язаного із вживанням алкоголю, у яких виявлено нездорове вживання алкоголю, ми пропонуємо провести одне первісне коротке втручання щодо ризиків, пов'язаних із алкоголем, та порадити утримуватись або пити у встановлених межах щоденного та щотижневого споживання.	Затверджено	(102 , 115-117)	Слабке так	Не переглянуто, з поправками
3. Недостатньо доказів, щоб рекомендувати або не рекомендувати скринінг на розлади, пов'язані з вживанням наркотиків, у рамках первинної медичної допомоги для полегшення постановки на лікування.	Не застосовується	(118) Додаткові посилання: (119 , 120)	Ні за, ні проти	Переглянуто, додано нещодавно
4. Для пацієнтів із розладами, пов'язаними з вживанням психоактивних речовин, немає достатніх доказів, щоб рекомендувати за або проти використання стандартизованої оцінки, яка визначить початкову інтенсивність та умови надання допомоги при розладах, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин.	Ні за, ні проти	Додаткові посилання: (121)	Ні за, ні проти	Не переглянуто, з поправками
5. Для лікування помірно важкої алкогольної абстиненції ми рекомендуємо використовувати бензодіазепіни при адекватному моніторингу.	Затверджено (Сильне так)	(122) Додаткові посилання: (123-126)	Затверджено (Сильне так)	Не переглянуто, змінено

⁶ Стовпець "Сила рекомендацій" 2015: 2015 VA/DoD SUD CPG (настанова з клінічної практики щодо вживання психоактивних речовин у Міністерстві у справах ветеранів / Міністерстві оборони) був розроблений з використанням підходу GRADE (Системи градації якості аналізу, розробки та оцінки рекомендацій) для визначення сили кожної рекомендації. Включення більш ніж однієї сильної рекомендації 2015 року вказує на те, що більше однієї рекомендації 2015 року VA/DoD SUD CPG охоплюється рекомендацією 2021 року. "Не застосовно" означає, що рекомендація 2021 VA/DoD SUD CPG була новою і тому не має відповідної сили рекомендації 2015 року.

⁷ Стовпець доказів: Перший набір посилань, перелічених у кожному рядку в колонці доказів, становить доказову базу для цієї рекомендації. Для включення до доказової бази рекомендації посилання має бути виявлено в ході систематичного огляду доказів, проведеного в рамках початкової розробки або оновлення даної настанови. Друга група посилань у стовпці доказів (названа "Додаткові посилання") включає посилання, які надають додаткову інформацію, що стосується рекомендації, але які не було виявлено під час систематичного огляду доказів. Тому ці посилання не було включено до доказової бази рекомендації, і вони не вплинули на силу та направлення рекомендації.

⁸ Стовпець "Сила рекомендації" на 2021 рік: Під час розробки 2021 VA/DoD SUD CPG використовувався підхід GRADE для визначення сили кожної рекомендації. Докладнішу інформацію див. у розділі "Оцінка рекомендацій".

⁹ Стовпець "Категорія рекомендації": Докладнішу інформацію про опис процесу категоризації та визначення кожної категорії див. у розділі "[Категоризація рекомендацій](#)".

6. Для усунення алкогольної абстиненції легкого та середнього ступеня тяжкості у пацієнтів, у яких ризик застосування бензодіазепінів переважає переваги (наприклад, недостатній моніторинг, відповідальність за зловживання або алергія/побічні реакції), ми пропонуємо розглянути як альтернативу карбамазепін, габапентин або вальпроєву кислоту.	Слабке так	(122) Додаткові посилання: (127-136)	Слабке так	Не переглянуто, Без змін
7. Для пацієнтів із опіоїдним розладом ми не рекомендуємо проводити лікування абстиненції без запланованого безперервного фармакотерапевтичного лікування через високий ризик рецидиву та передозування (див. Рекомендації 16, 17 та 18).	Категорично проти (Сильне ні)	(145, 154) Додаткові посилання: (137-144, 146-153)	Категорично проти (Сильне ні)	Не розглянуто, змінено
8. Для пацієнтів із опіоїдним розладом, яким показано усунення опіоїдної абстиненції, ми пропонуємо використовувати: - Бупренорфін/налоксон (за будь-яких умов); або - Метадон або бупренорфін/налоксон (у стаціонарі або акредитованих програмах лікування опіоїдної залежності) (див. Рекомендацію 17).	Затверджено (Сильне так)	(156, 157, 159-170) Додаткові посилання: (137, 149, 155, 158, 172)	Слабке так	Переглянуто, Ново-замінено
9. Для пацієнтів з опіоїдним розладом, яким показано усунення абстиненції і яким метадон і бупренорфін протипоказані, неприйнятні або недоступні, ми пропонуємо використовувати клонідин або лофексидин як препарат другого ряду для усунення опіоїдної абстиненції (див. Рекомендацію 17).	Затверджено (Сильне так)	(173-177)	Слабке так	Переглянуто, ново-замінено
10. Для пацієнтів, які потребують усунення синдрому відмови від бензодіазепінів, ми рекомендуємо поступове скасування бензодіазепінів.	Слабке так	Додаткові посилання: (178-181)	Затверджено (Сильне так)	Переглянуто, Ново-замінено
11. Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати застосування додаткових препаратів для лікування синдрому відміни бензодіазепінів.	Не застосовується	(182)	Ні за, ні проти	Переглянуто, додано нове
12. Для пацієнтів з помірно-тяжким розладом вживання алкоголю ми рекомендуємо запропонувати один із таких препаратів: - Налтрексон (пероральний або пролонгованої дії) - топірамат	Затверджено (Сильне так)	(183, 185, 187) Додаткові посилання: (184, 186)	Затверджено (Сильне так)	Не переглянуто, змінено
13. Для пацієнтів з помірно-важким розладом, пов'язаним із вживанням алкоголю, ми пропонуємо один із таких препаратів: - Акампросат - Дисульфірам	Затверджено (Сильне так)	(187, 188) Додаткові посилання: (186)	Слабке так	Не переглянуто, змінено
14. Для пацієнтів з помірно-важким розладом вживання алкоголю, яким фармакотерапія першої лінії протипоказана чи неефективна, ми пропонуємо запропонувати габапентин.	Слабке так	(187, 189) Додаткові посилання: (190-193)	Слабке так	Не переглянуто, без змін

15. Для пацієнтів із розладом, пов'язаним із вживанням алкоголю, ми пропонуємо одне або кілька з наступних втручань, враховуючи переваги пацієнта та доступність: - Поведінкова терапія у парах - Когнітивно-поведінкова терапія - Підхід, що ґрунтується на громадському підкріпленні - Мотиваційно-зміцнювальна терапія - фасилітація 12-крокової програми.	Затверджено (Сильне так)	(194-196, 198-204) Додаткові посилання: (197, 205, 206)	Слабке так	Не переглянуто, змінено
16. Для пацієнтів з опіїдним розладом ми рекомендуємо одну з таких стратегій: - Бупренорфін/налоксон за будь-яких умов; або - Метадон або бупренорфін/налоксон, що надаються в рамках акредитованої програми лікування опіїдної залежності.	Затверджено (Сильне так)	(157, 214) Додаткові посилання: (64, 138, 141, 142, 145, 155, 156, 207-213, 215-236)	Затверджено (Сильне так)	Переглянуто, змінено
17. Пацієнтам з опіїдним розладом рекомендується пропонувати налтрексон пролонгованої дії (IM).	Затверджено (Сильне так)	(237-240)	Слабке так	Переглянуто, Ново-замінено
18. Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати будь-який з різних затверджених FDA складів або способів доставки бупренорфіну порівняно з іншим.	Не застосовується	(222, 241)	Ні за, ні проти	Переглянуто, додано
19. Немає достатніх даних, щоб рекомендувати або не рекомендувати пероральний налтрексон для лікування опіїдного розладу.	Ні за, ні проти	(237, 242)	Ні за, ні проти	Переглянуто, без змін
20. Для пацієнтів, які отримують медикаментозне лікування опіїдного розладу, недостатньо доказів, щоб рекомендувати або не рекомендувати будь-які конкретні психосоціальні втручання на додаток до медикаментозного лікування залежності.	Ні за, ні проти	(61, 244-248, 252-255) Додаткові посилання: (249-251)	Ні за, ні проти	Переглянуто, змінено
21. Для пацієнтів з опіїдним розладом, яким фармакотерапія опіїдного розладу протипоказана, є непринятною або недоступною, немає достатніх даних, щоб рекомендувати або не рекомендувати будь-які конкретні психосоціальні втручання.	Ні за, ні проти	(256-259)	Ні за, ні проти	Не переглянуто, з поправками
22. Немає достатніх даних, щоб рекомендувати або не рекомендувати фармакотерапію при лікуванні розладу, пов'язаного із застосуванням канабісу.	Ні за, ні проти	(95, 262-265) Додаткові посилання: (260, 261, 266, 267)	Ні за, ні проти	Переглянуто, без змін

<p>23. Для пацієнтів з розладом, пов'язаним із вживанням канабісу, як початкове лікування ми пропонуємо одне з наступних втручань, враховуючи переваги пацієнта та доступність:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Когнітивно-поведінкова терапія - Мотиваційно-зміцнювальна терапія - Комбінована когнітивно-поведінкова терапія/мотиваційно-зміцнювальна терапія. 	Не затверджено	(268-270)	Не затверджено	Переглянуто, змінено
<p>24. Ми не рекомендуємо використовувати коротке втручання (тобто 60 хвилин або менше) для лікування розладу, пов'язаного із вживанням канабісу.</p>	Не застосовується	(271)	Слабке ні	Переглянуто, Додано
<p>25. Недостатньо доказів, щоб рекомендувати за або проти застосування будь-якої фармакотерапії для лікування розладу, пов'язаного із вживанням кокаїну або амфетаміну/метамфетаміну.</p>	Ні за, ні проти	(273-279, 286) Додаткові посилання: (272, 280-285, 287, 288)	Ні за, ні проти	Переглянуто, змінено
<p>26. Для пацієнтів із розладом, викликаним вживанням кокаїну, ми рекомендуємо одне або декілька з наступних втручань як початкове лікування, враховуючи вподобання пацієнта та доступність:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Когнітивно-поведінкова терапія - Поведінкова терапія, орієнтована на одужання (тобто індивідуальне консультування з питань наркотиків та підхід, заснований на підкріпленні у суспільстві) - управління умовними ситуаціями у поєднанні з іншим поведінковим втручанням з урахуванням вподобань пацієнта та доступності. 	Затверджено	(289-291, 293-296, 299-307) Додаткові посилання: (292, 297, 298, 308, 309)	Затверджено	Не розглянуто, змінено
<p>27. Для пацієнтів із розладом, пов'язаним із застосуванням амфетаміну/метамфетаміну, ми пропонуємо поради управління залежністю як початкове лікування у поєднанні з іншим поведінковим втручанням, враховуючи вподобання пацієнта та доступність.</p>	Слабке так	(310) Додаткові посилання: (308, 309, 311)	Слабке так	Не переглянуто, змінено
<p>28. Для пацієнтів із розладом вживання алкоголю на ранній стадії одужання або після рецидиву ми рекомендуємо заохочувати активну участь у групових програмах взаємодопомоги, використовуючи один із таких систематичних підходів, враховуючи вподобання пацієнта та доступність:</p> <ul style="list-style-type: none"> - зв'язок із однолітками - мережна підтримка - фасилітація 12 крокової програми 	Затверджено (Сильне так)	(312, 313) Додаткові посилання: (314-318)	Затверджено (Сильне так)	Переглянуто, Ново-замінено
<p>29. Для пацієнтів з розладами, пов'язаними з вживанням наркотиків, що знаходяться на ранній стадії одужання або після рецидиву, ми пропонуємо заохочувати активну участь у групових програмах взаємодопомоги,</p>	Затверджено (Сильне так)	(319-321) Додаткові посилання: (316)	Слабке так	Переглянуто, Ново-замінено

використовуючи один із таких систематичних підходів, враховуючи вподобання пацієнта та доступність: - зв'язок із однолітками - фасилітація 12-крокової програми.				
30. Немає достатніх даних, щоб рекомендувати або не рекомендувати терапію, засновану на уважності для лікування розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин.	Не застосовується	(322-330) Додаткові посилання: (331)	Ні за, ні проти	Переглянуто, додано нове
31. Ми пропонуємо використовувати технологічні втручання (наприклад, автоматизовані текстові/голосові повідомлення, програми для смартфонів) на додаток до звичайного лікування при розладах, пов'язаних із вживанням алкоголю.	Не застосовується	(332-337) Додаткові посилання: (338)	Не затверджено	Переглянуто, додано нове
32. Недостатньо доказів, щоб рекомендувати або не рекомендувати використання технологічних втручань (наприклад, автоматизовані текстові/голосові повідомлення, додатки для смартфонів) на додаток до звичайного догляду при розладах, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин, крім розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю.	Не застосовується	(332-337)	Ні за, ні проти	Переглянуто, додано
33. Ми пропонуємо використовувати структуровану телефонну допомогу як доповнення до звичайного лікування при розладах, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин.	Не застосовується	(339-341)	Слабке так	Переглянуто, додано
34. Немає достатніх даних, щоб рекомендувати чи не рекомендувати використання телемедичного лікування розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин.	Не застосовується	(342) Додаткові посилання: (343)	Ні за, ні проти	Переглянуто, додано нове
35. Немає достатніх даних, щоб рекомендувати або не рекомендувати використання поведінкових методів лікування за допомогою комп'ютера, окремо або у поєднанні із звичайним лікуванням, при розладах, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин.	Не застосовується	(344-351)	Ні за, ні проти	Переглянуто, додано нове

Додаток Е: Таблиця категоризації рекомендацій 2015 року

Таблиця Е-1. Таблиця категоризації рекомендацій CPG з SUD 2015 року ¹⁰

#	Текст рекомендації CPG 2015	2015 CPG Сила рекомендації	2015 CPG Категорія рекомендації	2021 CPG Категорія рекомендації	Номер рекомендації CPG 2021 р
1.	Для пацієнтів у закладах загальної медичної та психіатричної охорони здоров'я ми рекомендуємо щорічно проводити скринінг на нездорове вживання алкоголю за допомогою тесту на виявлення розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю, з трьома пунктами (AUDIT-C) або скринінгового опитувальника з алкоголю з одним пунктом.	Затверджено	Не розглянуто, змінено	Не розглянуто, змінено	1
2.	Для пацієнтів без документованого розладу вживання алкоголю, у яких виявлено нездорове вживання алкоголю, ми рекомендуємо проводити одноразове первісне коротке втручання щодо ризиків, пов'язаних із алкоголем, та рекомендувати утримуватися або пити в межах встановлених у країні вікових і гендерних обмежень на щоденне та щотижневе споживання.	Затверджено	Переглянуто, ново-замінено	Не розглянуто, змінено	2
3.	Для пацієнтів із діагнозом розладу, пов'язаного із вживанням психоактивних речовин, ми пропонуємо поради на направлення на спеціалізоване лікування розладу, пов'язаного з вживанням психоактивних речовин, залежно від готовності брати участь у спеціалізованому лікуванні.	Не затверджено	Не розглянуто, змінено	Не розглянуто, видалено	—

¹⁰ а Стовпець "Номер рекомендації CPG 2015 року": Тут вказується номер рекомендації у 2015 VA/DoD SUD CPG.

б Стовпець "Текст рекомендації CPG 2015": Містить формулювання кожної рекомендації з 2015 VA/DoD SUD CPG.

с Стовпець "Сила рекомендації" CPG 2015: У 2015 році VA/DoD SUD CPG використовував підхід GRADE для визначення сили кожної рекомендації. Сила рекомендацій у 2015 VA/DoD SUD CPG була наступною: Затверджено, Не затверджено, N/A, Категорично проти або Категорично за.

д Стовпець "2015 CPG Категорія рекомендації": Це категорія рекомендації, яка присвоєна під час розробки 2015 VA/DoD SUD CPG. Щоб отримати додаткові відомості про опис процесу категоризації та визначення кожної категорії, зверніться до розділу "Категоризація рекомендацій".

е Стовпець "2021 CPG Категорія рекомендації": Це категорія рекомендації, присвоєна в ході розробки 2021 VA/DoD SUD CPG. Щоб отримати додаткові відомості про опис процесу категоризації та визначення кожної категорії, зверніться до розділу "Категоризація рекомендацій".

ф Стовпець "Номер рекомендації CPG 2021 року": Для рекомендацій, які були перенесені в 2015 VA/DoD SUD CPG, у цій колонці вказана нова рекомендація (рекомендації), якій вони відповідають.

4.	Для пацієнтів з розладами, пов'язаними з вживанням психоактивних речовин, немає достатніх доказів, щоб рекомендувати за або проти використання стандартизованої оцінки, яка б визначала початкову інтенсивність та умови надання допомоги при розладах, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин, а не клінічне судження кваліфікованих фахівців.	Ні за, ні проти	Переглянуто, ново-замінено	Не розглянуто, змінено	4
5.	Для пацієнтів із помірно-тяжким розладом вживання алкоголю ми рекомендуємо запропонувати один із таких препаратів: - Акампросат - Дисульфірам - Налтрексон – пероральний або пролонгованої дії - топірамат	Затверджено	Переглянуто, Ново-замінено	Не розглянуто, змінено	12,13
6.	Для пацієнтів з помірно-тяжким розладом вживання алкоголю, яким фармакотерапія першої лінії протипоказана чи неефективна, ми пропонуємо запропонувати габапентин.	Не затверджено	Переглянуто, Ново-замінено	Не переглянуто, без змін	14
7.	Пацієнтам із розладом, спричиненим вживанням алкоголю, ми рекомендуємо запропонувати одне або декілька з наступних втручань з урахуванням вподобань пацієнта та підготовки/компетентності лікаря: - поведінкова парна терапія при розладі, пов'язаному із вживанням алкоголю - когнітивно-поведінкова терапія при розладах, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин - підхід, що ґрунтується на громадському підкріпленні - мотиваційно-зміцнювальна терапія - фасилітація 12 кроків.	Затверджено	Переглянуто, Ново-замінено	Не розглянуто, змінено	15
8.	Для пацієнтів із опіоїдним розладом ми рекомендуємо пропонувати один із таких препаратів з урахуванням вподобань пацієнта: - Бупренорфін/налоксон - Метадон у програмі лікування опіоїдної залежності.	Затверджено	Переглянуто, Ново-замінено	Переглянуто, змінено	16
9.	Вагітним жінкам із опіоїдним розладом, для яких вибрано бупренорфін, ми радимо пропонувати тільки бупренорфін (тобто без налоксону), враховуючи вподобання пацієнтів.	Не затверджено	Розглянуто, додано нове	Не розглянуто, видалено	—

10.	Для пацієнтів із опіоїдним розладом, яким показаний бупренорфін, ми рекомендуємо індивідуально вибирати відповідні умови лікування (наприклад, програму лікування опіоїдної залежності або офісне лікування) з урахуванням вподобань пацієнта.	Затверджено	Переглянуто, Ново-замінено	Не розглянуто, видалено	—
11.	Для пацієнтів із опіоїдним розладом, яким лікування опіоїдними агоністами протипоказано, є неприйнятним, недоступним або припиненим, і які утримуються від вживання опіоїдів упродовж достатнього періоду часу (див. опис), ми рекомендуємо запропонувати: - Налтрексон у формі ін'єкцій пролонгованої дії.	Затверджено	Розглянуто, замінено на нове	Розглянуто, замінено на нове	17
12.	Немає достатніх даних, щоб рекомендувати або не рекомендувати пероральний налтрексон для лікування опіоїдного розладу.	Ні за, ні проти	Розглянуто, замінено на нове	Переглянуто, без змін	19
13.	На початку прийому бупренорфіну в офісі ми рекомендуємо медичне ведення, орієнтоване на залежність (див. опис), окремо або у поєднанні з іншим психосоціальним втручанням.	Затверджено	Розглянуто, замінено на нове	Не розглянуто, видалено	—
14.	Для пацієнтів, які проходять лікування бупренорфіном в офісі, недостатньо доказів, щоб рекомендувати або не рекомендувати будь-які конкретні психосоціальні втручання на додаток до медичного лікування, орієнтованого на залежність. Вибір психосоціального втручання має бути зроблений з урахуванням вподобань пацієнта та підготовки/компетентності лікаря.	Ні за, ні проти	Переглянуто, Ново-замінено	Розглянуто, змінено	20
15.	У рамках програм лікування опіоїдної залежності ми рекомендуємо пропонувати індивідуальне консультування та/або управління ситуацією, враховуючи вподобання пацієнта та підготовку/компетентність лікаря.	Не затверджено	Розглянуто, замінено на нове	Не розглянуто, видалено	—
16.	Для пацієнтів з опіоїдним розладом, яким протипоказана фармакотерапія опіоїдного розладу, неприйнятна або недоступна, немає достатніх доказів, щоб рекомендувати або не рекомендувати будь-які конкретні психосоціальні втручання.	Ні за, ні проти	Переглянуто, Додано нове	Не розглянуто, змінено	21
17.	Немає достатніх даних, щоб рекомендувати або не рекомендувати фармакотерапію при лікуванні розладу, пов'язаного із застосуванням канабісу.	Ні за, ні проти	Переглянуто, Додано нове	Переглянуто, Без змін	22
18.	Пацієнтам із розладом, викликаним вживанням каннабісу, ми рекомендуємо пропонувати одне з наступних втручань як початкове лікування, враховуючи переваги пацієнта та підготовку/компетентність лікаря: - когнітивна поведінкова терапія - мотиваційно-зміцнювальна терапія - комбінована когнітивно-поведінкова терапія/мотиваційно-зміцнювальна терапія	Затверджено	Переглянуто, Ново-замінено	Переглянуто, змінено	23

19.	Немає достатніх даних, щоб рекомендувати або не рекомендувати використання будь-якої фармакотерапії для лікування розладу, пов'язаного з вживанням кокаїну або метамфетаміну.	Ні за, ні проти	Розглянуто, додано нове	Розглянуто, змінено	25
20.	Для пацієнтів із стимуляційним розладом ми рекомендуємо пропонувати одне або декілька з наступних втручань як початкове лікування, враховуючи вподобання пацієнта та підготовку/компетентність лікаря: - когнітивна поведінкова терапія - поведінкова терапія, орієнтована на одужання (наприклад, загальне консультування з питань наркотиків та підхід, заснований на підкріпленні спільноти) - управління умовними ситуаціями у поєднанні з одним із перерахованих вище методів.	Затверджено	Переглянуто, Ново-замінено	Не розглянуто, змінено	26, 27
21.	Для пацієнтів із розладами, пов'язаними з вживанням психоактивних речовин, що знаходяться на ранній стадії одужання або після рецидиву, ми рекомендуємо заохочувати активну участь у групових програмах взаємодопомоги, використовуючи один із таких систематичних підходів з урахуванням вподобань пацієнта та підготовки/компетенції лікаря: - зв'язок із однолітками - мережна підтримка - сприяння за програмою 12 кроків.	Затверджено	Переглянуто, замінено на нове	Переглянуто, замінено на нове	28, 29
22.	Серед пацієнтів, які перебувають на ранній стадії одужання від розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин, або після рецидиву, ми пропонуємо визначити пріоритетність інших потреб шляхом спільного прийняття рішень (наприклад, пов'язаних з іншими психічними захворюваннями, житлом, сприятливим середовищем одужання, роботою або іншими факторами, що мають відношення до одужання) серед виявлених біопсихосоціальних проблем та організувати послуги для їх вирішення.	Не затверджено	Не розглянуто, змінено	Не розглянуто, видалено	—
23.	Ми пропонуємо оцінювати відповідь на лікування періодично та систематично, по можливості використовуючи стандартизовані та валідні інструменти. Показники відповіді на лікування включають вживання психоактивних речовин, що триває, тягу, побічні ефекти ліків, поява нових симптомів тощо.	Не затверджено	Переглянуто, Ново-замінено	Не розглянуто, видалено	—
24.	Для пацієнтів, які розпочали інтенсивну фазу амбулаторного або стаціонарного лікування, ми рекомендуємо пропонувати та заохочувати постійні систематичні зусилля щодо профілактики рецидивів або підтримку одужання, індивідуально підібрану на основі реакції на лікування.	Затверджено	Не розглянуто, змінено	Не розглянуто, виключено	—
25.	Для пацієнтів, які отримують спеціалізовану допомогу при розладах, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин, ми не рекомендуємо автоматично виписувати з клініки пацієнтів, які не відповідають на лікування або мають рецидив.	Категорично проти	Не розглянуто, змінено	Не розглянуто, видалено	—

26.	Для пацієнтів із алкогольним або опіюїдним розладом на ранніх стадіях утримання ми пропонуємо використовувати стандартизовані заходи для оцінки тяжкості симптомів абстиненції, такі як клінічний інститут оцінки абстиненції від алкоголю (переглянута версія) (CIWA-Ar) для алкоголю або клінічна шкала абстиненції від опіюїдів (COWS) для опіюїдів.	Не затверджено	Не розглянуто, змінено	Не розглянуто, видалено	—
27.	Ми рекомендуємо проводити лікування алкогольної абстиненції у стаціонарі під медичним наглядом для пацієнтів із будь-яким із наступних станів: - історія деліріуму тремор або абстинентних нападів - нездатність переносити пероральні препарати - супутні захворювання, які можуть становити серйозний ризик при амбулаторному лікуванні абстиненції (наприклад, тяжка ішемічна хвороба серця, серцева застійна недостатність, цироз печінки) - тяжка алкогольна абстиненція (тобто оцінка за шкалою клінічного інституту абстиненції від алкоголю [переглянута версія] [CIWA-Ar] ≥ 20 балів) - ризик синдрому відмови від інших речовин на додаток до алкоголю (наприклад, седативних гіпнотиків).	Затверджено	Розглянуто, змінено	Не розглянуто, видалено	—
28.	Ми пропонуємо стаціонарну абстиненцію під медичним наглядом для пацієнтів із симптомами принаймні помірної алкогольної абстиненції (тобто оцінка клінічного інституту з оцінки абстиненції від алкоголю [переглянута версія] [CIWA-Ar] ≥ 10 балів) та будь-якого з наступних станів: - безуспішні спроби амбулаторного купірування абстинентного синдрому, що повторюються. - обґрунтована ймовірність того, що пацієнт не зможе пройти амбулаторне лікування абстиненції (наприклад, через бездомність) - активний психоз або тяжкі когнітивні порушення - медичні стани, які можуть ускладнити амбулаторне усунення абстиненції (наприклад, вагітність, нефротичний синдром, серцево-судинні захворювання, відсутність системи медичної підтримки).	Не затверджено	Розглянуто, змінено	Не розглянуто, видалено	—
29.	Ми рекомендуємо використовувати одну з наступних стратегій фармакотерапії для усунення симптомів алкогольної абстиненції: - заздалегідь визначений фіксований графік відміни ліків із додатковим прийомом ліків за необхідності - терапія з урахуванням симптомів, коли пацієнт одержує ліки тільки при появі ознак або симптомів абстиненції (наприклад, дозування за необхідності).	Затверджено	Не розглянуто, змінено	Не розглянуто, видалено	—
30.	Для лікування помірної та тяжкої алкогольної абстиненції ми рекомендуємо використовувати бензодіазепіни при адекватному моніторингу, оскільки їх ефективність та високий рівень безпеки підтверджено документально.	Затверджено	Розглянуто, змінено	Не розглянуто, змінено	5
31.	Для лікування алкогольної абстиненції легкого та середнього ступеня тяжкості у пацієнтів, для	Не затверджено	Переглянуто,	Не	6

	яких ризики бензодіазепінів переважають переваги (наприклад, недостатній доступний моніторинг, відповідальність за зловживання або алергія/побічні реакції), ми пропонуємо розглянути як альтернативу карбамазепін, габапентин або валь.		Ново-замінено	переглянуто, без змін	
32.	Ми не рекомендуємо використовувати алкоголь як засіб для медикаментозної абстиненції.	Категорично проти	Не розглянуто, змінено	Не розглянуто, видалено	—
33.	Для пацієнтів, які ще не стабілізувалися від опіоїдного розладу, ми не рекомендуємо проводити лише усунення абстиненції через високий ризик рецидиву та передозування (див. Рекомендації 8 та 11).	Категорично проти	Переглянуто, замінено на нове	Не розглянуто, змінено	7
34.	Серед пацієнтів із опіоїдним розладом, яким протипоказане, неприйнятне або недоступне підтримуюче лікування агоністами, ми рекомендуємо використовувати метадон (тільки у програмі лікування опіоїдної залежності) або бупренорфін для усунення опіоїдної абстиненції (див. Рекомендацію 11).	Затверджено	Переглянуто, замінено на нове	Переглянуто, замінено на нове	8
35.	Для пацієнтів із опіоїдним розладом, яким метадон і бупренорфін протипоказані, неприйнятні або недоступні, ми рекомендуємо запропонувати клонідин як препарат другого ряду для усунення опіоїдної абстиненції (див. Рекомендацію 11).	Затверджено	Переглянуто, замінено на нове	Переглянуто, замінено на нове	9
36.	Для пацієнтів, які потребують усунення синдрому відміни седативних гіпнотиків, ми пропонуємо один з таких засобів: - поступово знижувати дозу первісного бензодіазепіну. -Замінити бензодіазепін тривалішої дії, потім поступово знижувати дозування - замінити фенобарбітал на препарат, що викликає звикання, та поступово знижувати дозу.	Не затверджено	Не розглянуто, змінено	Переглянуто, Ново-замінено	10

Додаток F: Методи та результати фокус-груп пацієнтів

A. Методи

Керівництво VA (Міністерства у справах ветеранів) та DoD (Міністерства оборони) набирало учасників для фокус-групи за підтримки "чемпіонів", інших членів робочої групи та, за необхідності, осіб, які перебувають у місці проведення фокус-групи пацієнтів. Хоча набір учасників було спрямовано на виявлення цілої низки точок зору, які можуть бути актуальними та інформативними у процесі розробки CPG (настанова з клінічної практики), учасники фокус-групи не мали бути репрезентативною вибіркою пацієнтів VA та DoD. Учасників не заохочували та не компенсували їм дорожні витрати.

Робоча група, за підтримки команди Lewin, визначила теми, внесок пацієнтів у які було важливо врахувати під час розробки CPG. Команда Lewin розробила, а Робоча група затвердила керівництво для фокус-групи пацієнтів, що охоплює ці теми. Фасилітатор фокус-групи провів обговорення, використовуючи посібник для з'ясування думок пацієнтів щодо їх лікування та загального догляду. Враховуючи обмежений час та широке коло інтересів учасників фокус-групи, не всі питання було розглянуто.

B. Висновки фокус-групи пацієнтів

a. Учасники зазначили, що розвиток SUD (розлад вживання психоактивних речовин) став результатом або був пов'язаний з різними життєвими подіями, симптомами, поведінкою та іншими розладами, з якими вони зіткнулися, включаючи втрату члена сім'ї, тривогу, депресію, надмірні покупки, пияцтво, надмірний гнів та PTSD (посттравматичний стресовий розлад).

- Багато учасників описали свій SUD як результат чи зв'язок з іншими проблемами психічного здоров'я та життєвими подіями.
- Деякі учасники згадували, що до встановлення діагнозу вони відчували себе легко пригніченими із постійними негативними емоціями, включаючи гнів, тривогу та депресію.

b. Учасники розповіли про успіхи цілісного та багатогранного стаціонарного лікування від SUD. Вони особливо відзначили використання когнітивно-поведінкової терапії, медитації усвідомленості та фармакотерапії.

- Учасники відзначили успіх конкретних методів лікування, таких як медитація, спрямована на усвідомленість, та фармакотерапія, розпочатих у стаціонарних умовах для лікування їх SUD.
- Учасники вважали рецидиви частиною перебігу хвороби та, зрештою, покращенням та одужанням.
- Учасники заявили, що їхній SUD значно покращився завдяки цілісному або багатогранному лікуванню.

c. Учасники висловили розчарування з приводу відсутності координації та неадекватного переходу між стаціонарним й амбулаторним лікуванням. Зокрема, пацієнтам доводилося ініціювати лікування, а для отримання доступу до амбулаторних послуг був потрібен значний час.

- Учасники відзначили значні труднощі під час переходу від стаціонарного лікування до амбулаторного.

- Учасники також наголосили на нестачі інформації від спеціалістів про довгострокові амбулаторні програми та відсутність чітко розробленого плану подальшого відходу.
- d. Учасники зазначили, що стигма, пов'язана з SUD у військовій культурі, сприяє розвитку даних розладів і небажанню отримувати лікування. Однак розробка та використання освітніх ресурсів для військовослужбовців може підвищити рівень знань і протидіяти упередженому ставленню до SUD.***
- Учасники зазначили, що вимоги військової служби, висока поширеність пияцтва, вживання психоактивних речовин і стигму, пов'язану із визнанням та лікуванням розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин, є бар'єрами для визнання та просування лікування серед військовослужбовців дійсної служби.
 - Учасники висловили занепокоєння з приводу недостатньої освіти постачальників послуг, сімей та військовослужбовців строкової служби з питань SUD та його лікування.

Додаток G: Альтернативний текстовий опис алгоритму

Нижче наводиться опис алгоритму "Управління розладами, пов'язаними із вживанням психоактивних речовин". Пояснення мети алгоритму та опис різних форм, які у алгоритмі, можна знайти у розділі "Алгоритм". Бічні колони, на які є посилання в даному конспекті, також знаходяться у розділі "Алгоритм".

A. Модуль A: Скринінг та лікування

1. Модуль A починається з Графи 1 у формі закругленого прямокутника: "Всі пацієнти, що спостерігаються у медичних закладах VA або DoD".
2. Графа 1 з'єднується з графою 2 у формі шестикутника і ставить запитання: "Чи потрібна гостра медична чи психіатрична стабілізація?".
 - a. Якщо у графі 2 відповідь "Так", перейдіть до графи 3 у формі овалу: "Направити до відповідного закладу для лікування або стабілізації (див. [Модуль B](#))".
 - b. Якщо у графі 2 відповідь "Ні", то у графі 4 у формі шестикутника ставиться запитання: "Чи є ознаки та симптоми будь-якого розладу, пов'язаного з вживанням психоактивних речовин, крім алкоголю чи тютюну?".
 - i. Якщо у графі 4 відповідь "Так", то у графі 11 у формі шестикутника ставиться запитання: "Чи показано лікування або подальше обстеження і чи прийнятне воно для пацієнта?".
 - ii. Якщо відповідь "Так" на графу 11, то перейдіть до графи 14 у формі прямокутника: "Запропонувати направлення до спеціаліста або ведення в рамках первинної допомоги".
 - iii. Якщо у графі 11 відповідь "Ні", то перейдіть до графи 12 у формі прямокутника: "Наступне спостереження під час наступних візитів за показаннями".
3. Якщо відповідь "Ні" на Графі 4, перейдіть до Графи 5 у формі прямокутника: "Щорічно проводити скринінг щодо нездорового вживання алкоголю за допомогою AUDIT-C".
 - a. Графа 5 з'єднується з графою 6 у формі шестикутника і ставить запитання: "Чи проходить пацієнт позитивний скринінг або п'є, незважаючи на протипоказання?".
 - i. Якщо у графі 6 відповідь "Так", то у графі 7, у формі шестикутника, запитується: "Підтвердіть поточне споживання алкоголю: вживання алкоголю перевищує рекомендовані межі? (див. бічну панель 1)".
 - ii. Якщо у графі 7 відповідь "Так", то у графі 9 у формі шестикутника запитується: "Чи є у пацієнта AUD згідно з критеріями DSM-5?".
 - iii. Якщо у графі 9 відповідь "Так", то у графі 11 у формі шестикутника ставиться запитання: "Чи показано лікування або подальше обстеження і чи прийнятне воно для пацієнта?".
 - iv. Якщо у графі 11 відповідь "Так", то переходьте до графи 14 у формі прямокутника: "Запропонувати направлення до фахівця або ведення в рамках первинної допомоги".
 1. Якщо у графі 11 відповідь "Ні", то перейдіть до графи 12 у формі прямокутника: "Наступне спостереження під час наступних візитів за показаннями".
 2. Якщо відповідь "Ні" у графі 9, перейдіть до графи 10 у формі прямокутника: "Провести коротке втручання (див. бічну панель 2)".
 3. Якщо у графі 7 відповідь "Ні", перейдіть до графи 8 у формі прямокутника: "Рекомендувати не перевищувати рекомендовані межі".
 4. Якщо у графі 6 відповідь "Ні", то перейдіть до графи 19 у формі прямокутника: "Щороку проводити скринінг щодо нездорового вживання алкоголю".

- a. Якщо у граф б. Графа 10 з'єднується з графою 12 у формі прямокутника: "Наступне спостереження під час наступних візитів за показаннями"
- b. Графа 12 з'єднується з графою 13 у формі шестикутника і ставить запитання: "Показання до лікування та готовність до нього?".
 - i. 13 відповідь "Так", то перейдіть до графи 14 у формі прямокутника "Запропонувати направлення до фахівця або ведення в рамках первинної допомоги".
 - ii. Графа 14 з'єднується з графою 15 у формі прямокутника: "Завершити біопсихосоціальну оцінку та визначити діагноз відповідно до критеріїв DSM-5".
 - iii. Блок 15 з'єднується з блоком 16 у формі прямокутника: "Розробити та впровадити комплексний план лікування з використанням спільного прийняття рішень", який містить маркований список:
 - Якщо у пацієнта AUD або високий ризик передозування опіоїдів, призначити налоксон.
 - Запропонуйте/почніть фармакотерапію, спрямовану на лікування SUD, якщо це показано (див. бічні стовпці 3 та 4).
 - Запропонуйте психосоціальні втручання, спрямовані на боротьбу з SUD, якщо це показано (див. [Додаток С](#)).
 - Вирішуйте питання психосоціального функціонування та середовища відновлення (наприклад, житло, що підтримує середовище відновлення та працевлаштування).
 - Ведення супутніх медичних і психіатричних захворювань, якщо це показано (див. бічну панель 5).
 - оцінювати відповідь на лікування; коригувати лікування та частоту наступних спостережень за клінічними показаннями; при поганій реакції на лікування або рецидив рекомендувати не виписуватися".
 - iv. Графа 16 з'єднується з графою 17 у формі шестикутника і ставить запитання: "Чи необхідно продовжувати лікування від SUD?"
 1. Якщо у графі 17 відповідь "Так", перейдіть до графи 16 "Розробка та реалізація комплексного плану лікування з використанням спільного прийняття рішень".
 2. Якщо відповідь "Ні" у графі 17, то перейдіть до графи 19 у формі прямокутника "Щороку проводити скринінг на предмет нездорового вживання алкоголю".
- v. Якщо у графі 13 відповідь "Ні", перейдіть до графи 18 у формі прямокутника: "Забезпечити зворотний зв'язок у міру потреби". Це з Графою б.

В. Модуль В: Стабілізація та виведення з організму

1. Модуль В починається з Графи 20 у формі закругленого прямокутника: "Пацієнт, що вживає речовину(и), якій може знадобитися стабілізація для зняття абстиненції".
2. Графа 20 з'єднується з графою 21 у формі прямокутника: "Зберіть анамнез, проведіть фізичне обстеження, обстеження психічного стану, прийом ліків, включаючи безрецептурні, та лабораторні аналізи за показаннями.
3. Блок 21 з'єднується з блоком 22 у формі шестикутника і ставить запитання: "Чи є необхідність термінової або невідкладної допомоги у зв'язку з медичними або психіатричними станами?"

- a. Якщо у графі 22 відповідь "Так", то перейдіть до графі 23 у формі прямокутника:
"Забезпечити належний догляд для стабілізації медичного чи психіатричного стану; дотримуватися правових розпоряджень; для військовослужбовців, які перебувають на дійсній військовій службі: інформувати командира".
 - b. Графа 23 з'єднується з графою 24 у формі прямокутника: "Оцінити тяжкість симптомів абстиненції, використовуючи клінічне судження та стандартизовані заходи (наприклад, CIWA-Ag для алкоголю або COWS для опіоїдів)".
 - c. Якщо у графі 22 відповідь "Ні", перейдіть до графі 24.
4. Графа 24 з'єднується з графою 25 у формі шестикутника і ставить запитання: "Чи є необхідність усунення абстиненції?"
- a. Якщо відповідь "Так" на Графу 25, то Графа 26 у формі шестикутника ставить запитання: "Готові прийняти управління абстиненцією?".
 - b. Якщо у графі 26 відповідь "Так", то у графі 28 у формі шестикутника ставиться запитання: "Чи потрібно стаціонарне лікування абстиненції? (див. бічну панель 6)".
 - c. Якщо відповідь "Так" на графу 28, то перейдіть до графі 29 у формі прямокутника "Вжити заходів щодо усунення абстиненції в стаціонарі і, якщо у пацієнта є OUD або високий ризик передозування опіоїдів, призначити налоксон при виписці (див. бічні панелі 7 і 8)" і. Якщо відповідь "ні" на Графу 28, то перейдіть до Графі 30 у формі прямокутника "Приступити до усунення абстиненції в амбулаторних умовах і, якщо у пацієнта є OUD або високий ризик передозування опіоїдів, призначити налоксон (див. бічні панелі 7 і 8)".
 - d. Графа 30 з'єднується з графою 31 у формі шестикутника і ставить запитання: "Чи було лікування абстиненції успішним?"
 - i. Графа 29 також з'єднується з графою 31.
 - ii. Якщо відповідь "Так" на Графу 31, то Графа 32 у формі шестикутника ставить запитання: "Готові прийняти лікування SUD?".
 - iii. Якщо відповідь "Так" на Графу 32, то перейдіть до Графі 35 у формі овалу "Приступити до лікування SUD (див. [Модуль А](#) – Графа 4)".
 1. Якщо у графі 32 відповідь "Ні", перейдіть до графі 34 у формі закругленого прямокутника "Наступне спостереження у спільній медичній або психіатричній клініці або повернення до графі 1 за показаннями".
 2. Якщо у Графі 31 відповідь "Ні", перейдіть до Графі 33 у формі прямокутника "Оцінка бар'єрів для успішного управління абстиненцією". Це поєднується з Графою 26.
 - e. Якщо відповідь "Ні" у Графі 26, то перейдіть до Графі 34 у формі закругленого прямокутника "Наступне спостереження в загальній медичній або психіатричній клініці або повернення до Модуля А – Графа 1, як зазначено"
 - f. Якщо у графі 25 відповідь "Ні", перейдіть до графі 27 у формі овалу "Повернення до модуля А – Графа 4."

Додаток Н: Умови та стратегія пошуку в огляді літератури

А. EMBASE та Medline у синтаксисі EMBASE.com (всі запити)

КQ	#	Концепт	Стратегія
КQ 1 (ліки від OUD) КQ 2 (ліки від OUD без психологічної терапії) КQ 7 (опіюдна абстиненція)	#1	Терміни: OUD/відмова	'опіатна залежність'/ехр Чи 'розлад вживання опіатів'/ехр Чи 'зловживання анальгетичними засобами'/ехр Чи (('наркоманія'/ехр Чи 'наркозалежність'/ехр Чи 'наркотична залежність'/ехр Чи 'залежність'/ехр Чи 'абстинентний синдром'/ехр Чи 'абстиненція при лікуванні'/ехр/тj Чи 'наркотична абстиненція'/ехр/тj) Та ('наркотичний анальгетичний засіб'/ехр) Чи ((анальгетик* Чи кодеїн Чи фентаніл Чи героїн Чи гідрокодон Чи метадон Чи морфін Чи наркотик* Чи опіат* Чи опіоїд* Чи опіум Чи оксикодон Чи оксиконтин Чи перкоцет Похідні 3 (зловживання Чи наркоман* Чи залежність Чи розлад* Чи синдром відміни* Чи детокс*)):ti,ab
	#2	Втручання та порівняння: Широкі терміни лікарської терапії	'лікарська терапія'/ехр Чи 'лікарська терапія'/lnk Чи 'комбінація препаратів'/ехр Чи 'комбінація препаратів'/lnk Чи 'застосування препаратів'/ехр Чи 'застосування препаратів'/lnk Чи 'порівняння препаратів'/ехр Чи 'порівняння препаратів'/lnk Чи 'препарати, що використовуються для лікування залежності'/ехр Чи 'лікування наркозалежності'/de Чи 'підтримуюча доза препарату'/de Чи 'підтримуюча терапія'/de Чи 'опіатна замісна терапія'/de Чи 'метадонова терапія '/de Чи фармакотерапія*:ti Чи підтримка:ti Чи (('ліки* Чи медикамент* Чи наркотик*) NEAR/2 (терапія* Чи лікування Чи лікування*)):ti
	#3	Втручання та порівняння: Підтримуючі препарати: Конкретні препарати та класи препаратів	'препарат, що впливає на опіатні рецептори'/ехр/dd_dt АБО 'агоніст опіатів'/ехр/dd_dt АБО 'антагоніст опіатів'/ехр/dd_dt АБО 'препарат, що стимулює альфа-адренергічні рецептори'/ехр/d_/dd_dt АБО "габапентин'/ехр/dd_dt АБО "лофексидин'/ехр/dd_dt АБО "тизанідин'/ехр/dd_dt АБО "венлафаксин'/ехр/dd_dt АБО "міртазапін'/ехр/dd_dt АБО 'галоперидол'/ехр АБО (альфа NEAR/3 адренергічний) АБО ацетилметадол АБО бупренорфін АБО клонідин АБО гуанабенз АБО гуанфацин АБО LAAM АБО левацетилметадол АБО лофексидин АБО метадон АБО налоксон АБО ТАРОФІН
	#4	Об'єднайте поняття	#1 I (#2 АБО #3)
	#5	Застосуйте обмеження, видаліть небажані популяції та типи публікацій, обмежтеся RCTs АБО SRs АБО метааналізами	Див. стратегії наприкінці таблиці
КQ 3 (ліки від розладу вживання стимуляторів)	#1	Терміни: розлад вживання стимуляторів/амфетамінів/кокаїну	«залежність від кокаїну»/ехр АБО «залежність від метамфетаміну»/ехр АБО «амфетамінова залежність»/ехр АБО («центральный стимулятор»/ехр АБО «амфетамін»/ехр АБО метамфетамін"'/ехр АБО 'дексамфетамін'/ехр АБО 'кокаїн'/ехр АБО мідомафетамін/ехр)) AND (('Наркоманія'/ехр АБО 'наркозалежність'/ехр АБО 'залежність'/ехр АБО 'синдром апстиненції'/ехр)) АБО «відміна лікування»/ехр/тj АБО «відміна ліків»/ехр/тj)) АБО ((амфетамін* АБО атомоксетин АБО кокаїн АБО ліздеksamфетамін АБО метамфетамін* АБО метилфенідат АБО декстроамфетамін АБО дексамфетамін АБО дексметилфенідат АБО Декседрин АБО Аддерол АБО майдей АБО стимулятор * АБО «мет» АБО аналептик* АБО екстазі АБО МДМА АБО оксиметазолін АБО псевдоефедрин АБО фенілефрин) Близькі/3 (зловживання АБО залежність* АБО розлад* АБО зловживання* АБО відмова* АБО детокс*)):ti,ab
	#2	Втручання: широкі терміни медикаментозної терапії,	«лікарська терапія»/ АБО «комбінація ліків»/АБО «введення ліків»/ехр АБО 'порівняння ліків'/АБО 'препарати, які використовуються для лікування залежності'/ехр АБО 'лікування наркотичної залежності'/de АБО 'підтримуюча доза ліків'/de АБО 'підтримуюча терапія'/de АБО

	наприклад терміни терапії	фармакотерапія*:ti АБО підтримка:ti АБО ((ліки* АБО препарат* АБО рецепт*) БЛИЗЬКІ/З (терапія* АБО лікування АБО лікувати АБО лікування*)):ti
	#3 Втручання: Названі препарати та класи препаратів	'агоніст опіатів'/exp/dd_dt Чи 'антагоніст опіатів'/exp/dd_dt Чи агоніст/exp/dd_dt OR 'агент, що впливає на ГАМКергічні рецептори'/exp/dd_dt Чи 'агент, стимулюючий рецептори 4-ами dd_dt Чи 'антидепресивний засіб'/exp/dd_dt Чи 'атиповий антипсихотичний засіб'/exp/dd_dt Чи 'протисудомний засіб'/exp/dd_dt Чи 'засіб, що впливає на рецептори амінокислот'/exp/d_/dd_dt Чи 'дисульфірам'/exp Чи 'топірамат'/exp Чи 'доксазозин'/exp Чи 'вігабатрін'/exp Чи 'галантамін'/exp Чи 'дезіпрамін'/exp Чи 'амінептин Чи дисульфірам Чи еспераль Чи дикупрал алкофобин Чи антикол Чи антабус Чи антабус Чи тетурам Чи топірамат Чи топамакс Чи топімакс Чи бупропіон Чи дивалпроекс Чи нефазодон Чи міртазапін Чи тетрагідроканнабінол Чи лофексидин Чи люцемир Чи дронабінол Чи модафинил Чи баклофен Чи габапентин Чи Бупренорфін Чи метадон Чи налтрексон Чи ондансетрон ОР арипіпразол Чи метилфенідат Чи декстроамфетамін Чи дексамфетамін Чи вареніклін Чи рилузол Чи пексасерфон Чи флумазеніл Чи гідроксизин Чи доксазозин Чи уропрост Чи вигабатрін Чи галантамін Чи дезіпрамін
	#4 Об'єднайте набори	#1 I (#2 АБО #3)
	#5 Застосувати обмеження, видалити небажані популяції та типи публікацій, обмежитися RCTs Чи SRs АБО мета-аналізами	Стратегії наприкінці таблиці
KQ 4 (ліки від вживання канабісу)	#1 Терміни: розлад, викликаний канабісом	'канабіноїдна залежність'/exp АБО 'розлад вживання канабісу'/exp АБО (('залежність'/exp АБО 'наркоманія'/exp АБО 'наркозалежність'/exp АБО 'утримання від дрогу'/de АБО 'синдром помірності'/de) I ('канабіс'/exp АБО 'вживання канабісу'/exp АБО 'медичний канабіс'/exp)) АБО ((канабіс* АБО гашиш АБО марихуана) Близькі/З (зловживання* АБО залежність* АБО припинення * АБО розлад* АБО неправильне використання АБО використання* АБО вилучення*)):ti,ab
	#2 Втручання: широкі терміни медикаментозної терапії	'лікарська терапія'/exp АБО 'лікарська терапія'/lnk АБО 'комбінація ліків'/exp АБО 'комбінація ліків'/lnk АБО 'введення ліків'/exp АБО 'введення ліків'/lnk АБО 'порівняння ліків'/exp АБО 'порівняння ліків'/lnk АБО 'препарати, що використовуються для лікування залежності'/exp АБО 'лікування наркотичної залежності'/de АБО 'підтримуюча доза препарату'/de АБО 'підтримуюча терапія'/de АБО фармакотерапія*:ti АБО підтримка:ti АБО (((ліки* АБО ліки* АБО препарат* АБО рецепт*) Близькі/З (терапія* терапія* АБО лікування АБО лікувати АБО лікування АБО лікування*)):ti
	#3 Втручання: названі препарати та класи препаратів	'ацетилцистеїн'/exp АБО 'алостеричний модулятор'/exp АБО 'амфетуамон'/exp АБО 'агент, що впливає на канабіноїдні рецептори'/exp АБО 'fatty acid amidase'/de АБО 'fatty acid amidase inhibitor'/exp АБО 'valproate semisodium'/ exp АБО 'баклофен'/exp АБО 'міртазапін'/exp АБО 'ентакапон'/exp АБО ('алостеричний модулятор*' АБО амбіен АБО атомoksetин АБО бупропіон АБО бупропіон АБО бупар АБО бупірон АБО клонідин АБО клозапін АБО дивалпроекс АБО дронабінол АБО faah* АБО («жирна кислота» Наступні/1 (амідаза АБО амід) Наступні/1 (гідролаза АБО інгібітор*)) АБО есциталопрам АБО флуоксетин АБО габапентин АБО галантамін АБО гуанфацин АБО горизант АБО літій АБО лофексидин АБО набілон АБО набіксимол АБО «н-ацетилцистеїн» АБО нефазодон АБО нейронтин АБО окситоцин АБО прогестерон АБО топірамат АБО венлафаксин АБО вілазодон АБО зипразидон АБО золпідем АБО баклофен АБО міртазапін АБО ентакапон):ti,ab

	#4	Комбінуйте набори	№1 I (№2 АБО №3)
	#5	Застосуйте обмеження, видаліть небажані популяції та типи публікацій, обмежтеся RCTs АБО мета-аналізами	Дивіться стратегії наприкінці таблиці
<p>KQ 5 (Психотерапія, орієнтована на залежність від канабісу, АБО психосоціальні втручання)</p>	#1	Терміни: Розлад, пов'язаний із вживанням канабісу	'канабіноїдна залежність'/ехр АБО 'розлад вживання канабісу'/ехр АБО (('залежність'/ехр АБО 'наркоманія'/ехр АБО 'наркозалежність'/ехр) I ('канабіс'/ехр АБО 'вживання канабісу'/ехр АБО 'медичний канабіс'/ехр)) АБО ((канабіс* АБО гашиш АБО марихуана АБО марихуана) Близькі/3 (зловживання*АБО наркоман* АБО залежність* АБО розлад* АБО зловживання АБО вживання*)):ti,ab
	#2	Втручання: психотерапія, орієнтована на залежність АБО психосоціальне втручання)	«реабілітація в громаді»/ехр АБО консультування/ехр АБО «мотивація»/ехр АБО психотерапія/ехр АБО «соціальна підтримка»/ехр АБО «група підтримки»/ехр АБО «соціальна компетентність»/ехр АБО (((поведінка* АБО когнітив * АБО пара* АБО сім'я* АБО група* АБО мотивація* АБО психозо*) Близькі/2 (порадник* АБО керівництво АБО терапія*)) АБО (когнітивна* Близькі/2 (поведінка* АБО терапія*)) АБО консультант* АБО ((спільне АБО взаємне) Близькі/2 (група* АБО допомога АБО підтримка)) АБО «посилення спільноти» АБО «управління надзвичайними ситуаціями» АБО (сім'я* Близькі/2 (терапія* АБО навчання*)) АБО мотиваційна АБО (мотивація* БЛИЗО/ 2 інтерв'ю*) АБО психозо* АБО психонавчання* АБО (психодинамічна Близькі/2 терапія*) АБО психотерапія* АБО «самопоміч» АБО (підтримка* Близькі/2 група*) АБО (дванадцять ДАЛІ/1 крокова) АБО «12-крокова» АБО ((соціальний АБО міжособистісний) Близькі/3 (навички* АБО навчання*)):ti,ab
	#3	Об'єднайте набори	#1 та #2
	#4	Застосувати обмеження, видалити небажані популяції та типи публікацій, обмежитися RCTs АБО SRs АБО мета-аналізами	Дивіться стратегії наприкінці таблиці
<p>KQ 6 (скасування бензодіазепіну)</p>	#1	Терміни: розлад, пов'язаний із вживанням бензодіазепінів АБО розлад, пов'язаний із вживанням седативних, снодійних АБО анксиолітиків, АБО синдром відміни	'бензодіазепінова залежність'/ехр АБО (('гіпнотичний седативний агент'/ехр АБО 'седативний агент'/ехр АБО 'похідне барбітурової кислоти'/ехр АБО 'похідне бензодіазепіну'/ехр АБО 'бензодіазепін стимулюючий рецептори засіб'/ехр засіб'/ехр АБО 'центральний депресивний засіб'/de АБО 'протисудомний засіб'/ехр АБО 'стимулюючий рецептори 4-аміномасляної кислоти засіб'/ехр) Та ('наркоманія'/ехр/mj АБО 'наркозалежність'/mj АБО 'модель зловживання наркотиками'/ехр АБО 'зловживання наркотиками'/ехр АБО 'поведінка у пошуках наркотиків'/ехр АБО 'множинне зловживання наркотиками'/ехр АБО 'абстинентний синдром'/de АБО 'потяг до наркотиків'/ехр АБО 'приступ абстиненції'/ de АБО 'залежність'/mj АБО 'ліки від залежності'/ехр АБО 'лікування абстиненції'/ехр/mj АБО 'відміна наркотиків'/ехр/mj) АБО ((Гіпнотик* АБО седативне* АБО алпразолам АБО бензодіазепін* АБО барбітурат* АБО буталбітал АБО хлордіазепоксид АБО клоназепам АБО лібриум АБО клонопін АБО лоразепам АБО фіорину АБО амітал АБО нембутал АБО секонал АБО фенобарбітал АБО барбс АБО ативан АБО Хальціон АБО валіум АБО ксанакс АБО даунери АБО амбіен АБО золпіділ АБО ліно куалуд* АБО мепробамат АБО депресант* АБО флуразепам АБО далман АБО квазепам АБО дарував АБО триазолам АБО естазолам АБО просом АБО темазепам АБО ресторил АБО тразодон АБО олептро АБО дезирел АБО

		амітриптилін АБО елавіл АБО докsepін АБО синекван АБО рамелтеон АБО розерем АБО міртазапін АБО ремерон АБО кветіапін АБО Сероквель АБО празозин АБО мініпрес АБО мелатонін АБО 'z drug' АБО 'z drugs') Близькі/3 (залежність* АБО зловживання АБО зловживання АБО залежність* АБО розлад * АБО користувач АБО користувачі АБО вилучити* АБО детоксикація* АБО скоротити* АБО припинити* АБО замінити*)):ti,ab	
	#2	Втручання: широкі терміни медикаментозної терапії	'лікарська терапія'/ехр АБО 'лікарська терапія'/lnk АБО 'комбінація ліків'/ехр АБО 'комбінація ліків'/lnk АБО 'введення ліків'/ехр АБО 'введення ліків'/lnk АБО 'порівняння ліків'/ехр АБО 'порівняння ліків'/lnk АБО 'препарати, що використовуються для лікування залежності'/ехр АБО 'лікування наркотичної залежності'/de АБО 'підтримуюча доза препарату'/de АБО 'підтримуюча терапія'/de АБО фармакотерапія*:ti АБО підтримка:ti АБО ((ліки* АБО ліки* АБО препарат* АБО рецепт*)) Близькі/3 (терапія* АБО лікувати АБО лікує АБО лікування*)):ti
	#3	Втручання: Названі препарати та класи препаратів [Примітка: можливо, доведеться додати додаткові терміни на підставі відгуків робочої групи]	'карбамазепін'/ехр АБО 'вальпроєва кислота'/ехр АБО 'вальпроат семісодіум'/ехр АБО 'пропранолол'/ехр АБО 'клонідин'/ехр АБО 'гідроксизин'/ехр АБО 'дифенгідрамін'/ехр АБО 'габапентин'/ехр АБО 'прометазин'/ехр АБО 'метоклопрамід'/ехр АБО 'антацидний засіб'/ехр АБО 'парацетамол'/ехр АБО 'нестероїдний протизапальний засіб'/ехр АБО 'прегабалін'/ехр АБО 'каптодіамін'/ехр АБО 'пароксетин'/ехр АБО 'трициклічний антидепресивний засіб'/ехр АБО 'алпідем'/ехр АБО 'буспірон'/ехр АБО 'флумазеніл'/ехр АБО 'препарат, що впливає на бензодіазепінові рецептори'/ехр АБО 'діазепам'/ехр АБО 'клоназепам' 'флуоксетин'/ехр АБО 'сертралін'/ехр АБО 'антидепресант агент'/ехр АБО 'агент, що впливає на серотонінові рецептори'/ехр АБО 'ондансетрон'/ехр АБО 'агент, що блокує бета-адренергічні рецептори'/ехр АБО Карбамазе 'вальпроєва кислота' АБО 'дивалпроєкс натрію' АБО 'вальпроат напівнатрію" АБО Пропранолол АБО Клонідин АБО Гідроксизин АБО Дифенгідрамін АБО Габапентин АБО Прометазин АБО Метоклопрамід АБО (кальцій Далі/1 карбонат) АБО Міланта АБО (магnezія молочна Далі/1) АБО АЦЕТРАФІН АБО парацетамол АБО каптодіамін АБО пароксетин АБО антидепресант* АБО (антидепресант Далі/1) АБО алпідем АБО буспірон АБО флумазеніл АБО буспірон АБО флумазеніл АБО діазепам АБО клоназепам АБО ФЛУОКСЕТИН АБО Далі /4 блокатор *)
	#4	Об'єднайте набори	#1 (#2 АБО #3)
	#5	Застосувати обмеження, видалити небажані популяції та типи публікацій, обмежитися RCTs АБО SRs АБО мета-аналізами	Дивіться стратегії наприкінці таблиці
KQ 8 (стратегії, що використовуються для просування активної участі в доступних програмах взаємодопомоги)	#1	Терміни: SUD	'залежність'/mj АБО 'наркоманія'/ехр АБО 'наркозалежність'/ехр АБО 'алкоголізм'/ехр АБО 'алкоголізм'/ехр АБО 'розлад споживання опіюїдів'/ехр АБО 'зловживання психоактивними речовинами'/ехр АБО 'вживання канабісу'/ ехр АБО 'вживання наркотиків'/de АБО 'абстинентний синдром'/ехр АБО 'зловживання інгалянтами'/ехр АБО (((алкоголь* АБО амфетамін* АБО бензодіазепін* АБО канабіс АБО кокаїн АБО наркотик* АБО екстазі АБО героїн АБО) АБО мдма АБО метадон АБО наркотик* АБО опіат* АБО опіюїд* АБО опіум АБО психостимулятор* АБО розчинник* АБО речовина* АБО полінаркотик*) Близькі/3 (утримуватись* АБО утримувач* АБО зловживати* * АБО розладом* АБО звичкою* АБО незаконний* АБО протиправний* АБО інтоксикацією* АБО неправильним використанням* АБО використовувати АБО користувач* АБО користувачка* АБО вилучити*)) :ti, ab)
	#2	Втручання:	((12 АБО дванадцять) Далі/2 «кроки сприяння») АБО «TSF» АБО

	названі стратегії сприяння	((систематична Далі/2 заохочення) І (доступ спільноти Далі/2)) АБО «SECA» АБО («роблення АА» АБО «ставання алкоголіками») Далі/2 (легше) АБО 'МAAEZ' АБО 'проектний матч' АБО (('однолітки') Далі/2 залежність) АБО (('групи осіб, які зловживають стимуляторами' Далі/2 engag*) І (12 АБО дванадцять) Далі/1 крок)) АБО «етап 12» АБО «етап-12» АБО «підтримка мережі» АБО (підвищення* Близькі/3 реферал*)
	#3 Втручання: Програми взаємодопомоги	'групова терапія'/ехр АБО 'група підтримки'/ехр АБО 'програма реабілітації алкоголіків'/ехр АБО 'анонімні алкоголіки'/ехр АБО 'анонімні наркомани'/ехр АБО 'реабілітація на базі спільноти'/ехр АБО ((група АБО одноліток) *) Близькі/2 (консультування АБО терапія* АБО підтримка*):ti,ab АБО ((алкоголь* АБО наркотик* АБО кокаїн*) Далі/1 анонім) АБО 'аль-анон' АБО 'аль-анон' АБО (самопоміа Далі/1):ti,ab АБО ((взаємодопоміа АБО співтовариство АБО одноліток) Далі/1 (допоміа АБО група* АБО підтримка* АБО допоміа АБО посібник АБО допоміа*)):ti,ab АБО "12 крок" АБО (дванадцять Далі/1 крок) АБО "жінки за тверезість" АБО "навчання самоменеджменту та одужання" АБО "розумне одужання" АБО "лайферинг" АБО "світські організації за тверезість" АБО "управління помірністю" АБО збори: ti,ab
	#4 Втручання: Загальні терміни для полегшення лікування/напряму до фахівців	'дотримання пацієнта'/de АБО 'відвідування пацієнта'/ехр АБО 'напрямок пацієнта'/ехр АБО приятель АБО приятелі АБО одноліток:ti АБО однолітки:ti АБО сприяти*:ti АБО прихильник*:ti АБО відвідувати*:ti АБО залучати*:ti АБО приймати*:ti АБО здійснювати*: АБО використовувати*: АБО використовувати*:ti АБО використовувати*: АБО спрямовувати:АБО ((лікування* АБО терапія*) Група/2 (дотримуватися * АБО використовувати * АБО направляти * АБО приймати * АБО здійснювати * АБО залучати * АБО залучатися *)): ti, ab
	#5 Комбіновані набори - конкретні стратегії фасилітації	#1 І #2
	#6 Об'єднати набори - резервний пошук для виявлення досліджень щодо просування залучення до програм взаємодопомоги, в яких не згадується конкретна стратегія	#1 І #3 І #4
	#7 Об'єднати набори	#5 АБО #6
	#8 Застосувати обмеження, видалити небажані популяції та типи публікацій, обмежитися RCTs OR SRs АБО мета-аналізами	Дивіться стратегії наприкінці таблиці
KQ 9 (скрінінг SUD)	#1 Терміни: SUD	'залежність'/mj АБО 'наркоманія'/ехр/mj АБО 'наркозалежність'/ехр/mj АБО 'розлад споживання опіодів'/ехр/mj АБО 'наркоманія'/ехр/mj АБО 'вживання канабісу'/ехр/mj АБО 'вживання наркотиків'/mj АБО 'абстинентний синдром'/ехр/mj АБО 'зловживання інгалянтами'/ехр/mj АБО ((амфетамін* АБО бензодіазепін* АБО канабіс АБО кокаїн АБО наркотик* АБО екстазі АБО героїн АБО інгалянт АБО метадон АБО наркотик* АБО опіат* АБО опіод* АБО опій АБО психостимулятор* АБО

		розчинник* АБО речовина*) Далі/З (утримуватись* АБО утримувач* АБО зловживати* * АБО розладом* АБО звичкою* АБО незаконний* АБО протиправний* АБО інтоксикацією* АБО неправильним використанням* АБО використовувати АБО користувач* АБО користувачка* АБО вилучити*) :ti
	#2	Втручання: Масовий скринінг
	#3	Втручання: названі інструменти перевірки
	#4	Комбінуйте набори
	#5	Застосуйте обмеження, видаліть небажані популяції та типи публікацій
	#6	Обмежте RCTs OR SRs АБО мета-аналізами
	#7	Обмеження планів спостережних досліджень
	#8	Комбінуйте набори
KQ 10 (телеохорона здоров'я та віртуальне здоров'я);	#1	Терміни: SUD

<p>KQ 11 (втручання на основі технологій)</p>		каннабіса"/ехр АБО 'вживання психоактивних речовин'/де АБО 'синдром відміни'/ехр АБО 'інгальянтне зловживання'/ехр АБО алкоголь*:ti,ab АБО ((алкоголь* АБО амфетамін АБО бензодіазепін* АБО канабіс АБО кокаїн АБО наркотик* АБО екстазі АБО героїн АБО інгальянт* АБО марихуана АБО MDMA АБО метадон АБО наркотик* АБО опіат* АБО опіод* АБО опіум АБО психостимулятор* АБО розчинник* АБО речовина*) Близькі/3 (утримання* АБО абстиненція* АБО зловживання* АБО наркоман* АБО поведінка* АБО залежність* АБО розлад* АБО звичка* АБО незаконне* АБО інтоксикація* АБО неправильне використання* АБО використання АБО користувач* АБО utilis* АБО відкликання*)):ti,ab)	
	#2	Втручання: телездоров'я (включаючи терміни психічного здоров'я)	'онлайн моніторинг'/ехр АБО 'телеконсультація'/ехр АБО 'телездоров'я'/ехр АБО 'телемедицина'/ехр АБО 'телемоніторинг'/ехр АБО 'коучинг здоров'я за допомогою технологій'/ехр АБО 'відеоконференції'/ехр АБО 'е здоров'я*:ti,ab,de АБО 'm здоров'я*:ti,ab,de АБО телездоров'я:ti,ab,de АБО телемедицина* АБО телепсих*:ti,ab,de АБО телеповедінка*:ti,ab,de АБО телементальна*:ti,ab,de АБО телереабілітація*:ti,ab,de АБО телемонітор*:ti,ab,de АБО телеконсульта*:ti,ab,de АБО ((теле NEXT/1 (здоров'я АБО медицина АБО психіатр* АБО психолог* АБО монітор*)):ti,ab,de) АБО телефон*:ti,ab,de АБО телефон*: ti,ab,de АБО (((онлайн АБО віддалений* АБО відео* АБО віртуальний АБО цифровий) NEAR/2 (монітор* АБО здоров'я* АБО догляд АБО ліки)):ti,ab,de) АБО відеоконференція*:ti,ab ,de АБО ((tele NEXT/1 (здоров'я АБО медицина АБО психіатрія)):ti,ab,de)
	#3	Втручання: Технологічні втручання (KQ 11)	'інтернет'/ехр АБО 'мобільна програма'/ехр АБО 'мобільна програма охорони здоров'я'/ехр АБО 'соціальні мережі'/ехр АБО 'текстові повідомлення'/ехр АБО 'мобільний телефон'/ехр АБО 'бездротовий зв'язок'/ехр АБО 'віртуальна реальність'/ехр АБО 'app':ti АБО 'apps':ti АБО web:ti АБО веб-сайт*:ti АБО digital:ti АБО мобільний телефон*:ti,ab АБО ((стільниковий* Далі/1 телефон*):ti ,ab) АБО iphone:ti,ab АБО internet:ti,ab АБО (((мобільний АБО бездротовий АБО bluetooth) Далі/2 (здоров'я* АБО пристрій* АБО програма АБО програма АБО програми)):ti,ab) АБО 'соціальний медіа':ti,ab АБО twitter:ti,ab АБО tweet:ti,ab АБО ((текст* ПОРУЧ/2 повідомлення*):ti,ab) АБО SMS:ti,ab АБО facebook:ti,ab АБО instagram*: ti,ab АБО snapchat*:ti,ab АБО ноутбук:ti,ab АБО ((планшет Близькі/3 комп'ютери*):ti,ab) АБО ipad:ti,ab АБО iwatch:ti,ab АБО chromebook*:ti,ab АБО 'smartwatch':ti,ab АБО 'apple watch':ti,ab АБО 'персональний цифровий помічник':ti,ab АБО (((технологія АБО програма) Далі/2 (на основі АБО підтримується)):ti,ab) АБО android:ti,ab АБО гаряча лінія* :ti,ab АБО смартфон*:ti, ab АБО alexa:ti,ab АБО siri:ti,ab АБО bixby:ti,ab АБО скинути:ti,ab АБО 'скинути o':ti,ab АБО 'скинути otm':ti,ab
	#4	Комбінуйте набори	№1 I (№2 АБО №3)
	#5	Застосуйте обмеження, видаліть небажані популяції та типи публікацій, обмежтеся RCTs OR SRs АБО мета-аналізами	Дивіться стратегії наприкінці таблиці
<p>KQ 12 (терапія на основі уважності, орієнтована на залежність [наприклад, АСТ, запобігання рецидивам на основі уважності, СВТ третьої хвилі])</p>	#1	Терміни: SUD	'залежність'/mj АБО 'наркоманія'/ехр/mj АБО 'наркозалежність'/АБО 'алкоголізм'/ехр АБО 'зловживання алкоголем'/ехр АБО 'розлад вживання опіодів'/ехр АБО 'зловживання психоактивними речовинами'/ехр АБО 'зловживання канабісу'//de АБО 'синдром відміни'/ехр АБО 'зловживання інгальянтами'/ехр АБО (((алкоголь* АБО амфетамін* АБО бензодіазепін* АБО канабіс АБО кокаїн АБО наркотик* АБО екстазі АБО героїн АБО інгальяція * АБО марихуана АБО MDMA АБО метадон АБО наркотик* АБО опіат* АБО опіод* АБО опіум АБО психостимулятор* АБО розчинник* АБО речовина* АБО полінаркотик* АБО полінаркотик*) Близькі/3 (утримуватись* АБО утримувач* АБО зловживати* * АБО розладом* АБО звичкою* АБО незаконний* АБО

		протиправний* АБО інтоксикацією* АБО неправильним використанням* АБО використовувати АБО користувач* АБО користувачка* АБО вилучити*) :ti
	#2	Втручання: Терапія на основі уважності
	#3	Об'єднайте набори
	#4	Застосуйте обмеження, видаліть небажані популяції та типи публікацій, обмежтеся RCTs АБО SRs АБО мета-аналізами
Обмеження та хеджування, що застосовуються до кожної стратегії пошуку		Обмеження на результати, додані до бази даних у період з 1 січня 2015 року до 30 червня 2020 року
		Обмеження публікацій англійською мовою
		Виключіть дослідження на тваринах і експерименти
		Виключіть дослідження, присвячені дітям
		Видаліть небажані типи публікацій і досліджень (наприклад, звіти про випадки, конференції, редакційні статті)
		Хеджування для ідентифікації мета-аналізів і SRs
		Хеджування для визначення RCTs
		«терапія прийняття та відданості»/ехр АБО «уважність»/ехр АБО «медитація усвідомленості»/ехр АБО «діалектична поведінкова терапія»/ехр АБО «йога»/ехр АБО уважність * АБО медитація* АБО терапія mbsc АБО зниження стресу на основі усвідомленості mbsr АБО Профілактика рецидивів на основі уважності mbrp АБО Інтегрована усвідомленість, когнітивно-поведінкова терапія mictb АБО (прийняття зобов'язань Далі/2) АБО (діалектичний Далі/2 (поведінка*)) АБО hakomi:ti,ab АБО morita:ti,ab АБО (режим Далі/2 деактивація*) АБО (третя Далі/2 хвиля) АБО йога АБО (дихання Близькі/2 (глибоке АБО вправа*))
		№1 I №2
		Дивіться стратегії наприкінці таблиці
		[1-1-2015]/sd НЕ [30-6-2020]/sd
		Ta [english]/lim
		НЕ (([тварини]/lim НЕ [люди]/lim) АБО (тварина* АБО експериментальна АБО (vitro НЕ vivo) АБО собака АБО собаки АБО миша АБО миші АБО миша:ti АБО свиня АБО свині АБО поросся* АБО кролик * АБО щур АБО щури АБО гризун* АБО вівця АБО свиня):ti)
		НЕ ((підліток* АБО немовля АБО немовлята АБО хлопчики АБО дитина* АБО дівчатка АБО дитинство АБО немовля* АБО неповнолітній* АБО новонароджений* АБО реанімація АБО педіатричний* АБО дошкільний* АБО школа АБО школи АБО підліток* АБО малюк * АБО молодь*):ti НЕ(дорослий* :ti АБО жінки:ti АБО жінка:ti АБО вагітна*:ti))
		Не ('доповідь конференції'/ехр АБО [теза конференції]/lim АБО [доповідь конференції]/lim АБО [огляд конференції]/lim АБО ('звіт про випадок' АБО книга АБО редакційна стаття АБО помилка АБО лист АБО примітка АБО 'коротке опитування')/de АБО (книга АБО конференція АБО редакційна стаття АБО помилка АБО лист АБО примітка АБО 'короткий огляд'):it АБО ('випадок' АБО 'рік'):ti,ab АБО 'пацієнт':ti АБО (книга АБО 'конференція'):pt АБО ('звіт про випадок' АБО коментар АБО протокол):ti)
		I ("систематичний огляд"/de АБО "метааналіз"/de АБО [кокранівський огляд]/lim АБО (систематичний* Близько/2 огляд*) АБО метааналіз АБО (мета Далі/1 (аналіз АБО аналізи)) АБО Кокранівський :ti,ab)
		I («випадкова вибірка»/де АБО «рандомізоване контрольоване дослідження»/де АБО рандомізація/де АБО (випадкове* АБО RCT):ti,ab)

B. PsycINFO in Ovid Syntax (all KQs)

KQ	#	Концепт	Стратегія
<p>KQ 1 (препарати для OUD); KQ 2 (препарати OUD без психологічної терапії); KQ 7 (опіоїдна абстиненція)</p>	#1	Терміни: OUD	ехр 'розлад вживання опіоїдів'/ АБО ((ехр зловживання наркотиками/ АБО ехр залежність від наркотиків/ АБО ехр наркотична залежність/ АБО ехр залежність/ АБО ехр наркотична абстиненція/) Та (ехр наркотичні засоби/ АБО ехр знеболюючі препарати/)) АБО ((анальгетик* АБО кодеїн АБО фентаніл АБО героїн АБО гідрокодон АБО метадон АБО морфін АБО наркотик* АБО опіат* АБО опіоїд* АБО опіум АБО оксикодон АБО оксиконтин АБО перкоцет) ADJ3 (зловживання АБО залежність* АБО залежність* АБО розлад* АБО відмова* АБО детоксикація*)).ti,ab
	#2	Втручання: широкі терміни медикаментозної терапії	ехр Медикаментозна терапія/ АБО ехр Підтримуюча терапія/ АБО медикаментозне лікування/ АБО фармакотерапія*.ti. АБО ((ліки* АБО ліки* АБО ліки*) ADJ3 (терапія* АБО лікувати АБО лікування*)).ti. АБО технічне обслуговування.ti.
	#3	Втручання: названі препарати та класи препаратів	ехр наркотичні агоністи/ АБО ехр наркотичні антагоністи/ ехр адренергічні препарати/ ехр клонідин/ ехр габапентин/ ехр венлафаксин/ ехр галоперидол/ OR (альфа ADJ3 адренергічний) ацетилметадол АБО бупренорфін АБО клонідин АБО гуанабенз АБО гуанфацин АБО LAAMetylmetdol ле АБО лофексидин АБО метадон АБО налоксон АБО налтрексон АБО наркан* АБО габапентин АБО гідроморфон АБО трамадол АБО тизанідин АБО венлафаксин АБО міртазапін АБО галоперидол
	#4	Об'єднайте поняття	1 (2 АБО 3)
	#5	Застосуйте обмеження, видаліть небажані популяції та типи публікацій, обмежтеся RCTs АБО SRs АБО мета-аналізами	Дивіться стратегії в кінці таблиці
<p>KQ 3 (ліки від розладу вживання стимуляторів)</p>	#1	Терміни: Стимулятор/амфетамін/кокаїн	((зловживання наркотиками/ АБО наркотична залежність/ АБО полінаркоманія/ АБО звикання/ АБО зловживання наркотиками/ АБО звикання до наркотиків/) (зловживання амфетаміном/ АБО зловживання кокаїном/ АБО зловживання крек-кокаїном/ АБО зловживання наркотиками, що стимулюють CNS/)) АБО ((амфетамін* АБО атомоксетин АБО кокаїн АБО ліздеksamфетамін АБО метамфетамін* АБО метилфенідат АБО декстроамфетамін АБО дексамфетамін АБО дексметилфенідат АБО декседрин АБО Аддерол АБО майдаїс АБО стимулятор* АБО «мет» АБО аналептик АБО АБО аналептик АБО АБО екстазі АБО MDMA АБО оксилефені АБО метаудофенід) ADJ3 (зловживання* АБО залежати* АБО детоксикація* АБО розлад* АБО користувач АБО користувачі АБО залежність* АБО відмова*)).ti,ab.
	#2	Втручання: широкі терміни медикаментозної терапії	ехр Медикаментозна терапія/ АБО ехр Підтримуюча терапія/ АБО медикаментозне лікування/ АБО фармакотерапія*.ti. АБО ((ліки* АБО медикати* АБО препарат* АБО рецепт*) ADJ3 (терапія* АБО лікувати АБО лікування*)).ti. АБО технічне обслуговування.ti.
	#3	Втручання: названі препарати та класи препаратів	Ехр дисульфірам/ АБО ехр адренергічні препарати/ ехр наркотичні агоністи/ ехр агоністи дофаміну/ ехр агоністи серотоніну/ ехр бензодіазепінові агоністи/ ехр наркотичні агоністи/ ехр галантамін/ ехр дезипрамін/ ехр антидепресанти/ ехр амінептин АБО дисульфірам АБО еспераль АБО дикупрал АБО дисульфід АБО алкофобін АБО антикол АБО антабус АБО антабус АБО тетурам АБО топірамат АБО топамакс АБО топимакс АБО бупропіон АБО дивалпроекс АБО нефазодон АБО миртазапін АБО тетрагідроканнабінол АБО лофексидин АБО люцемира АБО дронабінол АБО модафініл АБО баклофен АБО габапентин АБО бупренорфин АБО метадон АБО натрексон АБО ондансетрон АБО

		Арипіпразол АБО метилфенідат АБО декстроамфетамін АБО дексамфетамін АБО вареніклін АБО рилузол АБО пексацерфонт АБО флумазеніл АБО гідроксизин АБО доксазозин АБО урорпростАБО вігабатрин АБО галантамін АБО галантамін АБО дезипраміл
	#4	Комбінуйте набори
	#5	Застосуйте обмеження, видаліть небажані популярності та типи публікацій, обмежтеся RCTs АБО SRs АБО мета-аналізами
KQ 4 (ліки від вживання канабісу)	#1	Терміни: розлад, пов'язаний із вживанням канабісу
	#2	Втручання: широкий термін медикаментозної терапії
	#3	Втручання: названі препарати та класи препаратів
	#4	Комбінуйте набори
	#5	Застосуйте обмеження, видаліть небажані популярності та типи публікацій, обмежтеся RCTs АБО SRs АБО мета-аналізами
KQ 5 (психотерапія, орієнтована на психотерапію, пов'язану з залежністю від каннабісу АБО психосоціальне втручання)	#1	Терміни: розлад, пов'язаний із вживанням канабісу
	#2	Втручання: психотерапія, орієнтована на залежність АБО психосоціальне втручання

		(поведінка* АБО терапія*) АБО радник* АБО ((спільнота АБО взаємна) ADJ2 (група* АБО допомога АБО підтримка)) АБО «зміцнення спільноти» АБО «управління надзвичайними ситуаціями» АБО (сімейний* ADJ2 (терапія* АБО навчання*)) АБО мотиваційний АБО (мотивація* ADJ2 інтерв'ю*) АБО психосо* АБО психонавчання* АБО (психодинамічна терапія ADJ2*) АБО психотерапія* АБО «самопоміч» АБО (група підтримки ADJ2*) АБО (дванадцять кроків ADJ1) АБО «12 кроків» АБО ((соціальний АБО міжособистісний) ADJ3 (навички* АБО навчання*))). ti,ab.	
	#3	Об'єднайте набори	1 2
	#4	Застосуйте обмеження, видаліть небажані популяції та типи публікацій, обмежтеся RCTs АБО SRs АБО мета-аналізами	Дивіться стратегії наприкінці таблиці
KQ 6 (відміна бензодіазепінів)	#1	Терміни: розлад, пов'язаний із застосуванням бензодіазепінів АБО розлад, пов'язаний із застосуванням седативних, снодійних, АБО анксиолітичних засобів	(ехр Бензодіазепіни/ АБО ехр седативні засоби/ ехр ехр снодійні препарати/ ехр ехр агоністи гамма-аміномасляної кислоти/ ехр ехр транквілізуючі препарати/ OR ехр протисудомні препарати/) ТА («розлад у зв'язку з вживанням психоактивних речовин»/ OR ехр зловживання наркотиками/ ехр ехр наркотична залежність/ OR залежність від наркотиків/ АБО залежність/ АБО відміна/ АБО детоксикація/) АБО ((Снодійний* АБО седативний* АБО алпрозолам АБО Бензодіазепін* АБО барбітурат* АБО Буталбітал АБО хлордіазепоксид АБО клоназепам АБО Лібриум АБО клонопін АБО лоразепам АБО Фіорина АБО Амітал АБО Нембутал АБО Секонал АБО Фенобарбітал АБО барбс АБО Ативан АБО Хальціон АБО Валіум АБО Ксанакс АБО амбіен АБО золпідем АБО Соната АБО залеплон АБО Лунеста АБО езопіклон АБО діазепам АБО аноксиолітик АБО Рогіпнол АБО «хлоралгідрат» АБО глутетимід АБО метаквалулон* АБО АБО депресант* АБО флуразепам АБО далман АБО квазепам АБО доралАБО триазолам АБО естазолам АБО просом АБО темазепам АБО ресторил АБО тразодон АБО олептро АБО дезирел АБО амітриптилін АБО елавіл АБО доксіпін АБО синекван АБО рамелтеон АБО розерем АБО міртазапін АБО ремерон АБО кветіапін АБО Сероквель АБО празозин АБО мініпрес АБО мелатонін АБО 'z drug' АБО 'z наркотики') ADJ3 (залежність* АБО зловживання АБО зловживання АБО залежність* АБО розлад* АБО користувач АБО споживачі АБО відмова* АБО детоксикація* АБО скорочення* АБО припинення* АБО заміна*)). ti,ab.ti,ab.ti,ab.
	#2	Втручання: широкі терміни медикаментозної терапії	ехр Медикаментозна терапія/ АБО ехр Підтримуюча терапія/ АБО медикаментозне лікування/ АБО фармакотерапія*.ti. АБО ((ліки* АБО медикати* АБО препарат* АБО рецепт*) ADJ3 (терапія* АБО лікувати АБО лікування*)).ti. АБО технічне обслуговування.ti.
	#3	Втручання: названі препарати та класи препаратів	ехр карбамазепін/ АБО ехр вальпроєва кислота/ ехр ехр пропранолол/ ехр клонідин/ ехр hydroxyzine/ ехр дифенгідрамін/ ехр габапентин/ ехр прометазин/ ехр протизапальні засоби/ ехр прегабалін/ ехр paroxetine/ ехр антидепресанти / АБО 'альпідем'/ехр АБО ехр буспірон/ ехр ехр агоністи бензодіазепіну/ ехр антагоністи бензодіазепіну/ ехр діазепам/ ехр клоназепам/ ехр флуоксетин/ ехр сертралін/ ехр адреноблокатори/ АБО карбамазепін АБО 'вальпроєва кислотаАБО «дивалпроєкс натрію» АБО «напівнатрій вальпроат»АБО пропранолол АБО Клонідин АБО Гідроксизин АБО Дифенгідрамін АБО Габапентин АБО Прометазин АБО Метоклопрамід АБО (кальцію ADJ1 карбонат) АБО Міланта АБО (молоко ADJ2 магnezія) АБО Ацетамінофен АБО парацетамол АБО Ібупрофен АБО «вальпорат натрію» АБО прегабалін АБО каптодіам АБО каптодіамін АБО (антидепресант ADJ1*) АБО аліпдем АБО буспірон АБО флумазеніл АБО буспірон АБО флумазеніл АБО діазепам АБО клоназепамАБОфлуоксетин АБО Прозак АБО сертралін АБО

		ондансетрон АБО (бета-блок ADJ4*) АБО (блок адренергічного ADJ/4*).ti,ab.
	#4	Об'єднайте набори
	#5	Застосуйте обмеження, видаліть небажані популяції та типи публікацій, обмежтеся RCTs АБО SRs АБО мета-аналізами
<p>KQ 8 (стратегії, які використовуються для сприяння активній участі у доступних програмах взаємодопомоги)</p>	#1	Терміни: SUD
	#2	Втручання: названі стратегії сприяння
	#3	Втручання: Програми взаємодопомоги
	#4	Загальні умови надання допомоги/направлення на лікування
	#5	Комбінуйте набори – конкретні стратегії
	#6	Комбінуйте набори – резервний пошук для виявлення
		(дванадцять ADJ2 «фасилітація кроків») АБО «12 кроків фасилітації» АБО «12 крокова терапія» АБО «TSF» АБО ((систематичне заохочення ADJ2) I (доступ спільноти ADJ2)) АБО «SECA» АБО ((«роблення AA» АБО «ставння алкоголіками») ADJ2 (легше)) АБО «МААЕЗ» АБО «проектний матч» АБО ((«однолітки») ADJ2 залежність) АБО ((«групи осіб, які зловживають стимуляторами» ADJ2 engag*) I ('12 кроків' АБО '12-кроковий' АБО 'дванадцять кроків' АБО 'дванадцяти кроковий')) АБО 'етап 12' АБО 'дванадцятий етап' АБО 'підтримка мережі' АБО (покращення* ADJ3 реферал*)
		ехр Групова психотерапія/ АБО ехр групи підтримки/ АБО ехр анонімні алкоголіки/ АБО ехр 12-крокові програми/ АБО ((група АБО одноліток*) ADJ2 (консультування АБО терапія* АБО підтримка*).ti,ab. АБО ((алкоголь * АБО наркотик * АБО кокаїн *) ADJ1 анонімний).mr. АБО 'al anon'.mr. АБО 'аль-анон'.mr. АБО (самопоміч ADJ1).mr. АБО ((взаємодопомога АБО співтовариство АБО однолітки) ADJ2 (допомога АБО група* АБО підтримка АБО допомога АБО керівництво АБО допомога*).ti,ab. АБО "12 кроків" АБО (дванадцять кроків ADJ1) АБО "жінки за тверезість" АБО "тренінг з самоменеджменту та одужання" АБО "розумне одужання" АБО "лайферинг" АБО "світські організації за тверезість" АБО "управління помірністю" АБО зборів. , ab.
		ехр Дотримання режиму лікування/ АБО ехр підбір лікування клієнта/ EX SelfReferral/ АБО ехр Professional Referral/ АБО приятель АБО приятелі.ti. АБО однолітки.ti. АБО полегшити*.ti. АБО дотримуватися*.ti. АБО відвідати*.ti. АБО замовляти*.ti. АБО залучати*.ti. АБО прийняти*.ti. АБО доручати*.ti. АБО використовувати*.ti. АБО посилення.ti. АБО реферал.ti. АБО ((лікування* АБО терапія*) ADJ2 (дотримуватися* АБО використовувати* АБО посилатися* АБО приймати* АБО зобов'язувати* АБО займатися* АБО залучати*).ti,ab.
		1 I 2
		1 I 3 I 4

		досліджень про сприяння участі в програмах взаємодопомоги, в яких не згадується конкретна стратегія	
	#7	Комбінуйте набори	5 АБО 6
	#8	Застосуйте обмеження, видаліть небажані популяції та типи публікацій, обмежтеся RCTs АБО SRs АБО метааналізами	Дивіться стратегії наприкінці таблиці
KQ 9 (скринінг SUD)	#1	Терміни: SUD	ехр *наркоманія/ АБО ехр *зловживання наркотиками/ АБО ехр *передозування наркотиків/ АБО ехр *пошук наркотиків/ АБО ехр *внутрішньовенне вживання наркотиків/ АБО ехр *'зловживання психоактивними речовинами'/ АБО ехр *лікування залежності/ АБО ((амфетамін* АБО бензодіазепін* АБО канабіс АБО кокаїн АБО наркотик* АБО екстазі АБО героїн АБО інгалянти* АБО марихуана АБО mdma АБО метадон АБО наркотик* АБО опіат* АБО опіоїд* АБО опіум АБО психостимулятор* АБО розчинник* АБО речовина*) ADJ3 (утриматися* АБО абстинен * АБО зловживання* АБО залежність* АБО поведінка* АБО розлад* АБО звичка* АБО незаконне* АБО протизаконне* АБО інтоксикація* АБО зловживання* АБО користувач* АБО використання* АБО відмова*).ti .
	#2	Втручання: масовий скринінг	ехр *Скринінгові тести/ АБО ехр *Скринінг на використання наркотиків/ АБО ехр *Скринінг/ АБО(скрін* АБО питання* АБО форма АБО форми АБО інструмент* АБО оцінка* АБО шкала* АБО інструмент* АБО опитування* АБО інвентар АБО інвентарі АБО бал) .ti.
	#3	Втручання: названі інструменти перевірки	«скринінговий тест на зловживання каннабісом» АБО «поточні заходи щодо зловживання опіоїдами» АБО «скринінговий тест на зловживання наркотиками» АБО «анкета для оцінки клініцистів постачальників екстреної медичної допомоги» АБО «форма збору даних про враження постачальників екстреної допомоги» АБО «інструмент ризику опіоїдів» АБО «готовність змінити анкету ' АБО (скринінг ADJ2 «оцінка опіоїдів для пацієнтів із болем») АБО «реєстр скринінгу на зловживання психоактивними речовинами» АБО послідовність чотирьох фаз «4ps» АБО «4p's» АБО ((форма АБО форми АБО інструмент* АБО тест* АБО екран* АБО запитання* АБО шкала* АБО опитування*) ADJ5 (дія, спрямована те, щоб допомогти людині подолати наслідки минулої психічної травми assist АБО Дослідження придушення серцевої аритмії cast АБО добре перевірений інструмент перевірки вживання психоактивних речовин серед підлітків віком 12-21 рік craftt АБО Екранний тест на зловживання наркотиками dast* АБО Анкета з історії наркотичної залежності dhq АБО тест на ідентифікацію розладів, пов'язаних із вживанням наркотиків dudit [АБО діагностичне УЗД dus] АБО Національний інститут зловживання наркотиками nida АБО засіб скринінгу на вживання наркотиків у загальних медичних установах nassist АБО Анкета готовності до змін gsq АБО Додаток сульфат натрію sds АБО Короткий перелік проблем: Алкоголь, наркотики, лікування “sir ad” АБО Скринінг та оцінка опіоїдів для пацієнтів із болем soarr* АБО Простий інструмент перевірки зловживання психоактивними речовинами “ssi sa” АБО Скринінг внутрішньоутробного вживання психоактивних речовин “surp-p” АБО Перевірка навичок обробки слуху taps АБО ненавмисні, швидкі та повторювані рухи м'язів tics АБО Інструмент скринінгу на зловживання психоактивними речовинами upcore АБО Скрінер непрямого вживання наркотиків за Уейном widus

		АБО непряме вживання наркотиків за Уейном 'wayne indirect')
	#4	Комбінуйте набори
	#5	Застосуйте обмеження, видаліть небажані популяції та типи публікацій
	#6	Обмеження RCTs та SRs АБО мета-аналізом
	#7	Обмеження планів спостережних досліджень
	#8	Комбінуйте набори
<p>KQ 10 (телеохорона здоров'я та віртуальне здоров'я); KQ 11 (втручання на основі технологій)</p>	#1	Терміни: SUD
	#2	Втручання: телемедицина (включаючи терміни психічного здоров'я) (KQ10)
	#3	Втручання: технологічні втручання (KQ11)
		1 (2 АБО 3)
		Дивіться стратегії наприкінці таблиці
		Дивіться стратегії в кінці таблиці
		5 (ехр Когортний аналіз/ АБО ехр поздовжні дослідження/ АБО ехр проспективні дослідження/ АБО ехр клінічні випробування/ АБО ехр результати лікування/ АБО («між групами» АБО «випадок-контроль*» АБО когорта* АБО порівняння* АБО «контроль») група*» АБО «контрольоване дослідження» АБО перехресне АБО «подвійне сліпе» АБО поздовжнє АБО «відповідні контрольні групи» АБО (спостережувальне дослідження adj3) АБО плацебо* АБО проспективне АБО випадкове * OR фіктивне).ti,ab. OR (порівняно з АБО проти).ti.
		№6 АБО №7
		Ехр наркозалежність/ АБО ехр зловживання наркотиками/ АБО ехр передозування наркотиками/ АБО ехр пошук наркотиків/ АБО ехр внутрішньовене вживання наркотиків/ АБО ехр «розлад вживання психоактивних речовин»/ АБО ехр зловживання алкоголем/ АБО ехр алкоголізм/ АБО ехр лікування залежності/ АБО ((алкоголь* АБО амфетамін* АБО бензодіазепін* АБО канабіс АБО кокаїн АБО наркотик* АБО екстазі АБО героїн АБО інгаліант* АБО марихуана АБО MDMA АБО метадон АБО наркотик* АБО опіат* АБО опіоїд* АБО опіум АБО психостимулятор* АБО розчинник* АБО речовина*) ADJ3 (утримання*АБО зловживання* АБО залежність* АБО поведінка* АБО розлад* АБО звичка* АБО незаконний* АБО інтоксикація* АБО зловживання* АБО користувач* АБО використання* АБО відкликати*).ti,ab.)
		телемедицина/ АБО комп'ютерна терапія/ АБО електронні медичні послуги/ АБО відеоконференції/ АБО відеовтручання/ АБО мобільне здоров'я/ АБО онлайн-терапія/ АБО телепсихіатрія/ АБО телепсихологія/ АБО (('е здоров'я' OR електронна охорона здоров'я* АБО 'т здоров'я' АБО охорона здоров'я* АБО телездоров'я АБО телемед* АБО телепсих* АБО телемонітор* АБО телереабілітація* АБО телеконсульт* АБО телементальний* АБО телеповедінка* АБО (теле ADJ1 (здоров'я АБО медицина АБО психіатр* АБО психолог* АБО монітор*)) АБО телефон* АБО смартфон* АБО ((онлайн АБО віддалений* АБО відео* АБО віртуальний АБО цифровий) ADJ2 (монітор* АБО здоров'я* АБО догляд АБО ліки)) АБО відеоконференція*).ti,ab.)
		ехр 'інтернет'/ АБО ехр Мобільні програми/ АБО ехр Соціальні медіа/ АБО ехр Текстові повідомлення/ АБО ехр Мобільні телефони/ АБО ехр мобільні пристрої/ АБО ехр цифрові технології/ АБО ехр віртуальна реальність/ АБО ехр смартфони/ АБО ("додаток" АБО «програми» АБО веб АБО веб-сайт* АБО цифровий АБО мобільний телефон* АБО (стільниковий* телефон ADJ1*) АБО iphone АБО Інтернет АБО ((мобільний АБО бездротовий АБО bluetooth) ADJ2 (здоров'я* АБО пристрій* АБО програма АБО додаток АБО програми)) АБО «соціальні мережі» АБО твітер АБО твіт АБО (текстове повідомлення* ADJ2 повідомлення*) АБО текстове повідомлення АБО facebook АБО instagram* АБО snapchat* АБО ноутбук АБО (планшетний комп'ютер ADJ3*) АБО ipad АБО iwatch АБО chromebook* АБО «smartwatch» АБО «apple watch» ' АБО 'персональний цифровий помічник'АБО ((технологія АБО програма АБО додаток) ADJ2 (на основі АБО підтримується)) АБО android АБО гаряча лінія* АБО смартфон* АБО «смартфони» АБО alexa АБО siri АБО vixby АБО «авторизоване FDA цифрове лікування reset o» АБО «цифрове лікування OUD reset» otm').ti,ab.

	#4	Комбінуйте набори	1 (2 АБО 3)
	#5	Застосуйте обмеження, видаліть небажані популяції та типи публікацій, обмежтеся RCTs АБО SRs АБО мета-аналізами	Дивіться стратегії наприкінці таблиці
<p>КQ 12 (терапія на основі уважності, орієнтована на залежність [наприклад, АСТ, запобігання рецидивам на основі уважності, СВТ третьої хвили])</p>	#1	Терміни:SUD	ехр наркозалежність/ АБО Ехр зловживання наркотиками/ АБО Ехр передозування наркотиками/ АБО ехр пошук наркотиків/ АБО Ехр внутрішньовенне вживання наркотиків/ АБО ехр «розлад вживання психоактивних речовин»/ АБО Ехр зловживання алкоголем/ АБО Ехр алкоголізм/ АБО лікування наркоманії/ АБО ((алкоголь* АБО амфетамін* АБО бензодіазепін* АБО канабіс АБО кокаїн АБО наркотик* АБО екстазі АБО героїн АБО інгаляційний засіб* АБО марихуана АБО mdma АБО метадон АБО наркотик* АБО опіат* АБО опіоїд* АБО опіум АБО психостимулятор* АБО розчинник * АБО речовина*) ADJ3 (утримання* АБО зловживання* АБО залежність* АБО поведінка* АБО залежність* АБО розлад* АБО звичка* АБО незаконний* АБО протизаконний* АБО інтоксикація* АБО зловживання* АБО користувач* АБО використання* АБО корисний * АБО використовувати* АБО вилучити*).ti,ab.)
	#2	Втручання: Терапія на основі уважності	ехр «Терапія прийняття та зобов'язань»/ АБО ехр уважність/ OR ехр діалектична поведінкова терапія/ АБО досвід медитації/ АБО досвід на основі уважності втручання/ АБО терапія ехр morita/ АБО досвід йоги/ АБО уважність* АБО медитація* АБО терапія mbscg АБО зниження стресу на основі усвідомленості mbsr АБО Інтегрована усвідомленість, когнітивно-поведінкова терапія micbt АБО (прийняття зобов'язання ADJ2) АБО (діалектичний ADJ2 (поведінка*)) АБО hakomi.ti,ab. АБО morita.ti,ab. АБО (режим ADJ2 деактивація*) АБО (третья хвиля ADJ2) АБО йога АБО (дихання ADJ2 (глибоке АБО вправа*))
	#3	Об'єднайте набори	1 2
	#4	Застосуйте обмеження, видаліть небажані популяції та типи публікацій, обмежтеся RCTs АБО SRs АБО мета-аналізами	Дивіться стратегії наприкінці таблиці
Обмеження та хеджування, що застосовуються до кожної стратегії пошуку		Обмеження та хеджування, що застосовуються до кожної стратегії пошуку Обмеження результатів, доданих до бази даних між 1 січня 2015 року та 30 червня 2020 року	обмеження до = 20150101-20200630
		Обмеження	English.lg.

		публікацій англійською мовою	
		Виключити дослідження на тваринах і експерименти	НЕ (([тварини]/lim НЕ [люди]/lim) АБО (тварина* АБО експериментальна АБО (vitro НЕ vivo) АБО собака АБО собака АБО собаки АБО миша АБО миші АБО миша:ti АБО свиня АБО свині АБО поросся* АБО кролик * АБО щур АБО щури АБО гризун* АБО вівця АБО свиня):ti)
		Виключіть дослідження, присвячені дітям	НЕ ((підліток* АБО немовля АБО немовлята АБО хлопчики АБО дитина* АБО дівчатка АБО дитинство АБО немовля* АБО неповнолітній* АБО новонароджений* АБО реанімація АБО педіатричний* АБО дошкільний* АБО школа АБО школи АБО підліток* АБО малюк * АБО молодь*):ti НЕ(дорослий*:ti АБО жінки:ti АБО жінка:ti АБО вагітна*:ti))
		Видаліть небажані типи публікацій і досліджень (наприклад, звіти про випадки, конференції, редакційні статті)	Не ((глава АБО 'колонка/думка' АБО коментар АБО 'коментар/відповідь' АБО дисертація АБО редакційна стаття АБО лист АБО книга-огляд).dt. АБО (книга АБО енциклопедія АБО 'реферат дисертації').pt. АБО ('випадок звіт' АБО 'випадок' АБО 'річна').ti,ab. АБО 'пацієнт'.ti.)
		Обмеження мета-аналізами та SR	Та (мета-аналіз/ АБО («мета-аналіз» АБО «мета-аналітичний» АБО метааналіз* АБО (систематичний огляд ADJ3)).ti,ab. АБО systematic.ti. АБО cochrane.jw.
		Обмеження RCTs	I (випадкова вибірка/ АБО (випадкове* АБО RCT).ti,ab.)

С. Цитати PubMed In Process

КQ	#	Концепт	Стратегія
КQ1 (препарати OUD); КQ 2 (препарати OUD без психологічної терапії); КQ 7 (опіоїдна абстиненція)	#1	Терміни: OUD	(аналгетик*[tiab] АБО кодеїн[tiab] АБО фентаніл[tiab] АБО героїн[tiab] АБО гідрокодон[tiab] АБО метадон[tiab] АБО морфін[tiab] АБО наркотик*[tiab] АБО опіат*[tiab] АБО опіоїд*[tiab] АБО опій[tiab] АБО оксикодон[tiab] АБО оксиконтин[tiab] АБО перкоцет[tiab]) I (зловживання[tiab] АБО залежність*[tiab] АБО розлад*[tiab] АБО інтоксикація*[tiab] АБО неправильне використання[tiab] АБО відміна*[tiab] АБО детоксикація*[tiab])
	#2	Втручання та порівняння: широкі терміни медикаментозної терапії	Підтримка[ti] АБО фармакотерапія*[ti] АБО ((препарат[ti] АБО препарати[ti] АБО ліки*[ti] АБО рецепт*[ti]) I (адміністрація*[ti] АБО порівняння*[ti] АБО лікування*[ti] АБО лікує[ti] АБО терапія[ti] АБО терапевтичне*[ti]))
	#3	Підтримуючі препарати: конкретні препарати та класи препаратів	((адренергічний[tiab] АБО наркотичний*[tiab] АБО опіоїд*[tiab] АБО опіат*[tiab]) I (агоніст*[tiab] АБО антагоніст*[tiab])) АБО ацетилметадол[tiab] АБО бупренорфін [tiab] АБО клонідин [tiab] АБО габапентин [tiab] АБО габапентин [tiab] АБО гуанабенз [tiab] АБО гуанфацин [tiab] АБО лаам [tiab] АБО левацетилметадол [tiab] АБО лофексидин [tiab] АБО метадон [tiab] АБО налоксон [tiab] АБО налтрексон [tiab] АБО наркан* [tiab] АБО гідроморфон [tiab] АБО трамадол [tiab] АБО Тизанідин [tiab] АБО Венлафаксин [tiab] АБО Міртазапін [tiab] АБО Галоперидол [tiab]
	#4	Об'єднайте вище	#1 I (#2 АБО #3)
	#5	Застосуйте обмеження, видаліть небажані популяції та типи публікацій, обмежтеся RCTs АБО SRs АБО мета-аналізами	Дивіться стратегії наприкінці таблиці
КQ 3 (ліки від розладу вживання стимуляторів)	#1	Терміни: Стимулятор/амфетамін/кокаїн	((амфетамін*[ti] АБО атомоксетин[ti] АБО кокаїн[ti] АБО лісдексамфетамін[ti] АБО метамфетамін*[ti] АБО метилфенідат[ti] АБО декстроамфетамін[ti] АБО дексамфетамін[ti] АБО дексметилфенідат[ti] АБО декседрин [ti] АБО Adderall[ti] АБО тудайіс[ti] АБО стимулятор*[ti] АБО "мет"[ti] АБО аналептик*[ti] АБО екстазі[ti] АБО MDMA[ti] АБО оксиметазолін[ti] АБО псевдоефедрин[ti] АБО фенілефрин[ti]) I (зловживання[ti] АБО детоксикація*[ti] АБО неправильне*[ti] АБО залежність*[ti] АБО розлад*[ti] АБО користувач[ti] АБО користувачі[ti] АБО відмова*[ti] АБО залежно*[ti]))
	#2	Втручання: широкі терміни медикаментозної терапії	фармакотерапія* АБО ((препарат[ti] АБО ліки[ti] АБО рецепт*[ti]) I (лікування*[ti] АБО лікувати[ti] АБО терапія[ti] АБО терапевтичний*[ti]))
	#3	Втручання: названі препарати та класи препаратів	Амінептин [tiab] АБО дисульфірам [tiab] АБО есперал [tiab] АБО дикупрал [tiab] АБО дисульфід [tiab] АБО алкофобін [tiab] АБО антикол [tiab] АБО Антабус[tiab] АБО антабус* [tiab] АБО тетурам[tiab] АБО топірамат[tiab] АБО Топамакс [tiab] АБО топімакс[tiab] АБО Бупропіон[tiab] АБО Дивалпроекс[tiab] АБО Нефазодон[tiab] АБО Міртазапін [tiab] АБО Тетрагідроканабінол[tiab] АБО Лофексидин[tiab] АБО Люсеміра[tiab] АБО Дронабінол [tiab] АБО Модафініл [tiab] АБО Баклофен[tiab] АБО Габапентин[tiab] АБО Бупренорфін[tiab] АБО Метадон [tiab] АБО Налтрексон [tiab] АБО Ондансетрон[tiab] АБО Арипіпразол [tiab] АБО метилфенідат[tiab] АБО декстроамфетамін[tiab] АБО дексамфетамін АБО вареніклін[tiab] АБО рилузол[tiab] АБО пексацерфонт[tiab] АБО флумазеніл[tiab] АБО гідроксизин[tiab] АБО доксазозин[tiab] АБО уропрост[tiab] АБО вігабатрин[tiab] АБО галантамін[tiab] АБО галантамін [tiab] АБО дезипрамінін[tiab]
	#4	Комбінуйте набори	№1 I (№2 АБО №3)

	#5	Застосуйте обмеження, видаліть небажані популяції та типи публікацій, обмежтеся RCTs АБО SRs АБО мета-аналізами	Дивіться стратегії наприкінці таблиці
KQ 4 (ліки від вживання канабісу)	#1	Терміни: розлад, пов'язаний із вживанням канабісу	(канабіс*[tiab] АБО гашиш[tiab] АБО марихуана[tiab] АБО І (зловживання*[tiab] АБО залежність*[tiab] АБО припинення*[tiab] АБО розлад* [tiab] АБО неправильне використання[tiab] АБО використання[tiab] АБО користувач*[tiab] АБО відкликати*[tiab])
	#2	Втручання: широкі терміни медикаментозної терапії	фармакотерапія* АБО ((препарат[ti] АБО ліки[ti] АБО рецепт*[ti]) І (лікування*[ti] АБО лікування[ti] АБО лікування[ti] АБО терапія[ti] АБО терапія[ti] АБО терапевтична*[ti]))
	#3	Втручання: названі препарати та класи препаратів	«алостеричний модулятор*»[tiab] АБО ацетилцистеїн[tiab] АБО амблен[tiab] АБО амфebutамон[tiab] АБО атомоксетин[tiab] АБО бупропін[tiab] АБО бупропін[tiab] АБО бупропін[tiab] АБО бупропін[tiab] АБО бупропін[tiab] АБО (канабіноїд*[tiab] І (агент*[tiab] АБО агоніст*[tiab] АБО антагоніст*[tiab] АБО рецептор*[tiab])) АБО клонідин[tiab] АБО клозапін[tiab] АБО дивалпроекс[tiab] АБО дронабінол[tiab] АБО faah*[tiab] АБО «інгібітор амідази жирних кислот*» [tiab] АБО «гідролаза амідів жирних кислот» [tiab] АБО есциталопрам [tiab] АБО флуоксетин [tiab] АБО габапентин [tiab] АБО галантамін [tiab] АБО гуанфацин[tiab] АБО гуафацин АБО горизонт[tiab] АБО літій [tiab] АБО лофексидин[tiab] АБО набілон[tiab] АБО набіксимол [tiab] АБО "н-ацетилцистеїн"[tiab] АБО нефазодон[tiab] АБО нейронтин[tiab] АБО окситоцин [tiab] АБО прогестерон [tiab] АБО топірамат [tiab]bАБО "вальпроат напівнатрію" [tiab] АБО венлафаксин [tiab] АБО вілазодон [tiab] АБО зипразидон [tiab] АБО золпідем [tiab] АБО Баклофен [tiab] АБО Міртазапін [tiab] АБО ентакапон [tiab]
	#4	Комбінуйте набори	№1 І (№2 АБО №3)
	#5	Застосуйте обмеження, видаліть небажані популяції та типи публікацій, обмежтеся RCTs АБО SR АБО мета-аналізами	Дивіться стратегії наприкінці таблиці
KQ 5 (психотерапія, орієнтована на психотерапію, пов'язану з залежністю від канабісу АБО психосоціальне втручання)	#1	Терміни: розлад, пов'язаний із вживанням канабісу	(канабіс*[tiab] АБО гашиш[tiab] АБО марихуана[tiab] АБО І (зловживання*[tiab] АБО залежність*[tiab] АБО розлад*[tiab] АБО неправильне вживання[tiab] АБО використовуйте [tiab] АБО користувач*[tiab])
	#2	Втручання: Психотерапія, орієнтована на залежність АБО психосоціальне втручання	((поведінка*[tiab] АБО когнітив*[tiab] АБО пара*[tiab] АБО сім'я*[tiab] АБО група*[tiab] АБО мотивація*[tiab] АБО психозо*[tiab]) І (консультант*[tiab]] АБО менеджмент[tiab] АБО терапія*[tiab])) АБО (когнітив*[tiab] І (поведінка*[tiab] АБО терапія*[tiab])) АБО консультант*[tiab] АБО ((спільнота[tiab] АБО взаємний[tiab]) І (група*[tiab] АБО допомога[tiab] АБО підтримка[tiab])) АБО "спільнота підкріплення"[tiab] АБО "управління надзвичайними ситуаціями"[tiab] АБО (сімейний*[tiab] І (терапія*[tiab] АБО навчання*[tiab])) АБО мотиваційний[tiab] АБО (мотивація*[tiab] І інтерв'ю* [tiab]) АБО психосо*[tiab] АБО психонавчання* АБО (психодинамічний[tiab] І терапія*[tiab]) АБО психотерапія*[tiab] АБО «самопоміч»[tiab] АБО (підтримка[tiab] І група*[tiab]) АБО (дванадцять[tiab] І крок[tiab]) АБО "12 кроків"[tiab] АБО ((соціальний[tiab] АБО міжособистісний[tiab]) І (навички*[tiab] АБО тренування*[tiab])
	#3	Об'єднайте набори	№1 І №2
	#4	Застосуйте	Дивіться стратегії наприкінці таблиці

		обмеження, видалить небажані популяції та типи публікацій, обмежтеся RCTs АБО SRs АБО мета-аналізами	
KQ 6 (відміна бензодіазепінів)	#1	Терміни: розлад, пов'язаний із застосуванням бензодіазепінів АБО розлад із застосуванням седативних, снодійних, АБО анксиолітичних засобів АБО абстиненція	((Снодійний*[tiab] АБО седативний*[tiab] АБО алпразолам[tiab] АБО Бензодіазепін*[tiab] АБО барбітурат*[tiab] АБО Барбітурати[tiab] АБО Буталбітал[tiab] АБО хлордіазепоксид[tiab] АБО клоназепам[tiab] АБО Лібриум[tiab] АБО клонопін[tiab] АБО лоразепам[tiab] АБО Фіорина[tiab] АБО Амітал[tiab] АБО Нембутал[tiab] АБО Секонал[tiab] АБО Фенобарбітал[tiab] АБО барбітурати[tiab] АБО Атіван [tiab] АБО Хальціон[tiab] АБО Лібриум[tiab] АБО Валіум [tiab] АБО Ксанакс[tiab] АБО депресанти[tiab] АБО Амбіен[tiab] АБО золпідем[tiab] АБО Соната [tiab] АБО залеплон[tiab] АБО Лунеста[tiab] АБО еззопиклон[tiab] АБО діазепам[tiab] АБО аноксиолітик[tiab] АБО Рогіпнол[tiab] АБО «хлоралгідрат»[tiab] АБО глутетимід[tiab] АБО метаквалон[tiab] АБО Кваалуд*[tiab] АБО мепробамат[tiab] АБО депресант*[tiab] АБО флуразепам[tiab] АБО далман[tiab] АБО квазепам[tiab] АБО дорал[tiab] АБО триазолам[tiab] АБО естазолам[tiab] АБО просом[tiab] АБО темазепам[tiab] АБО ресторил[tiab] АБО тразодон[tiab] АБО олептро[tiab] АБО дезирел[tiab] АБО амітриптилін[tiab] АБО Елавіл[tiab] АБО доксіпін[tiab] АБО синекван[tiab] АБО рамелтон[tiab] АБО розерем[tiab] АБО міртазапін[tiab] АБО ремерон[tiab] АБО кветіапін[tiab] АБО Сероквель[tiab] АБО празозин[tiab] АБО мініпрес[tiab] АБО мелатонін [tiab] АБО "z-препарати" [tiab] АБО "z-препарати" [tiab] АБО "z-препарати" [tiab] АБО "z-препарати"[tiab]) І (зловживання[tiab] АБО неправильне використання[tiab] АБО залежність*[tiab] АБО розлад*[tiab] АБО користувач[tiab] АБО користувачі[tiab] АБО відмова*[tiab] АБО детоксикація*[tiab] АБО конусність*[tiab] АБО припинення*[tiab] АБО заміна[tiab] АБО залежність*[tiab])
	#2	Втручання: широкі терміни медикаментозної терапії	Підтримка[ti] АБО фармакотерапія*[ti] АБО ((препарат[ti] АБО препарати[ti] АБО ліки*[ti] АБО рецепт*[ti]) І (адміністрація*[ti] АБО порівняння*[ti] АБО лікування * [ti] АБО лікувати[ti] АБО лікує[ti] лікування[ti] АБО терапія[ti] АБО терапевтичний*[ti]))
	#3	Втручання: названі препарати та класи препаратів	Карбамазепін [tiab] АБО «вальпроєва кислота» [tiab] АБО «дивалпроєкс натрію» [tiab] АБО «напінатрієвий вальпроат»[tiab] АБО Пропранолол [tiab] АБО Клонідин [tiab] АБО Гідроксизин [tiab] АБО Дифенгідрамін [tiab] АБО Габапентин [tiab] АБО Прометазин [tiab] АБО Метоклопрамід [tiab] АБО «Карбонат кальцію» [tiab] АБО Міланта [tiab]] АБО «Магнезієве молоко» [tiab] АБО Ацетамінофен [tiab] АБО Ібупрофен [tiab] АБО парацетамол [tiab] АБО «вальпорат натрію» [tiab] АБО прегабалін [tiab] АБО каптодіам [tiab] АБО каптодіамін [tiab] АБО пароксетин [tiab] АБО антидепресант*[tiab] АБО «антидепресант*»[tiab] АБО аліпдем[tiab] АБО бусіпірон[tiab] АБО флумазеніл[tiab] АБО буспірон[tiab] АБО флумазеніл[tiab] АБО діазепам[tiab]АБО клоназепам [tiab] АБО флуоксетин[tiab] АБО Прозак[tiab] АБО сертралін[tiab] АБО ондансетрон[tiab] АБО «бета-блокатор*» АБО «блокатор бета-адренергічних рецепторів» [tiab] АБО «препарат, що блокує бета-адренергічні рецептори*»[tiab] АБО «Адреноблокатор*» [tiab] АБО «Адреноблокаторагент*»[tiab]
	#4	Комбінуйте набори	№1 І (№2 АБО №3)
	#5	Застосуйте обмеження, видалить небажані популяції та типи публікацій, обмежтеся RCTs АБО SRs АБО мета-аналізами	Дивіться стратегії наприкінці таблиці
KQ 8	#1	Терміни: SUD	((алкоголь*[tiab] АБО амфетамін*[tiab] АБО бензодіазепін*[tiab] АБО

<p>(стратегії, які використовуються для сприяння активній участі в доступних програмах взаємодопомоги)</p>		<p>канабіс[tiab] АБО кокаїн[tiab] АБО наркотик*[ti] АБО екстазі[tiab] АБО героїн[tiab] АБО інгаляційний*[ti] АБО марихуана[tiab] АБО mdma[tiab] АБО метадон[tiab] АБО наркотик*[ti] АБО опіат*[ti] АБО опіоїд*[ti] АБО опіум[ti] АБО психостимулятор*[tiab] АБО розчинник*[ti] АБО речовина*[ti] І (зловживання*[ti] АБО утримання*[ti] АБО залежати*[ti] АБО поведінка*[ti] АБО залежність*[ti] АБО розлад*[ti] АБО звичка*[ti] АБО незаконний*[ti] АБО протизаконний*[ti] АБО інтоксикація*[ti] АБО неправильний*[ti] АБО використання[ti] АБО користувач*[ti] АБО використовувати*[ti] АБО припинити*[ti])) АБО «зловживання психоактивними речовинами» АБО «зловживання наркотиками» АБО «зловживання опіоїдами» АБО «вживання психоактивних речовин</p>	
	#2	<p>Втручання: названі стратегії сприяння</p>	<p>«12 кроків сприяння» [tiab] АБО «дванадцять кроків сприяння» [tiab] АБО «TSF» [tiab] АБО «Систематичне заохочення та доступ до спільноти» [tiab] АБО «SECA» [tiab] АБО «спрощення АА» [tiab] АБО «зробити АА простішим»[tiab] АБО «дозволити зробити клуб анонімних алкоголіків простіше»[tiab] АБО «МАНЕЗ»[tiab] АБО «збір проекту»[tiab] АБО «альтернативні варіанти лікування залежності за допомогою однолітків» [tiab] АБО «групи осіб, які зловживають стимуляторами» [tiab] АБО «стадія 12» [tiab] АБО «мережева підтримка» [tiab] АБО «розширене направлення*» [tiab]</p>
	#3	<p>Втручання: програми взаємодопомоги</p>	<p>«групове консультування» АБО «групова терапія» АБО «групова підтримка» АБО «консультування рівних» АБО «підтримка рівних» АБО «під керівництвом рівних» АБО «анонімні алкоголіки» АБО «анонімні наркомани» АБО «анонімні наркомани, які вживають кокаїн» [tiab] АБО «кокаїн анонімні користувачі»[tiab] АБО "анонім" АБО "самопоміч" АБО "взаємодопомога" АБО "взаємопідтримка" АБО "підтримка спільноти*" АБО "12 кроків" АБО "дванадцять кроків" АБО "жінки за тверезість"[tiab] АБО «навчання самоуправлінню та відновленню» [tiab] АБО «розумне відновлення» АБО «лайферинг» АБО «світські організації за тверезість» [tiab] АБО «керування модерацією» АБО зустрічі [tiab]</p>
	#4	<p>Втручання: Загальні умови сприяння лікуванню/направлення</p>	<p>друг АБО приятелі АБО одноліток[ti] АБО ровесники[ti] АБО фасилітатор*[ti] АБО прихильник*[ti] АБО присутній*[ti] АБО залучення*[ti] АБО залучення*[ti] АБО приймає*[ti] АБО дотримуватися*[ti] АБО використовувати*[ti] АБО посилається[ti] АБО посилається[ti] OR ((лікування*[tiab] АБО терапія*[tiab]) AND (adher*[tiab] ТА використовувати*[tiab] АБО посилається*[tiab] АБО приймати*[tiab] АБО зобов'язувати*[tiab] АБО займатися*[tiab] АБО залучати*[tiab]))</p>
	#5	<p>Комбінуйте набори – конкретні стратегії сприяння</p>	<p>№1 І №2</p>
	#6	<p>Комбінуйте набори – резервний пошук для виявлення досліджень про сприяння участі в програмах взаємодопомоги, в яких не згадується конкретна стратегія</p>	<p>№1 І №3 І №4</p>
	#7	<p>Комбінуйте набори</p>	<p>№5 АБО №6</p>
	#8	<p>Застосуйте обмеження, видаліть небажані популяції та типи публікацій, обмежтеся RCTs АБО SRs АБО мета-</p>	<p>Дивіться стратегії наприкінці таблиці</p>

		аналізами	
KQ 9 скринінг SUD)	#1	Терміни: SUD	((амфетамін*[ti] АБО бензодіазепін*[ti] АБО канабіс[ti] АБО кокаїн[ti] АБО наркотик*[ti] АБО екстазі[ti] АБО героїн[ti] АБО інгаліант*[ti] АБО марихуана[ti] АБО mdma[ti] АБО метадон[ti] АБО наркотик*[ti] АБО опіат*[ti] АБО опіоїд*[ti] АБО опіум[ti] АБО психостимулятор*[ti] АБО розчинник*[ti] АБО речовина*[ti]) І (зловживання*[ti] АБО утримання*[ti] АБО залежати*[ti] АБО поведінка*[ti] АБО залежність*[ti] АБО розлад*[ti] АБО звичка*[ti] АБО незаконний*[ti] АБО протизаконний*[ti] АБО отруювати*[ti] АБО неправильне використання*[ti] АБО використовувати[ti] АБО користувач*[ti] АБО використовувати*[ti] АБО вилучити*[ti])) АБО «зловживання психоактивними речовинами» АБО «зловживання наркотиками» АБО «зловживання опіоїдами» АБО «зловживання опіоїдами» АБО «вживання психоактивних речовин»
	#2	Втручання: масовий скринінг	екран*[ti] АБО питання*[ti] АБО форма[ti] АБО форми[ti] АБО інструмент*[ti] АБО оцінка*[ti] АБО шкала*[ti] АБО інструмент*[ti] АБО опитування*[ti] АБО запас[ti] АБО запаси[ti] АБО результат[ti]
	#3	Втручання: названі інструменти перевірки	«скринінговий тест на зловживання каннабісом» [tiab] АБО «поточні заходи щодо зловживання опіоїдами» [tiab] АБО «скринінговий тест на зловживання наркотиками» [tiab] АБО «анкета для оцінки клініцистів постачальників екстреної медичної допомоги» [tiab] АБО «форма збору даних про покази постачальників екстреної допомоги» [tiab] АБО «інструмент ризику опіоїдів» [tiab] АБО «готовність змінити анкету» [tiab] АБО «оцінка опіоїдів для пацієнтів із болем» [tiab] АБО «реєстр скринінгу на зловживання психоактивними речовинами» [tiab] АБО клінічне обличчя системної медицини «4p»[tiab] АБО ((форма[tiab] АБО форми[tiab] АБО інструмент*[tiab] АБО тест*[tiab] АБО екран*[tiab] АБО питання*[tiab] АБО масштаб*[tiab] АБО опитування*[tiab]) І (дія, спрямована те, щоб допомогти людині подолати наслідки минулої психічної травми assist[tiab] АБО Дослідження придушення серцевої аритмії cast[tiab] АБО добре перевірений інструмент перевірки вживання психоактивних речовин серед підлітків віком 12-21 рік crafft[tiab] АБО Екранний тест на зловживання наркотиками dast*[tiab] АБО Анкета з історії наркотичної залежності dhq [tiab] АБО тест на ідентифікацію розладів, пов'язаних із вживанням наркотиків dudit [tiab] АБО діагностичне УЗД dus[tiab] АБО Національний інститут зловживання наркотиками nida[tiab] АБО засіб скринінгу на вживання наркотиків у загальних медичних установах nmassist[tiab] АБО Анкета готовності до змін rcq[tiab] АБО Додецилсульфат натрію sds[tiab] АБО Короткий перелік проблем. Алкоголь, наркотики, лікування "sip ad"[tiab] АБО Скринінг та оцінка опіоїдів для пацієнтів із болем soapp*[tiab] АБО Простий інструмент перевірки зловживання психоактивними речовинами "ssi sa"[tiab] АБО Скринінг внутрішньоутробного вживання психоактивних речовин "surp-p"[tiab] АБО Перевірка навичок обробки слуху taps[tiab] АБО ненавмисні, швидкі та повторювані рухи м'язів tics[tiab] АБО Інструмент скринінгу на зловживання психоактивними речовинами unscope[tiab] АБО Скринер непрямого вживання наркотиків за Уейном widus[tiab] АБО непряме вживання наркотиків за Уейном 'wayne indirect'[tiab]))
	#4	Комбінуйте набори	№1 І (№2 АБО №3)
	#5	Застосуйте обмеження, видаліть небажані популяції та типи публікацій	Дивіться стратегії наприкінці таблиці
	#6	Обмеження RCTs АБО SRs АБО мета-аналізом	Дивіться стратегії в кінці таблиці
	#7	Обмеження планів спостережних досліджень	# 5 І ('між групами'[tiab] АБО 'контрольний випадок'[tiab] АБО 'контрольований випадок' АБО когорта*[tiab] АБО порівняння*[tiab] АБО порівняльний [tiab] АБО 'контрольна група'[tiab] АБО «контрольоване дослідження» [tiab] АБО «контрольоване випробовування» [tiab] АБО «перехресний» [tiab] АБО «подвійне

		сліпе дослідження» [tiab] АБО поздовжнє [tiab] АБО «відповідні контролю» [tiab] АБО «обсерваційне дослідження» [tiab] АБО плацебо* [tiab] АБО проспективний [tiab] АБО випадковий* [tiab] АБО фіктивний [tiab] АБО проти versus [ti] АБО проти vs [ti])
	#8	Комбінуйте набори №6 АБО №7
<p>KQ 10 (телеохорона здоров'я та віртуальне здоров'я); KQ 11 (втручання на основі технологій)</p>	#1	Терміни: SUD ((алкоголь* [tiab] АБО амфетамін* [tiab] АБО бензодіазепін* [tiab] АБО канабіс [tiab] АБО кокаїн [tiab] АБО наркотик* [ti] АБО екстазі [tiab] АБО героїн [tiab] АБО інгаляційний* [ti] АБО марихуана [tiab] АБО mdma [tiab] АБО метадон [tiab] АБО наркотик* [ti] АБО опіат* [ti] АБО опіоїд* [ti] АБО опіум [ti] АБО психостимулятор* [tiab] АБО розчинник* [ti] АБО речовина [ti]) І (зловживання* [ti] АБО залежність* [ti] АБО поведінка* [ti] АБО залежати* [ti] АБО розлад* [ti] АБО звичка* [ti] АБО незаконне* [ti] АБО протизаконний* [ti] АБО отруювати* [ti] АБО неправильне використання* [ti] АБО використання [ti] АБО користувач* [ti] АБО використовувати* [ti] АБО зняти* [ti])) АБО «зловживання психоактивними речовинами» АБО «зловживання наркотиками» АБО «зловживання опіоїдами» АБО «зловживання опіоїдами» АБО «вживання психоактивних речовин»
	#2	Втручання: телемедицина (включаючи терміни психічного здоров'я) (KQ 10) “електронна система охорони здоров'я” [tiab] АБО “мобільна охорона здоров'я” [tiab] АБО телездоров'я [tiab] АБО телеспіх* [tiab] АБО телементальний* [tiab] АБО телеповедінка* [tiab] АБО телеконсультація* [tiab] АБО телереабілітація* [tiab] АБО телемонітор* [tiab] АБО «телездоров'я» [tiab] АБО «телемедицина» [tiab] АБО «телепсихіатрія» [tiab] АБО «телепсихологія» [tiab] АБО «телемонітор*» [tiab] АБО телефон* [tiab] АБО смартфон* [tiab] АБО ((онлайн [tiab] АБО віддалений* [tiab] АБО відео* [tiab] АБО віртуальний [tiab] АБО цифровий [tiab]) І (монітор* [tiab] АБО здоров'я* [tiab] АБО догляд [tiab] АБО ліки [tiab])) АБО відеоконференція* [tiab]
	#3	Втручання: технологічні втручання (KQ 11) «веб» [tiab] АБО веб-сайт* [tiab] АБО мобільний телефон* [tiab] АБО «стільниковий телефон*» [tiab] АБО «стільниковий телефон*» [ti] АБО iphone [tiab] АБО ((мобільний [tiab] АБО бездротовий [tiab] АБО Bluetooth [tiab]) І (здоров'я* [tiab] АБО пристрій* [tiab] АБО додаток [tiab] АБО програма [tiab] АБО програми [tiab])) АБО «соціальні мережі» [tiab] АБО twitter [tiab] АБО твіт [tiab] АБО «текстові повідомлення» [tiab] АБО текстове повідомлення [tiab] АБО facebook [tiab] АБО instagram* [tiab] АБО snapchat* [tiab] АБО ноутбук [tiab] АБО (планшет [tiab] І комп'ютер* [tiab]) АБО ipad [tiab] АБО iwatch [tiab] АБО chromebook* [tiab] АБО «smartwatch» [tiab] АБО «apple watch» [tiab] АБО «персональний цифровий помічник» [tiab] АБО «на основі технологій ” [tiab] АБО «на основі програми» [tiab] АБО «підтримувана технологія» [tiab] АБО android [tiab] АБО лінія допомоги* [tiab] АБО смартфон* [tiab] АБО «смартфони* ” [tiab] АБО alexa [tiab] АБО siri [tiab] АБО bixby [tiab] АБО цифровий І [ti] АБО Інтернет [ti] АБО додаток [ti] АБО додатки [ti] АБО веб [ti] АБО перезапустити [ti] АБО «авторизоване FDA цифрове лікування reset o» [tiab] АБО « цифрове лікування OUD reset otm» [tiab]
	#4	Комбінуйте набори №1 І (№2 АБО №3)
	#5	Застосуйте обмеження, видаліть небажані популяції та типи публікацій, обмежтеся RCTs АБО SRs АБО мета-аналізами
<p>KQ12 (терапія на основі уважності, орієнтована на залежність [наприклад, АСТ, запобігання рецидивам на основі</p>	#1	Терміни: SUD ((алкоголь* [tiab] АБО амфетамін* [tiab] АБО бензодіазепін* [tiab] АБО канабіс [tiab] АБО кокаїн [tiab] АБО наркотик* [ti] АБО екстазі [tiab] АБО героїн [tiab] АБО інгаляційний* [ti] АБО марихуана [tiab] АБО mdma [tiab] АБО метадон [tiab] АБО наркотик* [ti] АБО опіат* [ti] АБО опіоїд* [ti] АБО опіум [ti] АБО психостимулятор* [tiab] АБО розчинник* [ti] АБО речовина* [ti]) І (зловживання* [ti] АБО утримання* [ti] АБО залежати* [ti] АБО поведінка* [ti] АБО

уважності, СВТ третьої хвили)		залежність*[ti] АБО розлад*[ti] АБО звичка*[ti] АБО незаконний*[ti] АБО протизаконний*[ti] АБО інтоксикація*[ti] АБО неправильний*[ti] АБО використання[ti] АБО користувач*[ti] АБО використовувати*[ti] АБО припинити*[ti]) АБО «зловживання психоактивними речовинами» АБО «зловживання наркотиками» АБО «зловживання опіоїдами» АБО «зловживання опіоїдами» АБО «вживання психоактивних речовин»	
	#2	Втручання: Терапія на основі уважності	усвідомлений* АБО медитація* АБО mbcg[tiab] АБО mbsr[tiab] АБО micbt[tiab] АБО (прийняття[tiab] І зобов'язання[tiab] І терапія[tiab]) АБО «діалектична поведінка» [tiab] АБО «діалектична поведінка» [tiab] АБО хакоми[tiab] АБО моріта[tiab] АБО «дезактивація режиму» [tiab] АБО «третья хвиля» [tiab] АБО йога АБО «глибоке дихання» [tiab] АБО «дихальна вправа*» [tiab]
	#3	Об'єднайте набори	№1 І №2
	#4	Застосуйте обмеження, видаліть небажані популяції та типи публікацій, обмежтеся RCTs АБО SR АБО мета-аналізами	Дивіться стратегії наприкінці таблиці
Обмеження та хеджування, що застосовуються до кожної стратегії пошуку		Обмеження для результатів, опублікованих у 2015–2020 рр.	I ("2015/01/01"[Дата - Запис] : "2020/06/30"[Дата - Запис])
		Виключити дослідження на тваринах і експерименти	НЕ (тварина*[ti] АБО експериментальна[ti] АБО (vitro[ti] НЕ vivo[ti]) АБО собака[ti] АБО собаки[ti] АБО миша[ti] АБО миші[ti] АБО миша[ti] АБО свиня[ti] АБО свині[ti] АБО поросся*[ti] АБО кролик*[ti] АБО щур[ti] АБО щури[ti] АБО гризун*[ti] АБО вівця[ti] АБО свиня[ti])
		Виключіть дослідження, присвячені дітям	НЕ ((підліток*[ti] АБО немовля[ti] АБО немовлята[ti] АБО хлопчики[ti] АБО дитина*[ti] АБО дівчатка[ti] АБО дитинство[ti] АБО дитя*[ti] АБО неповнолітній*[ti] АБО новонароджений*[ti] АБО реанімація[ti] АБО педіатричний*[ti] АБО педіатричний*[ti] АБО дошкільний*[ti] АБО школа[ti] АБО школи[ti] АБО підліток*[ti] АБО малюк*[ti] АБО молодь*[ti]) НІ (дорослий*[ti] АБО жінки[ti] АБО жінка[ti] АБО вагітна*[ti]))
		Обмежити англійську мову	I (англійська[Фільтр])
		Видаліть небажані типи публікацій і досліджень (наприклад, звіти про випадки, конференції, редакційні статті)	НІ («звіт про випадок»[ti] АБО «випадок»[tiab] АБО «пацієнт»[ti] АБО «річний»[tiab] АБО коментар[ti] АБО редакційний[ti] АБО літера[ti] АБО протокол [ti])
		Обмеження мета-аналізами та SR	I (мета-аналіз АБО мета-аналіз[pt] АБО мета-аналізи АБО «Систематичний огляд»[pt] АБО (систематичний*[tiab] ТА огляд*[tiab]) АБО «кокранівська база даних syst rev»[журнал])
		Обмежити RCTs	I (випадкові*[tw] АБО RCT[tw])
	Обмеження на необроблені записи	(#10 АБО #11) I (необроблений[sb] АБО видавець[sb] АБО pubmednotmedline[sb])	

Додаток I: Список учасників

Тімоті Аткінсон, доктор фармацевтичних наук

Фахівець з клінічної фармації, знеболювання
VA Система охорони здоров'я долини
Теннессі
Мерфрісборо, Північна Кароліна

Шаролотта Болдрідж, FNP

Сімейна медсестра-практикант у галузі
внутрішньої медицини
Військово-медичний центр Сан-Антоніо
Сан-Антоніо, Техас

Дженніфер Бурден, доктор філософії, MC

Національний директор з психічного
здоров'я, психічне здоров'я
Програми реабілітаційного лікування із
проживанням
Управління з питань психічного здоров'я та
запобігання самогубствам,
Управління охорони здоров'я ветеранів
Салем, штат Вірджинія

Рейчел Коллер, доктор фармацевтики, BCPS, BCPP

Фахівець з клінічної фармації – біль та
психіатрія
Військово-морський медичний центр
(NMCSO)
Сан-Дієго, Каліфорнія

Адам Дж. Гордон, доктор медицини, MPH

Основний дослідник та завідувач відділення
наркології
Медицина
Інформатика, вдосконалення прийняття
рішень та аналітика
Науковий центр
Система охорони здоров'я Солт-Лейк-Сіті
Солт-Лейк-Сіті, UT

Хільді Хагедорн, доктор філософії

Основний дослідник та директор з
впровадження
Центр з надання медичної допомоги та
дослідження результатів
Медичний центр ветеранів Міннеаполісу
Міннеаполіс, штат Массачусетс

Джозеф Ліберто, доктор медицини

Національний директор із психічного

здоров'я, розладів, пов'язаних з вживанням
психоактивних речовин

Управління з психічного здоров'я та
профілактики самогубств,
Управління охорони здоров'я ветеранів
Кокісвіл, доктор медицини

Джеймс Маккей, доктор філософії

Директор Центру передового досвіду з
лікування та навчання наркозалежності у
Філадельфії, VA
Лікування та освіта в галузі залежності від
психоактивних речовин
(CESATE)
Філадельфія, Пенсільванія

Чарльз Міллікен, доктор медицини, генерал у відставці

Директор з клінічної допомоги при розладах,
пов'язаних із вживанням психоактивних
речовин
Офіс генерального хірурга армії США
Бетесда, доктор медицини

Лариса Муні, доктор медицини

Керівник відділу розладів, пов'язаних із
вживанням психоактивних речовин
VA Велика система охорони здоров'я Лос-
Анджелеса
Лос-Анджелес, Каліфорнія

Крістофер Перрі, доктор медицини

Лікар-керівник, Національний столичний
консорціум
Бетесда, доктор медицини

Рене Редден, PMHCNS, BC

Фахівець з клінічної медсестринської справи
Медичний центр ветеранів Філадельфії
Філадельфія, Пенсільванія

Ренада Рошон, DNP, RN

Фахівець з клінічної медсестринської справи,
основна медсестра-планувальник,
медсестра-педагог
Система охорони здоров'я ветеранів
Південного Техасу
Сан-Антоніо, Техас

Комілла Сасон, доктор медицини, доктор філософії

Спеціальний радник Медичної
консультативної групи
Медичний центр VA та Управління пільгами
для фармацевтів
Денвер, CO

Ендрю Саксон, доктор медицини

Директор, Центр передового досвіду в галузі
лікування та освіти в галузі психоактивних
речовин
Лікування наркоманії та освіта
VA Система охорони здоров'я Пьюджет-Саунд
Сіетл, Вашингтон

**Крістофер Співак, доктор медицини, MPH,
JD**

Директор програми, медичний працівник
товариства з болю
Національний військово-медичний центр
Волтера Ріда
Бетесда, доктор медицини

Кетлін Стек, доктор медицини

Начальник багатопрофільного відділу, який
контролює психіатр
Армійський медичний центр Макдональда
Форт Юстіс, Вірджинія

**Старший сержант Крістофер Тейлор, доктор
медицини**

Основний викладач, сімейна медицина
Медіган
Програма ординатури
Армійський медичний центр Медіган
Такома, штат Вашингтон

Додаток J: Абревіатури та скорочення

Скорочення	Визначення
AA	Анонімні алкоголіки
ACT	Терапія прийняття та прихильності
AHRQ	Агентство з досліджень та якості охорони здоров'я
ASAM	Американське товариство наркології
AUD	Розлад вживання алкоголю
AUDIT-C	Тест ідентифікації розладів вживання алкоголю
BCT	Поведінкова терапія пар
BI	Коротке втручання
BUP-NX	Бупренорфін/налоксон
CBT	Комбіноване поведінкове втручання
CBT	Когнітивно-поведінкова терапія
CBT-MET	Когнітивно-поведінкова терапія та мотиваційно-підсилююча терапія
CDC	Центри США з контролю та профілактики захворювань
CI	Довірчий інтервал
CIWA-Ar	Клінічний інститут оцінки алкогольної абстиненції
CMS	Центри обслуговування Medicare та Medicaid Services
COI	Конфлікт інтересів
COR	Представник підрядника
COWS	Клінічна шкала опіатної абстиненції
CPG	Настанова з клінічної практики
CRA	Підхід до зміцнення спільноти
DEA	Управління боротьби з наркотиками США
DoD	Міністерство оборони США
DSM	Діагностичний та статистичний посібник з психічних розладів
EBPWG	Робоча група з науково обґрунтованої практики
ESP	Програма синтезу доказів
FDA	Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США
GRADE	Градація рекомендацій, оцінка, розробка та експертиза
HEC	Виконавчий комітет з охорони здоров'я
IATP	Програма індивідуальної оцінки та лікування
iCBT	Комплексна когнітивно-поведінкова терапія
IDC	Індивідуальне консультування з питань наркотиків
IOM	Інститут медицини
IM	Внутрішньом'язово
ITT	Намір проходити лікування
KQ	Ключове питання
MDD	Великий депресивний розлад
MBRP	Профілактика рецидивів на основі усвідомленості
MET	Мотиваційно-підсилююча терапія
MHS	Військова система охорони здоров'я
MI	Мотиваційне інтерв'ювання
MMT	Підтримуюча терапія метадонном
MOUD	Медикаментозне лікування розладу, пов'язаного з вживанням опіоїдів
NA	Анонімні наркомани
NAM	Національна академія медицини
NIAAA	Національний інститут з лікування зловживання алкоголем та алкоголізму

NICE	Національний інститут охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги
HC	Мережева підтримка
NSDUH	Національне опитування про вживання наркотиків та стан здоров'я
OAT	Лікування опіоїдними агоністами
OTC	Безрецептурний препарат
OTP	Програма лікування опіоїдної залежності
ODD	Розлад, пов'язаний із вживанням опіоїдів
PGB	Прегабалін
PICOTS	Популяція, втручання, порівняння, результат, терміни та обстановка
PTSD	Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР)
RCT	Рандомізоване контрольоване дослідження (РКД)
RR	коефіцієнт ризику
SAMHSA	Адміністрація США з питань зловживання психоактивними речовинами та психічного здоров'я
SASQ	Однопунктовий скринінговий опитувальник із алкоголю
SC-BPN	Бупренорфін підшкірного введення
SR	Систематичний огляд
SAMHSA	Адміністрація США з питань зловживання психоактивними речовинами та психічного здоров'я
SASQ	Однопунктовий скринінговий опитувальник із алкоголю
SC-BPN	Бупренорфін підшкірний депо
SR	Систематичний огляд
SSRI	Селективні інгібітори захоплення серотоніну
SUD	Нозлад(и), внаслідок вживання психоактивних речовин
TCA	Трициклічні антидепресанти
TM	Обмін текстовими повідомленнями
TSF	Фасилітація у 12 кроків
US	Сполучені Штати Америки
UCMJ	Єдиний кодекс військової юстиції
UDT	Тестування сечі на наркотики
USPSTF	Цільова група з профілактичних послуг США
VA	Департамент у справах ветеранів
VHA	Управління охорони здоров'я ветеранів
XR	із пролонгованим вивільненням
12SNA	12-крокова програма Анонімних наркоманів

Список літератури

1. U.S. Department of Veterans Affairs, Department of Defense Health Executive Committee (HEC). Evidence based practice work group charter. Updated January 9, 2017. Report No.
2. Key Substance Use and Mental Health Indicators in the United States: Results from the 2019 National Survey on Drug Use and Health SAMHSA: U.S. Department of Health and Human Services; 2019. Available from: <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/reports/rpt29393/2019NSDUHFFR1PDFW090120.pdf#:~:text=Key%20Substance%20Use%20and%20Mental%20Health%20Indicators%20in,Services%20%28HHS%29%2C%20under%20Contract%20No.%20HHS283201700002C%20with%20RTI>.
3. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry. 2005; 62(6):593-602. Epub 2005/06/09. doi: 10.1001/archpsyc.62.6.593. PubMed PMID: 15939837.
4. Grant BF, Stinson FS, Dawson DA, Chou SP, Dufour MC, Compton W, et al. Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Arch Gen Psychiatry. 2004;61(8):807-16. Epub 2004/08/04. doi: 10.1001/archpsyc.61.8.807. PubMed PMID: 15289279.
5. Esser MB, Sherk A, Liu Y, Naimi TS, Stockwell T, Stahre M, et al. Deaths and years of potential life lost from excessive alcohol use—United States, 2011–2015. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2020;69(39):1428. PubMed PMID: 7537556.
6. Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL. Actual causes of death in the United States, 2000. JAMA. 2004;291(10):1238-45. Epub 2004/03/11. doi: 10.1001/jama.291.10.1238. PubMed PMID: 15010446.
7. National Institute on Drug Abuse. Principles of Drug Addiction Treatment: A Research-Based Guide (Third Edition). 2020.
8. Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edn. American Psychiatric Association. 2015.
9. National Institute on Drug Abuse. Health Consequences of Drug Misuse 2020. Available from: <http://www.drugabuse.gov/related-topics/medical-consequences-drug-abuse>.
10. U.S. Department of Health and Human Services. Mental health and substance use disorders [cited 2015 September 17]. Available from: <http://www.mentalhealth.gov/what-to-look-for/substance-abuse/index.html>.
11. Center for Substance Abuse Treatment. Substance abuse treatment for persons with co-occurring disorders. Treatment improvement protocol (TIP) series. 2005;No. 42(Substance Abuse and Mental Health Services Administration).
12. Hasin DS, O'Brien CP, Auriacombe M, Borges G, Bucholz K, Budney A, et al. DSM-5 criteria for substance use disorders: recommendations and rationale. American Journal of Psychiatry. 2013;170(8):834-51. PubMed PMID: 3767415.
13. Volkow ND, Li T-K. Drug addiction: the neurobiology of behaviour gone awry. Nature Reviews Neuroscience. 2004;5(12):963-70. PubMed PMID: 15550951.
14. Volkow ND, Wang G-J, Fowler JS, Tomasi D, Telang F. Addiction: beyond dopamine reward circuitry. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2011;108(37):15037-42. PubMed

PMID: 21402948.

15. Koob GF, Le Moal M. Addiction and the brain antireward system. *Annu Rev Psychol.* 2008;59:29-53. Epub 2007/12/25. doi: 10.1146/annurev.psych.59.103006.093548. PubMed PMID: 18154498.
16. CDC. Tobacco-Related Mortality: CDC; [cited 2021]. Available from: https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/health_effects/tobacco_related_mortality/index.htm.
17. Hedegaard H MA, Warner M. Drug overdose deaths in the United States, 1999–2019. NCHS Data Brief Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2020.
18. Wilson N, Kariisa M, Seth P, IV HS, Davis N. Drug and Opioid-Involved Overdose Deaths — United States, 2017– 2018. *Morbidity and Mortality Weekly Report.* 2020;69:290–7. doi: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6911a4>.
19. Mattson CL, Tanz LJ, Quinn K, Kariisa M, Patel P, Davis NL. Trends and Geographic Patterns in Drug and Synthetic Opioid Overdose Deaths—United States, 2013–2019. *Morbidity and Mortality Weekly Report.* 2021;70(6):202. PubMed PMID: 33571180.
20. Merikangas KR, McClair VL. Epidemiology of substance use disorders. *Human genetics.* 2012;131(6):779-89. PubMed PMID: 22543841.
21. Grant BF, Goldstein RB, Saha TD, Chou SP, Jung J, Zhang H, et al. Epidemiology of DSM-5 alcohol use disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions III. *JAMA Psychiatry.* 2015; 72(8):757-66. PubMed PMID: 26039070.
22. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. The TEDS Report: Age of substance use initiation among treatment admissions aged 18 to 30. Rockville, MD: 2014.
23. Drugfacts: Understanding drug abuse and addiction 2012 [cited 2015 June 15]. Available from: <http://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/understanding-drug-abuse-addiction>.
24. Wu LT, Blazer DG. Illicit and nonmedical drug use among older adults: a review. *Journal of aging and health.* 2011;23(3):481-504. Epub 2010/11/19. doi: 10.1177/0898264310386224. PubMed PMID: 21084724; PubMed Central PMCID: PMC3097242.
25. Han B, Gfroerer JC, Colliver JD, Penne MA. Substance use disorder among older adults in the United States in 2020. *Addiction.* 2009;104(1):88-96. Epub 2009/01/13. doi: 10.1111/j.1360-0443.2008.02411.x. PubMed PMID: 19133892.
26. Cerdá M, Mauro C, Hamilton A, Levy NS, Santaella-Tenorio J, Hasin D, et al. Association Between Recreational Marijuana Legalization in the United States and Changes in Marijuana Use and Cannabis Use Disorder From 2008 to 2016. *JAMA Psychiatry.* 2020;77(2):165-71. Epub 2019/11/14. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.3254. PubMed PMID: 31722000; PubMed Central PMCID: PMC6865220 National Institute on Drug Abuse (National Institutes of Health). Dr Hasin reported receiving grant R01DA048860 from the National Institute on Drug Abuse. No other disclosures were reported.
27. Lynch A, Arndt S, Acion L. Late- and Typical-Onset Heroin Use Among Older Adults Seeking Treatment for Opioid Use Disorder. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry.* 2021;29(5):417-25. Epub 2020/12/24. doi: 10.1016/j.jagp.2020.12.005. PubMed PMID: 33353852.
28. Boudreau DM, Lapham G, Johnson EA, Bobb JF, Matthews AG, McCormack J, et al. Documented opioid use disorder and its treatment in primary care patients across six U.S. health systems. *J Subst Abuse Treat.* 2020;112s:41-8. Epub 2020/03/30. doi: 10.1016/j.jsat.2020.02.001. PubMed

PMID: 32220410; PubMed Central PMCID: PMCPMC7107675.

29. Calvo E, Allel K, Staudinger UM, Castillo-Carniglia A, Medina JT, Keyes KM. Cross-country differences in age trends in alcohol consumption among older adults: a cross-sectional study of individuals aged 50 years and older in 22 countries. *Addiction*. 2021;116(6):1399-412. Epub 2020/11/27. doi: 10.1111/add.15292. PubMed PMID: 33241648; PubMed Central PMCID: PMCPMC8131222.
30. Hoggatt KJ, Lehavot K, Krenek M, Schweizer CA, Simpson T. Prevalence of substance misuse among US Veterans in the general population. *The American Journal on Addictions*. 2017;26(4):357-65. PubMed PMID: 28370701.
31. Institute of Medicine Committee on Prevention Diagnosis Treatment and the Management of Substance Use Disorders in the US Armed Forces. *Substance use disorders in the US armed forces*. 2013. PubMed PMID: 25057539; PubMed Central PMCID: PMC24901183.
32. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, U.S. Department of Health and Human Services. 2019 National Survey on Drug Use and Health: Veteran Adults.
33. Oliva E, McKellar J, Dalton A. Health Services for VA Patients with Substance Use Disorders: Comparison of Utilization in Fiscal Years 2009, 2008, and 2002. Veterans Health Administration. 2009(Program Evaluation Resource Center (PERC)).
34. KJ H. Survey-Based Prevalence of Substance Use Disorder among VA Patients: Improved Estimation and High- Risk Groups. VA HSR&D National Meeting. 2019(Washington, DC: Oct 2019).
35. Hoggatt KJ, Jamison AL, Lehavot K, Cucciare MA, Timko C, Simpson TL. Alcohol and drug misuse, abuse, and dependence in women Veterans. *Epidemiol Rev*. 2015;37:23-37. Epub 2015/01/23. doi: 10.1093/epirev/ mxu010. PubMed PMID: 25608962.
36. Lan CW, Fiellin DA, Barry DT, Bryant KJ, Gordon AJ, Edelman EJ, et al. The epidemiology of substance use disorders in US Veterans: A systematic review and analysis of assessment methods. *Am J Addict*. 2016;25(1):7- 24. Epub 2015/12/24. doi: 10.1111/ajad.12319. PubMed PMID: 26693830; PubMed Central PMCID: PMCPMC5123305.
37. Seal KH, Cohen G, Waldrop A, Cohen BE, Maguen S, Ren L. Substance use disorders in Iraq and Afghanistan Veterans in VA healthcare, 2001-2010: Implications for screening, diagnosis and treatment. *Drug Alcohol Depend*. 2011;116(1-3):93-101. Epub 2011/02/01. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2010.11.027. PubMed PMID: 21277712.
38. Bohnert KM, Ilgen MA, Rosen CS, Desai RA, Austin K, Blow FC. The association between substance use disorders and mortality among a cohort of Veterans with posttraumatic stress disorder: variation by age cohort and mortality type. *Drug Alcohol Depend*. 2013;128(1-2):98-103. Epub 2012/09/15. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2012.08.015. PubMed PMID: 22974491.
39. Bohnert KM, Ilgen MA, Louzon S, McCarthy JF, Katz IR. Substance use disorders and the risk of suicide mortality among men and women in the US Veterans Health Administration. *Addiction*. 2017;112(7):1193- 201. Epub 2017/03/17. doi: 10.1111/add.13774. PubMed PMID: 28301070.
40. Ramey T, Regier PS. Cognitive impairment in substance use disorders. *CNS spectrums*. 2018:1-12. Epub 2018/12/29. doi: 10.1017/s1092852918001426. PubMed PMID: 30591083; PubMed Central PMCID: PMCPMC6599555.
41. Norman SB, Haller M, Hamblen JL, Southwick SM, Pietrzak RH. The burden of co-occurring alcohol use disorder and PTSD in U.S. Military Veterans: Comorbidities, functioning, and suicidality. *Psychol Addict Behav*. 2018; 32(2):224-9. Epub 2018/03/20. doi: 10.1037/adb0000348. PubMed PMID: 29553778.

42. Salas J, Norman SB, Tuerk PW, den Berk-Clark CV, Cohen BE, Schneider FD, et al. PTSD improvement and substance use disorder treatment utilization in Veterans: Evidence from medical record data. *Drug Alcohol Depend.* 2021;218:108365. Epub 2020/10/29. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.108365. PubMed PMID: 33109460; PubMed Central PMCID: PMC7750304.
43. Tsai J, Rosenheck RA. VA Disability Compensation and Money Spent on Substance Use Among Homeless Veterans: A Controversial Association. *Psychiatr Serv.* 2015;66(6):641-4. Epub 2015/03/03. doi: 10.1176/appi.ps.201400245. PubMed PMID: 25726979; PubMed Central PMCID: PMC4518553.
44. Meadows SO, Engel CC, Collins RL, Beckman RL, Breslau J, Bloom EL, et al. 2018 Department of Defense Health Related Behaviors Survey (HRBS): Results for the Active Component: RAND Corporation; 2021.
45. Santiago PN, Wilk JE, Milliken CS, Castro CA, Engel CC, Hoge CW. Screening for alcohol misuse and alcohol-related behaviors among combat veterans. *Psychiatr Serv.* 2010;61(6):575-81. Epub 2010/06/02. doi: 10.1176/ps.2010.61.6.575. PubMed PMID: 20513680.
46. Hoge CW, Castro CA, Messer SC, McGurk D, Cotting DI, Koffman RL. Combat duty in Iraq and Afghanistan, mental health problems, and barriers to care. *New England Journal of Medicine.* 2004;351(1):13-22. PubMed PMID: 15229303.
47. Department of Defense. Instruction Number 1010.04: Problematic Substance Use by DoD Personnel. In: Defense Do, editor. 2014.
48. Adams RS, Dietrich EJ, Gray JC, Milliken CS, Moresco N, Larson MJ. Post-deployment screening in the Military Health System: An opportunity to intervene for possible alcohol use disorder. *Health Affairs.* 2019;38(8):1298-306. PubMed Central PMCID: PMC7357622.
49. Esper MT. Policy for Voluntary Alcohol-Related Mental Behavioral Healthcare. In: Defense Do, editor. 2019.
50. U.S. Army Public Health Center. Health of the Force. In: Army US, editor. 2019.
51. Oslin DW, Grantham S, Coakley E, Maxwell J, Miles K, Ware J, et al. PRISM-E: comparison of integrated care and enhanced specialty referral in managing at-risk alcohol use. *Psychiatric Services.* 2006;57(7):954-8. PubMed PMID: 16816279.
52. Miller WR, Moyers TB. The forest and the trees: relational and specific factors in addiction treatment. *Addiction.* 2015;110(3):401-13. PubMed PMID: 25066309.
53. Blonigen DM, Bui L, Harris AH, Hepner KA, Kivlahan DR. Perceptions of behavioral health care among veterans with substance use disorders: results from a national evaluation of mental health services in the Veterans Health Administration. *J Subst Abuse Treat.* 2014;47(2):122-9. Epub 2014/05/23. doi: 10.1016/j.jsat.2014.03.005. PubMed PMID: 24848543.
54. Rollnick S, Butler CC, Kinnorsley P, Gregory J, Mash B. Motivational interviewing. *BMJ.* 2010;340. PubMed PMID: 20423957.
55. Miller WR, Rollnick S. Ten things that motivational interviewing is not. *Behavioural and cognitive psychotherapy.* 2009;37(2):129-40. PubMed PMID: 19364414.
56. Miller WR, Rollnick S. *Motivational interviewing: Helping people change:* Guilford press; 2012.
57. McLellan AT, Lewis DC, O'brien CP, Kleber HD. Drug dependence, a chronic medical illness: implications for treatment, insurance, and outcomes evaluation. *JAMA.* 2000;284(13):1689-95.

- PubMed PMID: 11015800.
58. Willenbring ML, Massey SH, Gardner MB. Helping patients who drink too much: an evidence-based guide for primary care physicians. *American family physician*. 2009;80(1):44-50. PubMed PMID: 19621845.
 59. McLellan AT, Starrels JL, Tai B, Gordon AJ, Brown R, Ghitza U, et al. Can Substance Use Disorders be Managed Using the Chronic Care Model? Review and Recommendations from a NIDA Consensus Group. *Public health reviews*. 2014;35(2). Epub 2014/01/01. doi: 10.1007/bf03391707. PubMed PMID: 26568649; PubMed Central PMCID: PMC4643942.
 60. Pettinati HM, Weiss RD, Miller WR, Donovan D, Ernst DB, Rounsaville BJ, et al. *Medical Management treatment manual. A Clinical Research Guide for Medically Trained Clinicians Providing Pharmacotherapy as Part of the Treatment for Alcohol Dependence COMBINE Monograph Series*. 2004;2.
 61. Ling W, Hillhouse M, Ang A, Jenkins J, Fahey J. Comparison of behavioral treatment conditions in buprenorphine maintenance. *Addiction*. 2013;108(10):1788-98. Epub 2013/06/06. doi: 10.1111/add.12266. PubMed PMID: 23734858; PubMed Central PMCID: PMC3866908.
 62. Weiss RD, Potter JS, Griffin ML, Provost SE, Fitzmaurice GM, McDermott KA, et al. Long-term outcomes from the national drug abuse treatment clinical trials network prescription opioid addiction treatment study. *Drug Alcohol Depend*. 2015;150:112-9. PubMed PMID: 25818060.
 63. Fiellin DA, Pantalon MV, Chawarski MC, Moore BA, Sullivan LE, O'Connor PG, et al. Counseling plus buprenorphine–naloxone maintenance therapy for opioid dependence. *New England Journal of Medicine*. 2006;355(4):365-74. PubMed PMID: 16870915.
 64. Weiss L, Netherland J, Egan JE, Flanigan TP, Fiellin DA, Finkelstein R, et al. Integration of buprenorphine/naloxone treatment into HIV clinical care: lessons from the BHIVES collaborative. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011;56 Suppl 1:S68-75. Epub 2011/03/01. doi: 10.1097/QAI.0b013e31820a8226. PubMed PMID: 21317597.
 65. Regulation A. *The Army Substance Abuse Program*. 2012.
 66. *Amendments to the Military Selective Service Act of 1967, (Vol 921971)*.
 67. Department of Defense Directive 1010.4. *Drug and alcohol abuse by DoD personnel, (September 3, 1997, as amended)*.
 68. *Navy Alcohol and Drug Abuse Prevention and Control, (2009)*.
 69. *Alcohol and Drug Abuse Prevention and Treatment (ADAPT), (2014)*.
 70. Defense Health Agency. *2015 Health Related Behaviors Survey of Active Duty Personnel: All Services Report*. Defense Health Agency, 2015.
 71. Z. Joan Wang PD, Pavan Dhanireddy PD, Cynthia Prince PD, Michael Larsen PD, Schimpf M, Pearman G. *2019 Survey of Veteran Enrollees' Health and Use of Health Care*. Veterans Health Administration (VHA), 2020.
 72. Hurt RD, Offord KP, Croghan IT, Gomez-Dahl L, Kottke TE, Morse RM, et al. Mortality following inpatient addictions treatment: Role of tobacco use in a community-based cohort. *JAMA*. 1996;275(14):1097-103. PubMed PMID: 8601929.
 73. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. *Tobacco use cessation during substance abuse treatment counseling*. SAMHSA Advisory. 2011;10.

74. Bohnert AS, Ilgen MA. Understanding links among opioid use, overdose, and suicide. *New England journal of medicine*. 2019;380(1):71-9.
75. Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*. 1977;196(4286):129-36. Epub 1977/04/08. doi: 10.1126/science.847460. PubMed PMID: 847460.
76. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. SAMHSA's WORKING DEFINITION OF RECOVERY: 10 GUIDING PRINCIPLES OF RECOVERY. In: Administration SAaMHS, editor. 2012.
77. Hagle HN, Martin M, Winograd R, Merlin J, Finnell DS, Bratberg JP, et al. Dismantling racism against Black, Indigenous, and people of color across the substance use continuum: A position statement of the association for multidisciplinary education and research in substance use and addiction. *Substance Abuse*. 2021;42(1):5- 12. doi: 10.1080/08897077.2020.1867288.
78. Andraka-Christou B. Addressing Racial And Ethnic Disparities In The Use Of Medications For Opioid Use Disorder. *Health affairs (Project Hope)*. 2021;40(6):920-7. Epub 2021/06/08. doi: 10.1377/hlthaff.2020.02261. PubMed PMID: 34097509.
79. Schuler MS, Dick AW, Stein BD. Growing racial/ethnic disparities in buprenorphine distribution in the United States, 2007-2017. *Drug Alcohol Depend*. 2021;223:108710. Epub 2021/04/20. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2021.108710. PubMed PMID: 33873027; PubMed Central PMCID: PMC8204632.
80. Double Jeopardy: COVID-19 and Behavioral Health Disparities for Black and Latino Communities in the U.S.: SAMHSA; 2020. Available from: <https://www.samhsa.gov/sites/default/files/covid19-behavioral-health-disparities-black-latino-communities.pdf>
81. Acevedo A, Panas L, Garnick D, Acevedo-Garcia D, Miles J, Ritter G, et al. Disparities in the Treatment of Substance Use Disorders: Does Where You Live Matter? *The journal of behavioral health services & research*. 2018;45(4):533-49. Epub 2018/02/13. doi: 10.1007/s11414-018-9586-y. PubMed PMID: 29435862; PubMed Central PMCID: PMC6087681.
82. Manhapra A, Petrakis I, Rosenheck R. Three-year retention in buprenorphine treatment for opioid use disorder nationally in the Veterans Health Administration. *Am J Addict*. 2017;26(6):572-80. Epub 2017/05/05. doi: 10.1111/ajad.12553. PubMed PMID: 28472543.
83. Manhapra A, Quinones L, Rosenheck R. Characteristics of veterans receiving buprenorphine vs. methadone for opioid use disorder nationally in the Veterans Health Administration. *Drug Alcohol Depend*. 2016;160:82-9. Epub 2016/01/26. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2015.12.035. PubMed PMID: 26804898; PubMed Central PMCID: PMC4767635.
84. Manhapra A, Stefanovics E, Rosenheck R. Initiating opioid agonist treatment for opioid use disorder nationally in the Veterans Health Administration: Who gets what? *Subst Abus*. 2020;41(1):110-20. Epub 2019/08/14. doi: 10.1080/08897077.2019.1640831. PubMed PMID: 31403914.
85. U.S. Department of Veteran Affairs, Department of Defense. Guideline for Guidelines: Veterans Health Administration, Office of Quality & Performance, Evidence Review Subgroup; [updated January 29, 2019]. Available from: <http://www.healthquality.va.gov/policy/index.asp>.
86. Ransohoff DF, Pignone M, Sox HC. How to decide whether a clinical practice guideline is trustworthy. *JAMA*. 2013;309(2):139-40. Epub 2013/01/10. doi: 10.1001/jama.2012.156703. PubMed PMID: 23299601.
87. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(7):726-35. Epub 2013/04/11. doi:

- 10.1016/j.jclinepi.2013.02.003. PubMed PMID: 23570745.
88. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol*. 2013; 66(7):719-25. Epub 2013/01/15. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.03.013. PubMed PMID: 23312392.
89. Schunemann HJ, Fretheim A, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development:
90. 10. Integrating values and consumer involvement. *Health research policy and systems / BioMed Central*. 2006; 4:22. Epub 2006/12/07. doi: 10.1186/1478-4505-4-22. PubMed PMID: 17147811; PubMed Central PMCID: PMC1697808.
91. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):395-400. Epub 2011/01/05. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.09.012. PubMed PMID: 21194891.
92. Newberry SJ, Ahmadzai N, Motala A, Tsertsvadze A, Maglione M, Ansari MT, et al. *AHRQ Methods for Effective Health Care. Surveillance and identification of signals for updating systematic reviews: Implementation and early experience*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013.
93. U.S. Preventive Services Task Force. *Standards for Guideline Development*. June 2018.
94. National Institute for Health and Care Excellence. *The guidelines manual*. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2012.
95. Martinez Garcia L, McFarlane E, Barnes S, Sanabria AJ, Alonso-Coello P, Alderson P. Updated recommendations: an assessment of NICE clinical guidelines. *Implementation science : IS*. 2014;9:72. Epub 2014/06/13. doi: 10.1186/1748-5908-9-72. PubMed PMID: 24919856; PubMed Central PMCID: PMC1697808.
96. Carpenter KM, McDowell D, Brooks DJ, Cheng WY, Levin FR. A preliminary trial: double-blind comparison of nefazodone, bupropion-SR, and placebo in the treatment of cannabis dependence. *Am J Addict*. 2009;18(1): 53-64. Epub 2009/02/17. doi: 10.1080/10550490802408936. PubMed PMID: 19219666; PubMed Central PMCID: PMC1697808.
97. *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*. Washington, DC: National Academies Press, 2011.
98. Robinson JH, Callister LC, Berry JA, Dearing KA. Patient-centered care and adherence: Definitions and applications to improve outcomes. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*. 2008;20(12):600- 7. Epub 2009/01/06. doi: 10.1111/j.1745-7599.2008.00360.x. PubMed PMID: 19120591.
99. Stewart M, Brown JB, Donner A, McWhinney IR, Oates J, Weston WW, et al. The impact of patient-centered care on outcomes. *J Fam Pract*. 2000;49(9):796-804. Epub 2000/10/14. PubMed PMID: 11032203.
100. Institute of Medicine. *Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century*. Washington DC: National Academies Press, 2001.
101. Society for Medical Decision Making Committee on Standardization of Clinical Algorithms. Proposal for clinical algorithm standards. *Medical decision making : an international journal of the Society for Medical Decision Making*. 1992;12(2):149-54. Epub 1992/04/01. PubMed PMID: 1573982.

102. Jonas DE, Garbutt JC, Amick HR, Brown JM, Brownley KA, Council CL, et al. Behavioral counseling after screening for alcohol misuse in primary care: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2012;157(9):645-54. Epub 2012/09/26. doi: 10.7326/0003-4819-157-9-201211060-00544. PubMed PMID: 23007881.
103. Jonas DE, Garbutt JC, Brown JM, Amick HR, Brownley KA, Council CL, et al. Screening, behavioral counseling, and referral in primary care to reduce alcohol misuse. 2012. PubMed PMID: 22876371.
104. Bush K, Kivlahan DR, McDonell MB, Fihn SD, Bradley KA. The AUDIT alcohol consumption questions (AUDIT-C): an effective brief screening test for problem drinking. Ambulatory Care Quality Improvement Project (ACQUIP). Alcohol Use Disorders Identification Test. *Arch Intern Med.* 1998;158(16):1789-95. Epub 1998/09/17. doi: 10.1001/archinte.158.16.1789. PubMed PMID: 9738608.
105. Bradley KA, Bush KR, Epler AJ, Dobie DJ, Davis TM, Sporleder JL, et al. Two brief alcohol-screening tests From the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): validation in a female Veterans Affairs patient population. *Arch Intern Med.* 2003;163(7):821-9. Epub 2003/04/16. doi: 10.1001/archinte.163.7.821. PubMed PMID: 12695273.
106. Bradley KA, DeBenedetti AF, Volk RJ, Williams EC, Frank D, Kivlahan DR. AUDIT-C as a brief screen for alcohol misuse in primary care. *Alcohol Clin Exp Res.* 2007;31(7):1208-17. Epub 2007/04/25. doi: 10.1111/j.1530-0277.2007.00403.x. PubMed PMID: 17451397.
107. Frank D, DeBenedetti AF, Volk RJ, Williams EC, Kivlahan DR, Bradley KA. Effectiveness of the AUDIT-C as a screening test for alcohol misuse in three race/ethnic groups. *J Gen Intern Med.* 2008;23(6):781-7. Epub 2008/04/19. doi: 10.1007/s11606-008-0594-0. PubMed PMID: 18421511; PubMed Central PMCID: PMC2517893.
108. Smith PC, Schmidt SM, Allensworth-Davies D, Saitz R. Primary care validation of a single-question alcohol screening test. *Journal of general internal medicine.* 2009;24(7):783-8.
109. Au DH, Kivlahan DR, Bryson CL, Blough D, Bradley KA. Alcohol screening scores and risk of hospitalizations for GI conditions in men. *Alcohol Clin Exp Res.* 2007;31(3):443-51. Epub 2007/02/14. doi: 10.1111/j.1530-0277.2006.00325.x. PubMed PMID: 17295729.
110. Bradley KA, Kivlahan DR, Zhou XH, Sporleder JL, Epler AJ, McCormick KA, et al. Using alcohol screening results and treatment history to assess the severity of at-risk drinking in Veterans Affairs primary care patients. *Alcohol Clin Exp Res.* 2004;28(3):448-55. Epub 2004/04/16. doi: 10.1097/01.alc.0000117836.38108.38. PubMed PMID: 15084903.
111. Rubinsky AD, Dawson DA, Williams EC, Kivlahan DR, Bradley KA. AUDIT-C scores as a scaled marker of mean daily drinking, alcohol use disorder severity, and probability of alcohol dependence in a U.S. general population sample of drinkers. *Alcohol Clin Exp Res.* 2013;37(8):1380-90. Epub 2013/08/03. doi: 10.1111/acer.12092. PubMed PMID: 23906469.
112. Hoggatt KJ, Simpson T, Schweizer CA, Drexler K, Yano EM. Identifying women veterans with unhealthy alcohol use using gender-tailored screening. *The American Journal on Addictions.* 2018;27(2):97-100. PubMed PMID: 29489045.
113. Lapham GT, Rubinsky AD, Heagerty PJ, Williams EC, Hawkins EJ, Maynard C, et al. Annual rescreening for alcohol misuse: diminishing returns for some patient subgroups. *Med Care.* 2013;51(10):914-21. Epub 2013/08/24. doi: 10.1097/MLR.0b013e3182a3e549. PubMed PMID: 23969582.
114. Lapham GT, Rubinsky AD, Williams EC, Hawkins EJ, Grossbard J, Chavez LJ, et al. Decreasing

- sensitivity of clinical alcohol screening with the AUDIT-C after repeated negative screens in VA clinics. *Drug Alcohol Depend.* 2014;142:209-15. Epub 2014/07/19. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2014.06.017. PubMed PMID: 25034900.
115. Bradley KA, Lapham GT, Hawkins EJ, Achtmeyer CE, Williams EC, Thomas RM, et al. Quality concerns with routine alcohol screening in VA clinical settings. *J Gen Intern Med.* 2011;26(3):299-306. Epub 2010/09/23. doi: 10.1007/s11606-010-1509-4. PubMed PMID: 20859699; PubMed Central PMCID: PMC3043188.
116. Jonas DE, Garbutt JC, Amick HR, Brown JM, Brownley KA, Council CL, et al. Behavioral counseling after screening for alcohol misuse in primary care: a systematic review and meta-analysis for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2012;157(9):645-54. PubMed PMID: 23007881.
117. de Paula Gebara CF, de Castro Bhona FM, Ronzani TM, Lourenço LM, Noto AR. Brief intervention and decrease of alcohol consumption among women: a systematic review. *Substance abuse treatment, prevention, and policy.* 2013;8(1):31. PubMed PMID: 24016074.
118. Nehlin C, Grönbladh L, Fredriksson A, Jansson L. Brief alcohol intervention in a psychiatric outpatient setting: a randomized controlled study. *Addiction science & clinical practice.* 2012;7(1):1-8. PubMed PMID: 23186026.
119. Richards JE, Bobb JF, Lee AK, Lapham GT, Williams EC, Glass JE, et al. Integration of screening, assessment, and treatment for cannabis and other drug use disorders in primary care: An evaluation in three pilot sites. *Drug Alcohol Depend.* 2019;201:134-41. PubMed PMID: 31212213.
120. Patnode CD, Perdue LA, Rushkin M, O'Connor EA. Screening for unhealthy drug use in primary care in adolescents and adults, including pregnant persons: updated systematic review for the US Preventive Services Task Force. 2020. PubMed PMID: 32550673.
121. Chou R, Dana T, Blazina I, Grusing S, Fu R, Bougatsos C. Interventions for Unhealthy Drug Use—Supplemental Report: A Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. 2020. PubMed PMID: 32550674.
122. Mee-Lee D. The ASAM Criteria: Treatment Criteria for Addictive. Substance-Related and Co-occurring Conditions, ed. 2013;3. PubMed PMID: 15991586.
123. Amato L, Minozzi S, Davoli M. Efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of the Alcohol Withdrawal Syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;2011(6):CD008537. Epub 2011/06/17. doi: 10.1002/14651858.CD008537.pub2. PubMed PMID: 21678378; PubMed Central PMCID: PMC30717374.
124. Sachdeva A, Choudhary M, Chandra M. Alcohol Withdrawal Syndrome: Benzodiazepines and Beyond. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(9):VE01-VE7. Epub 2015/10/27. doi: 10.7860/jcdr/2015/13407.6538. PubMed PMID: 26500991; PubMed Central PMCID: PMC4606320.
125. Mayo-Smith MF, Beecher LH, Fischer TL, Gorelick DA, Guillaume JL, Hill A, et al. Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline. *Arch Intern Med.* 2004;164(13):1405-12. Epub 2004/07/14. doi: 10.1001/archinte.164.13.1405. PubMed PMID: 15249349.
126. Schuckit MA. Recognition and management of withdrawal delirium (delirium tremens). *N Engl J Med.* 2014; 371(22):2109-13. Epub 2014/11/27. doi: 10.1056/NEJMra1407298. PubMed PMID: 25427113.
127. Wood E, Albarqouni L, Tkachuk S, Green CJ, Ahamad K, Nolan S, et al. Will This Hospitalized

- Patient Develop Severe Alcohol Withdrawal Syndrome?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2018; 320(8):825-33. Epub 2018/09/01. doi: 10.1001/jama.2018.10574. PubMed PMID: 30167704; PubMed Central PMCID: PMC6905615.
128. Malcolm R, Ballenger JC, Sturgis ET, Anton R. Double-blind controlled trial comparing carbamazepine to oxazepam treatment of alcohol withdrawal. *The American Journal of Psychiatry*. 1989. PubMed PMID: 2653057.
 129. Myrick H, Malcolm R, Randall PK, Boyle E, Anton RF, Becker HC, et al. A double-blind trial of gabapentin versus lorazepam in the treatment of alcohol withdrawal. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2009; 33(9):1582-8. PubMed PMID: 19485969.
 130. Reoux JP, Saxon AJ, Malte CA, Baer JS, Sloan KL. Divalproex sodium in alcohol withdrawal: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Alcoholism: Clinical and experimental research*. 2001;25(9):1324-9. PubMed PMID: 11584152.
 131. Dixit D, Endicott J, Burry L, Ramos L, Yeung SYA, Devabhakthuni S, et al. Management of acute alcohol withdrawal syndrome in critically ill patients. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2016;36(7):797-822. PubMed PMID: 27196747.
 132. Mo Y, Thomas MC, Karras Jr GE. Barbiturates for the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a systematic review of clinical trials. *Journal of Critical Care*. 2016;32:101-7. PubMed PMID: 26795441.
 133. Liu J, Wang LN. Baclofen for alcohol withdrawal. *Cochrane database of systematic reviews*. 2019(11). PubMed PMID: 28822350.
 134. Ahmed S, Stanciu CN, Kotapati PV, Ahmed R, Bhivandkar S, Khan AM, et al. Effectiveness of Gabapentin in Reducing Cravings and Withdrawal in Alcohol Use Disorder: A Meta-Analytic Review. *The primary care companion for CNS disorders*. 2019;21(4). PubMed PMID: 31461226.
 135. Pribék IK, Kovács I, Kádár BK, Kovács CS, Richman MJ, Janka Z, et al. Evaluation of the course and treatment of Alcohol Withdrawal Syndrome with the Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol—Revised: a systematic review-based meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*. 2021:108536. PubMed PMID: 33503582.
 136. Farrokh S, Roels C, Owusu KA, Nelson SE, Cook AM. Alcohol withdrawal syndrome in neurocritical care unit: assessment and treatment challenges. *Neurocritical care*. 2020:1-15. PubMed PMID: 32794143.
 137. Woods AD, Giometti R, Weeks SM. The use of dexmedetomidine as an adjuvant to benzodiazepine-based therapy to decrease the severity of delirium in alcohol withdrawal in adult intensive care unit patients: a systematic review. *JBI Evidence Synthesis*. 2015;13(1):224-52. PubMed PMID: 26447017.
 138. Amato L, Davoli M, Minozzi S, Ferroni E, Ali R, Ferri M. Methadone at tapered doses for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(2):CD003409. Epub 2013/03/02. doi: 10.1002/14651858.CD003409.pub4. PubMed PMID: 23450540; PubMed Central PMCID: PMC6905615.
 139. Kakko J, Svanborg KD, Kreek MJ, Heilig M. 1-year retention and social function after buprenorphine-assisted relapse prevention treatment for heroin dependence in Sweden: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003;361(9358):662-8. Epub 2003/02/28. doi: 10.1016/s0140-6736(03)12600-1. PubMed PMID: 12606177.
 140. Amato L, Davoli M, Ferri M, Gowing L, Perucci CA. Effectiveness of interventions on opiate withdrawal treatment: an overview of systematic reviews. *Drug Alcohol Depend*. 2004;73(3):219-

26. Epub 2004/03/24. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2003.11.002. PubMed PMID: 15036544.
141. Amato L, Davoli M, Perucci CA, Ferri M, Faggiano F, Mattick RP. An overview of systematic reviews of the effectiveness of opiate maintenance therapies: available evidence to inform clinical practice and research. *J Subst Abuse Treat.* 2005;28(4):321-9. Epub 2005/06/01. doi: 10.1016/j.jsat.2005.02.007. PubMed PMID: 15925266.
142. Fiellin DA, Moore BA, Sullivan LE, Becker WC, Pantalon MV, Chawarski MC, et al. Long-term treatment with buprenorphine/naloxone in primary care: results at 2–5 years. *American Journal on Addictions.* 2008;17(2): 116-20. PubMed PMID: 18393054.
143. Parran T, Adelman C, Merkin B, Pagano M, Defranco R, Ionescu R, et al. Long-term outcomes of office-based buprenorphine/naloxone maintenance therapy. *Drug Alcohol Depend.* 2010;106(1):56-60. PubMed PMID: 19717249.
144. Alford DP, LaBelle CT, Richardson JM, O'Connell JJ, Hohl CA, Cheng DM, et al. Treating homeless opioid dependent patients with buprenorphine in an office-based setting. *J Gen Intern Med.* 2007;22(2):171-6. Epub 2007/03/16. doi: 10.1007/s11606-006-0023-1. PubMed PMID: 17356982; PubMed Central PMCID: PMC1824722.
145. Soeffing JM, Martin LD, Fingerhood MI, Jasinski DR, Rastegar DA. Buprenorphine maintenance treatment in a primary care setting: outcomes at 1 year. *J Subst Abuse Treat.* 2009;37(4):426-30. Epub 2009/06/26. doi: 10.1016/j.jsat.2009.05.003. PubMed PMID: 19553061.
146. Fiellin DA, Schottenfeld RS, Cutter CJ, Moore BA, Barry DT, O'Connor PG. Primary care-based buprenorphine taper vs maintenance therapy for prescription opioid dependence: a randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine.* 2014;174(12):1947-54. PubMed PMID: 25330017.
147. Lintzeris N, Bammer G, Rushworth L, Jolley DJ, Whelan G. Buprenorphine dosing regime for inpatient heroin withdrawal: a symptom-triggered dose titration study. *Drug Alcohol Depend.* 2003;70(3):287-94. Epub 2003/05/22. doi: 10.1016/s0376-8716(03)00015-2. PubMed PMID: 12757966.
148. Ling W, Amass L, Shoptaw S, Annon JJ, Hillhouse M, Babcock D, et al. A multi-center randomized trial of buprenorphine-naloxone versus clonidine for opioid detoxification: findings from the National Institute on Drug Abuse Clinical Trials Network. *Addiction.* 2005;100(8):1090-100. Epub 2005/07/27. doi: 10.1111/j.1360-0443.2005.01154.x. PubMed PMID: 16042639; PubMed Central PMCID: PMC1480367.
149. Steele A, Cunningham P. A comparison of suboxone and clonidine treatment outcomes in opiate detoxification. *Arch Psychiatr Nurs.* 2012;26(4):316-23. Epub 2012/07/28. doi: 10.1016/j.apnu.2011.10.006. PubMed PMID: 22835751.
150. Meader N. A comparison of methadone, buprenorphine and alpha(2) adrenergic agonists for opioid detoxification: a mixed treatment comparison meta-analysis. *Drug Alcohol Depend.* 2010;108(1-2):110-4. Epub 2010/01/16. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2009.12.008. PubMed PMID: 20074867.
151. Lintzeris N, Bell J, Bammer G, Jolley DJ, Rushworth L. A randomized controlled trial of buprenorphine in the management of short-term ambulatory heroin withdrawal. *Addiction.* 2002;97(11):1395-404. Epub 2002/11/02. doi: 10.1046/j.1360-0443.2002.00215.x. PubMed PMID: 12410780.
152. Amass L, Ling W, Freese TE, Reiber C, Annon JJ, Cohen AJ, et al. Bringing buprenorphine-naloxone detoxification to community treatment providers: the NIDA Clinical Trials Network field experience. *Am J Addict.* 2004;13 Suppl 1(Suppl 1):S42-66. Epub 2004/06/19. doi:

- 10.1080/10550490490440807. PubMed PMID: 15204675; PubMed Central PMCID: PMCPMC1255908.
153. Ling W, Hillhouse M, Domier C, Doraimani G, Hunter J, Thomas C, et al. Buprenorphine tapering schedule and illicit opioid use. *Addiction*. 2009;104(2):256-65. PubMed PMID: 19149822.
154. Katz EC, Schwartz RP, King S, Highfield DA, O'Grady KE, Billings T, et al. Brief vs. extended buprenorphine detoxification in a community treatment program: engagement and short-term outcomes. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. 2009;35(2):63-7. PubMed PMID: 19199166.
155. Sigmon SC, Dunn KE, Saulsgiver K, Patrick ME, Badger GJ, Heil SH, et al. A randomized, double-blind evaluation of buprenorphine taper duration in primary prescription opioid abusers. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(12):1347-54. Epub 2013/10/25. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.2216. PubMed PMID: 24153411; PubMed Central PMCID: PMCPMC4131728.
156. Warner M, Hedegaard H, Chen LH. Trends in drug-poisoning deaths involving opioid analgesics and heroin: United States, 1999–2012. 2014. PubMed PMID: 25228059.
157. Fareed A, Vayalapalli S, Casarella J, Drexler K. Effect of buprenorphine dose on treatment outcome. *Journal of addictive diseases*. 2012;31(1):8-18.
158. Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(2):CD002207. Epub 2014/02/07. doi: 10.1002/14651858.CD002207.pub4. PubMed PMID: 24500948.
159. Bao YP, Liu ZM, Epstein DH, Du C, Shi J, Lu L. A meta-analysis of retention in methadone maintenance by dose and dosing strategy. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2009;35(1):28-33. Epub 2009/01/20. doi: 10.1080/00952990802342899. PubMed PMID: 19152203; PubMed Central PMCID: PMCPMC3689307.
160. Schottenfeld RS, Chawarski MC, Mazlan M. Maintenance treatment with buprenorphine and naltrexone for heroin dependence in Malaysia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008;371(9631): 2192-200. Epub 2008/07/01. doi: 10.1016/s0140-6736(08)60954-x. PubMed PMID: 18586174; PubMed Central PMCID: PMCPMC4041792.
161. Fiellin DA, Schottenfeld RS, Cutter CJ, Moore BA, Barry DT, O'Connor PG. Primary care-based buprenorphine taper vs maintenance therapy for prescription opioid dependence: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2014;174(12):1947-54. Epub 2014/10/21. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.5302. PubMed PMID: 25330017; PubMed Central PMCID: PMCPMC6167926.
162. Farré M, Mas A, Torrens M, Moreno V, Camí J. Retention rate and illicit opioid use during methadone maintenance interventions: a meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*. 2002;65(3):283-90. Epub 2002/02/14. doi: 10.1016/s0376-8716(01)00171-5. PubMed PMID: 11841899.
163. Fischer G, Ortner R, Rohrmeister K, Jagsch R, Baewert A, Langer M, et al. Methadone versus buprenorphine in pregnant addicts: a double-blind, double-dummy comparison study. *Addiction*. 2006;101(2):275-81. Epub 2006/02/01. doi: 10.1111/j.1360-0443.2006.01321.x. PubMed PMID: 16445556.
164. Johnson RE, Chutuape MA, Strain EC, Walsh SL, Stitzer ML, Bigelow GE. A comparison of levomethadyl acetate, buprenorphine, and methadone for opioid dependence. *New England Journal of Medicine*. 2000; 343(18):1290-7. Epub 2000/11/04. doi: 10.1056/nejm200011023431802. PubMed PMID: 11058673.

165. Lintzeris N, Ritter A, Panjari M, Clark N, Kutin J, Bammer G. Implementing buprenorphine treatment in community settings in Australia: experiences from the Buprenorphine Implementation Trial. *Am J Addict.* 2004;13 Suppl 1:S29-41. Epub 2004/06/19. doi: 10.1080/10550490490440799. PubMed PMID: 15204674.
166. Marsch LA. The efficacy of methadone maintenance interventions in reducing illicit opiate use, HIV risk behavior and criminality: a meta-analysis. *Addiction.* 1998;93(4):515-32. Epub 1998/07/31. doi: 10.1046/j.1360-0443.1998.9345157.x. PubMed PMID: 9684390.
167. Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003(2):CD002209. Epub 2003/06/14. doi: 10.1002/14651858.cd002209. PubMed PMID: 12804430.
168. Neri S, Bruno CM, Pulvirenti D, Malaguarnera M, Italiano C, Mauceri B, et al. Randomized clinical trial to compare the effects of methadone and buprenorphine on the immune system in drug abusers. *Psychopharmacology (Berl).* 2005;179(3):700-4. Epub 2005/04/05. doi: 10.1007/s00213-005-2239-x. PubMed PMID: 15806416.
169. Schottenfeld RS, Chawarski MC, Pakes JR, Pantaloni MV, Carroll KM, Kosten TR. Methadone versus buprenorphine with contingency management or performance feedback for cocaine and opioid dependence. *American Journal of Psychiatry.* 2005;162(2):340-9. Epub 2005/01/29. doi: 10.1176/appi.ajp.162.2.340. PubMed PMID: 15677600.
170. Strain EC, Stitzer ML, Liebson IA, Bigelow GE. Dose-response effects of methadone in the treatment of opioid dependence. *Ann Intern Med.* 1993;119(1):23-7. Epub 1993/07/01. doi: 10.7326/0003-4819-119-1-199307010-00004. PubMed PMID: 8498759.
171. Strain EC, Stitzer ML, Liebson IA, Bigelow GE. Methadone dose and treatment outcome. *Drug Alcohol Depend.* 1993;33(2):105-17. Epub 1993/09/01. doi: 10.1016/0376-8716(93)90052-r. PubMed PMID: 8261875.
172. Sullivan M, Bisaga A, Pavlicova M, Choi CJ, Mishlen K, Carpenter KM, et al. Long-Acting Injectable Naltrexone Induction: A Randomized Trial of Outpatient Opioid Detoxification With Naltrexone Versus Buprenorphine. *Am J Psychiatry.* 2017;174(5):459-67. Epub 2017/01/11. doi: 10.1176/appi.ajp.2016.16050548. PubMed PMID: 28068780; PubMed Central PMCID: PMC5411308.
173. Record C, editor Drug Addiction Treatment Act of 2000. *Congressional Record—Senate (106th Congress);* 2000.
174. Gowing L, Farrell M, Ali R, White JM. Alpha₂-adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(5):CD002024. Epub 2016/05/04. doi: 10.1002/14651858.CD002024.pub5. PubMed PMID: 27140827; PubMed Central PMCID: PMC5411308.
175. Gowing L, Ali R, White JM, Mbwewe D. Buprenorphine for managing opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2(2):CD002025. Epub 2017/02/22. doi: 10.1002/14651858.CD002025.pub5. PubMed PMID: 28220474; PubMed Central PMCID: PMC5411308.
176. Fishman M, Tirado C, Alam D, Gullo K, Clinch T, Gorodetzky CW. Safety and efficacy of lofexidine for medically managed opioid withdrawal: a randomized controlled clinical trial. *Journal of addiction medicine.* 2019;13(3): 178-169. PubMed PMID: 30531234.
177. Gorodetzky CW, Walsh SL, Martin PR, Saxon AJ, Gullo KL, Biswas K. A phase III, randomized, multi-center, double blind, placebo controlled study of safety and efficacy of lofexidine for relief of

- symptoms in individuals undergoing inpatient opioid withdrawal. *Drug Alcohol Depend.* 2017;176:79-88. Epub 2017/05/21. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2017.02.020. PubMed PMID: 28527421.
178. Dunn KE, Tompkins DA, Bigelow GE, Strain EC. Efficacy of tramadol extended-release for opioid withdrawal: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry.* 2017;74(9):885-93. PubMed PMID: 28700791.
179. Lader M. Benzodiazepines revisited--will we ever learn? *Addiction.* 2011;106(12):2086-109. Epub 2011/07/01. doi: 10.1111/j.1360-0443.2011.03563.x. PubMed PMID: 21714826.
180. Common Oral Medications that May Need Tapering. *Pharmacist's Letter*; 2008.
181. Gould RL, Coulson MC, Patel N, Highton-Williamson E, Howard RJ. Interventions for reducing benzodiazepine use in older people: meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry.* 2014;204(2):98-107. Epub 2014/02/05. doi: 10.1192/bjp.bp.113.126003. PubMed PMID: 24493654.
182. Vicens C, Bejarano F, Sempere E, Mateu C, Fiol F, Socias I, et al. Comparative efficacy of two interventions to discontinue long-term benzodiazepine use: cluster randomised controlled trial in primary care. *Br J Psychiatry.* 2014;204(6):471-9. Epub 2014/02/15. doi: 10.1192/bjp.bp.113.134650. PubMed PMID: 24526745.
183. Baandrup L, Ebdrup BH, Rasmussen J, Lindschou J, Gluud C, Glenthøj BY. Pharmacological interventions for benzodiazepine discontinuation in chronic benzodiazepine users. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;3(3): CD011481. Epub 2018/03/16. doi: 10.1002/14651858.CD011481.pub2. PubMed PMID: 29543325; PubMed Central PMCID: PMC6513394
184. Batki SL, Pennington DL, Lasher B, Neylan TC, Metzler T, Waldrop A, et al. Topiramate treatment of alcohol use disorder in Veterans with posttraumatic stress disorder: a randomized controlled pilot trial. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research.* 2014;38(8):2169-77. PubMed PMID: 25092377.
185. Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA, Cisler RA, Couper D, Donovan DM, et al. Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2006;295(17):2003-17. PubMed PMID: 16670409.
186. Blodgett JC, Del Re A, Maisel NC, Finney JW. A meta-analysis of topiramate's effects for individuals with alcohol use disorders. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research.* 2014;38(6):1481-8. PubMed PMID: 24796492.
187. Donoghue K, Elzerbi C, Saunders R, Whittington C, Pilling S, Drummond C. The efficacy of acamprosate and naltrexone in the treatment of alcohol dependence, Europe versus the rest of the world: a meta-analysis. *Addiction.* 2015;110(6):920-30. PubMed PMID: 25664494.
188. Jonas DE, Amick HR, Feltner C, Bobashev G, Thomas K, Wines R, et al. Pharmacotherapy for adults with alcohol use disorders in outpatient settings: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2014;311(18):1889-900. PubMed PMID: 24825644.
189. Skinner MD, Lahmek P, Pham H, Aubin H-J. Disulfiram efficacy in the treatment of alcohol dependence: a meta-analysis. *PloS one.* 2014;9(2):e87366. PubMed PMID: 24520330.
190. Mason BJ, Quello S, Goodell V, Shadan F, Kyle M, Begovic A. Gabapentin treatment for alcohol dependence: a randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine.* 2014;174(1):70-7. PubMed PMID: 24190578.

191. Anton RF, Myrick H, Wright TM, Latham PK, Baros AM, Waid LR, et al. Gabapentin combined with naltrexone for the treatment of alcohol dependence. *Am J Psychiatry*. 2011;168(7):709-17. Epub 2011/04/02. 194. doi: 10.1176/appi.ajp.2011.10101436. PubMed PMID: 21454917; PubMed Central PMCID: PMC3204582.
192. Falk DE, Ryan ML, Fertig JB, Devine EG, Cruz R, Brown ES, et al. Gabapentin enacarbil extended-release for alcohol use disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multisite trial assessing efficacy and safety. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2019;43(1):158-69. PubMed PMID: 30403402.
193. Anton RF, Latham P, Voronin K, Book S, Hoffman M, Prisciandaro J, et al. Efficacy of Gabapentin for the Treatment of Alcohol Use Disorder in Patients With Alcohol Withdrawal Symptoms: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Internal Medicine*. 2020;180(5):728-36. PubMed PMID: 32150232.
194. Smith RV, Havens JR, Walsh SL. Gabapentin misuse, abuse and diversion: a systematic review. *Addiction*. 2016; 111(7):1160-74. PubMed PMID: 27265421.
195. Schumm JA, O'Farrell TJ, Kahler CW, Murphy MM, Muchowski P. A randomized clinical trial of behavioral couples therapy versus individually based treatment for women with alcohol dependence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 2014;82(6):993. PubMed PMID: 25045910.
196. McCrady BS, Epstein EE, Cook S, Jensen N, Hildebrandt T. A randomized trial of individual and couple behavioral alcohol treatment for women. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 2009;77(2):243. PubMed PMID: 19309184.
197. Fals-Stewart W, O'Farrell TJ, Lam WK. Behavioral couple therapy for gay and lesbian couples with alcohol use disorders. *J Subst Abuse Treat*. 2009;37(4):379-87. PubMed PMID: 19553063.
198. Miller WR, Wilbourne PL. Mesa Grande: a methodological analysis of clinical trials of treatments for alcohol use disorders. *Addiction*. 2002;97(3):265-77. PubMed PMID: 11964100.
199. Agosti V, Nunes EV, O'Shea D. Do Manualized Psychosocial Interventions Help Reduce Relapse among Alcohol- Dependent Adults Treated with Naltrexone or Placebo? A Meta-analysis. *The American Journal on Addictions*. 2012;21(6):501-7. PubMed PMID: 23082827.
200. Hobbs JD, Kushner MG, Lee SS, Reardon SM, Maurer EW. Meta-analysis of supplemental treatment for depressive and anxiety disorders in patients being treated for alcohol dependence. *The American Journal on Addictions*. 2011;20(4):319-29. PubMed PMID: 21679263.
201. Magill M, Ray LA. Cognitive-behavioral treatment with adult alcohol and illicit drug users: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of studies on alcohol and drugs*. 2009;70(4):516-27. PubMed PMID: 19515291.
202. Kushner MG, Maurer EW, Thuras P, Donahue C, Frye B, Menary KR, et al. Hybrid cognitive behavioral therapy versus relaxation training for co-occurring anxiety and alcohol disorder: A randomized clinical trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 2013;81(3):429. PubMed PMID: 23276124.
203. Sannibale C, Teesson M, Creamer M, Sitharthan T, Bryant RA, Sutherland K, et al. Randomized controlled trial of cognitive behaviour therapy for comorbid posttraumatic stress disorder and alcohol use disorders. *Addiction*. 2013;108(8):1397-410. PubMed PMID: 25328957.
204. Oslin DW, Lynch KG, Pettinati HM, Kampman KM, Gariti P, Gelfand L, et al. A placebo-controlled randomized clinical trial of naltrexone in the context of different levels of psychosocial intervention. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2008;32(7):1299-308. PubMed

- PMID: 18540910.
205. Riper H, Andersson G, Hunter SB, de Wit J, Berking M, Cuijpers P. Treatment of comorbid alcohol use disorders and depression with cognitive behavioural therapy and motivational interviewing: A meta-analysis. *Addiction*. 2014;109(3):394-406. PubMed PMID: 24304463.
 206. Project MATCH secondary a priori hypotheses. Project MATCH Research Group. *Addiction*. 1997;92(12):1671- 98. Epub 1998/05/15. PubMed PMID: 9581001.
 207. Effectiveness of treatment for alcohol problems: findings of the randomised UK alcohol treatment trial (UKATT). *BMJ*. 2005;331(7516):541. Epub 2005/09/10. doi: 10.1136/bmj.331.7516.541. PubMed PMID: 16150764; PubMed Central PMCID: PMCPMC1200586.
 208. Bao Y-p, Liu Z-m, Epstein DH, Du C, Shi J, Lu L. A meta-analysis of retention in methadone maintenance by dose and dosing strategy. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. 2009;35(1):28-33. PubMed PMID: 19152203.
 209. Schottenfeld RS, Chawarski MC, Mazlan M. Maintenance treatment with buprenorphine and naltrexone for heroin dependence in Malaysia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2008; 371(9631):2192-200.
 210. Farré M, Mas A, Torrens M, Moreno Vc, Camí J. Retention rate and illicit opioid use during methadone maintenance interventions: a meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*. 2002;65(3):283-90. PubMed PMID: 11841899.
 211. Fischer G, Ortner R, Rohrmeister K, Jagsch R, Baewert A, Langer M, et al. Methadone versus buprenorphine in pregnant addicts: a double-blind, double-dummy comparison study. *Addiction*. 2006;101(2):275-81. PubMed PMID: 16445556.
 212. Johnson RE, Chutuape MA, Strain EC, Walsh SL, Stitzer ML, Bigelow GE. A comparison of levomethadyl acetate, buprenorphine, and methadone for opioid dependence. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(18): 1290-7.
 213. Lintzeris N, Ritter A, Panjari M, Clark N, Kutin J, Bammer G. Implementing buprenorphine treatment in community settings in Australia: experiences from the Buprenorphine Implementation Trial. *The American Journal on Addictions*. 2004;13(S1):S29-S41.
 214. Marsch LA. The efficacy of methadone maintenance interventions in reducing illicit opiate use, HIV risk behavior and criminality: a meta-analysis. *Addiction*. 1998;93(4):515-32. PubMed PMID: 9684390.
 215. Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane database of systematic reviews*. 2009(3). PubMed PMID: 19588333.
 216. Neri S, Bruno C, Pulvirenti D, Malaguarnera M, Italiano C, Mauceri B, et al. Randomized clinical trial to compare the effects of methadone and buprenorphine on the immune system in drug abusers. *Psychopharmacology*. 2005;179(3):700-4. PubMed PMID: 15806416.
 217. Schottenfeld RS, Chawarski MC, Pakes JR, Pantaloni MV, Carroll KM, Kosten TR. Methadone versus buprenorphine with contingency management or performance feedback for cocaine and opioid dependence. *American Journal of Psychiatry*. 2005;162(2):340-9.
 218. Strain EC, Stitzer ML, Liebson IA, Bigelow GE. Dose-response effects of methadone in the treatment of opioid dependence. *Annals of internal medicine*. 1993;119(1):23-7.
 219. Strain EC, Stitzer ML, Liebson IA, Bigelow GE. Methadone dose and treatment outcome. *Drug and*

- Alcohol Dependence. 1993;33(2):105-17. 219.42 C.F.R. §8.12.
220. Gordon AJ, Drexler K, Hawkins EJ, Burden J, Codell NK, Mhatre-Owens A, et al. Stepped Care for Opioid Use Disorder Train the Trainer (SCOUTT) initiative: expanding access to medication treatment for opioid use disorder within Veterans Health Administration facilities. Substance abuse. 2020;41(3):275-82. PubMed PMID: 32697170.
221. Sigmon SC, Dunn KE, Saulsgiver K, Patrick ME, Badger GJ, Heil SH, et al. A randomized, double-blind evaluation of buprenorphine taper duration in primary prescription opioid abusers. JAMA Psychiatry. 2013; 70(12):1347-54.
222. Lofwall MR, Walsh SL, Nunes EV, Bailey GL, Sigmon SC, Kampman KM, et al. Weekly and Monthly Subcutaneous Buprenorphine Depot Formulations vs Daily Sublingual Buprenorphine With Naloxone for Treatment of Opioid Use Disorder: A Randomized Clinical Trial. JAMA Internal Medicine. 2018;178(6):764-73. Epub 2018/05/26. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.1052. PubMed PMID: 29799968; PubMed Central PMCID: PMC6145749.
223. Haight BR, Learned SM, Laffont CM, Fudala PJ, Zhao Y, Garofalo AS, et al. Efficacy and safety of a monthly buprenorphine depot injection for opioid use disorder: a multicentre, randomised, double-blind, placebo- controlled, phase 3 trial. The Lancet. 2019;393(10173):778-90. PubMed PMID: 30792007.
224. Jones CM, McCance-Katz EF. Characteristics and prescribing practices of clinicians recently waived to prescribe buprenorphine for the treatment of opioid use disorder. Addiction. 2019;114(3):471-82. PubMed PMID: 30194876.
225. Alford DP, LaBelle CT, Richardson JM, O'Connell JJ, Hohl CA, Cheng DM, et al. Treating homeless opioid dependent patients with buprenorphine in an office-based setting. Journal of General Internal Medicine. 2007;22(2):171-6. PubMed PMID: 17356982.
226. Fingerhood MI, King VL, Brooner RK, Rastegar DA. A comparison of characteristics and outcomes of opioid- dependent patients initiating office-based buprenorphine or methadone maintenance treatment. Substance Abuse. 2014;35(2):122-6. PubMed PMID: 24821346.
227. Weiss L, Egan JE, Botsko M, Netherland J, Fiellin DA, Finkelstein R. The BHIVES collaborative: organization and evaluation of a multisite demonstration of integrated buprenorphine/naloxone and HIV treatment. J Acquir Immune Defic Syndr. 2011;56 Suppl 1:S7-13. Epub 2011/02/26. doi: 10.1097/QAI.0b013e3182097426. PubMed PMID: 21317598.
228. Roy AK, McCarthy C, Kiernan G, McGorrian C, Keenan E, Mahon NG, et al. Increased incidence of QT interval prolongation in a population receiving lower doses of methadone maintenance therapy. Addiction. 2012; 107(6):1132-9. PubMed PMID: 22168435.
229. Vieweg WVR, Hasnain M, Howland RH, Clausen T, Koneru JN, Kogut C, et al. Methadone, QTc interval prolongation and torsade de pointes: Case reports offer the best understanding of this problem. Therapeutic advances in psychopharmacology. 2013;3(4):219-32. PubMed PMID: 24167694.
230. Patrick SW, Schumacher RE, Benneyworth BD, Krans EE, McAllister JM, Davis MM. Neonatal abstinence syndrome and associated health care expenditures: United States, 2000-2009. JAMA. 2012;307(18):1934-40. PubMed PMID: 22546608.
231. Jones HE, Kaltenbach K, Heil SH, Stine SM, Coyle MG, Arria AM, et al. Neonatal abstinence syndrome after methadone or buprenorphine exposure. New England Journal of Medicine. 2010;363(24):2320-31. PubMed PMID: 21142534.
232. Jones HE, Heil SH, Baewert A, Arria AM, Kaltenbach K, Martin PR, et al. Buprenorphine treatment

- of opioid- dependent pregnant women: a comprehensive review. *Addiction*. 2012;107:5-27. PubMed PMID: 23106923.
233. Jones HE, Finnegan LP, Kaltenbach K. Methadone and buprenorphine for the management of opioid dependence in pregnancy. *Drugs*. 2012;72(6):747-57. PubMed PMID: 22512363.
234. Debelak K, Morrone WR, O'Grady KE, Jones HE. Buprenorphine+ naloxone in the treatment of opioid dependence during pregnancy—initial patient care and outcome data. *The American Journal on Addictions*. 2013;22(3):252-4. PubMed PMID: 23617867.
235. Wiegand SL, Stringer EM, Stuebe AM, Jones H, Seashore C, Thorp J. Buprenorphine and naloxone compared with methadone treatment in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2015;125(2):363-8. PubMed PMID: 25569005.
236. Jumah NA, Edwards C, Balfour-Boehm J, Loewen K, Dooley J, Finn LG, et al. Observational study of the safety of buprenorphine+ naloxone in pregnancy in a rural and remote population. *BMJ open*. 2016;6(10). PubMed PMID: 27799240.
237. Sullivan MA, Bisaga A, Pavlicova M, Carpenter KM, Choi CJ, Mishlen K, et al. A Randomized Trial Comparing Extended-Release Injectable Suspension and Oral Naltrexone, Both Combined With Behavioral Therapy, for the Treatment of Opioid Use Disorder. *Am J Psychiatry*. 2019;176(2):129-37. Epub 2018/10/20. doi: 10.1176/ appi.ajp.2018.17070732. PubMed PMID: 30336703; PubMed Central PMCID: PMC6358483.
238. Krupitsky E, Nunes EV, Ling W, Illeperuma A, Gastfriend DR, Silverman BL. Injectable extended-release naltrexone for opioid dependence: a double-blind, placebo-controlled, multicentre randomised trial. *Lancet*. 2011;377(9776):1506-13. Epub 2011/05/03. doi: 10.1016/s0140-6736(11)60358-9. PubMed PMID: 21529928.
239. Lee JD, Nunes EV, Jr., Novo P, Bachrach K, Bailey GL, Bhatt S, et al. Comparative effectiveness of extended- release naltrexone versus buprenorphine-naloxone for opioid relapse prevention (X:BOT): a multicentre, open- label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10118):309-18. Epub 2017/11/19. doi: 10.1016/s0140-6736(17)32812-x. PubMed PMID: 29150198; PubMed Central PMCID: PMC5806119.
240. Tanum L, Solli KK, Latif ZE, Benth J, Opheim A, Sharma-Haase K, et al. Effectiveness of Injectable Extended- Release Naltrexone vs Daily Buprenorphine-Naloxone for Opioid Dependence: A Randomized Clinical Noninferiority Trial. *JAMA Psychiatry*. 2017;74(12):1197-205. Epub 2017/10/20. doi: 10.1001/ jamapsychiatry.2017.3206. PubMed PMID: 29049469; PubMed Central PMCID: PMC6583381.
241. Rosenthal RN, Lofwall MR, Kim S, Chen M, Beebe KL, Vocci FJ. Effect of Buprenorphine Implants on Illicit Opioid Use Among Abstinent Adults With Opioid Dependence Treated With Sublingual Buprenorphine: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;316(3):282-90. Epub 2016/07/21. doi: 10.1001/jama.2016.9382. PubMed PMID: 27434441.
242. Mokri A, Chawarski MC, Taherinakhost H, Schottenfeld RS. Medical treatments for opioid use disorder in Iran: a randomized, double-blind placebo-controlled comparison of buprenorphine/naloxone and naltrexone maintenance treatment. *Addiction*. 2016;111(5):874-82. Epub 2015/12/08. doi: 10.1111/add.13259. PubMed PMID: 26639678.
243. Mattick R, Breen C, Kimber J, Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence (review): summary of findings for the main comparison. *Cochrane Libr Syst Rev*. 2014(2). PubMed PMID: 24500948.
244. Weiss RD, Potter JS, Fiellin DA, Byrne M, Connery HS, Dickinson W, et al. Adjunctive counseling

- during brief and extended buprenorphine-naloxone treatment for prescription opioid dependence: a 2-phase randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(12):1238-46. Epub 2011/11/09. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.121. PubMed PMID: 22065255; PubMed Central PMCID: PMC3470422.
245. Fiellin DA, Barry DT, Sullivan LE, Cutter CJ, Moore BA, O'Connor PG, et al. A randomized trial of cognitive behavioral therapy in primary care-based buprenorphine. *Am J Med*. 2013;126(1):74 e11-7. Epub 2012/12/25. doi: 10.1016/j.amjmed.2012.07.005. PubMed PMID: 23260506; PubMed Central PMCID: PMC3621718.
246. Bickel WK, Marsch LA, Buchhalter AR, Badger GJ. Computerized behavior therapy for opioid-dependent outpatients: a randomized controlled trial. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2008;16(2):132-43. Epub 2008/05/21. doi: 10.1037/1064-1297.16.2.132. PubMed PMID: 18489017; PubMed Central PMCID: PMC2746734.
247. Christensen DR, Landes RD, Jackson L, Marsch LA, Mancino MJ, Chopra MP, et al. Adding an Internet-delivered treatment to an efficacious treatment package for opioid dependence. *J Consult Clin Psychol*. 2014;82(6):964-72. Epub 2014/08/05. doi: 10.1037/a0037496. PubMed PMID: 25090043; PubMed Central PMCID: PMC4244262.
248. Ainscough TS, McNeill A, Strang J, Calder R, Brose LS. Contingency Management interventions for non-prescribed drug use during treatment for opiate addiction: A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*. 2017;178:318-39. Epub 2017/07/09. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2017.05.028. PubMed PMID: 28688295; PubMed Central PMCID: PMC5558146.
249. Chen W, Hong Y, Zou X, McLaughlin MM, Xia Y, Ling L. Effectiveness of prize-based contingency management in a methadone maintenance program in China. *Drug Alcohol Depend*. 2013;133(1):270-4. PubMed PMID: 23831409.
250. Hser YI, Li J, Jiang H, Zhang R, Du J, Zhang C, et al. Effects of a randomized contingency management intervention on opiate abstinence and retention in methadone maintenance treatment in China. *Addiction*. 2011;106(10):1801-9. PubMed PMID: 21793958.
251. Rice D, Corace K, Wolfe D, Esmaeilisaraji L, Michaud A, Grima A, et al. Evaluating comparative effectiveness of psychosocial interventions adjunctive to opioid agonist therapy for opioid use disorder: A systematic review with network meta-analyses. *PLoS One*. 2020;15(12):e0244401. Epub 2020/12/29. doi: 10.1371/journal.pone.0244401. PubMed PMID: 33370393; PubMed Central PMCID: PMC7769275.
252. Barry DT, Beitel M, Cutter CJ, Fiellin DA, Kerns RD, Moore BA, et al. An evaluation of the feasibility, acceptability, and preliminary efficacy of cognitive behavioral therapy for opioid use disorder and chronic pain. *Drug Alcohol Depend*. 2019;194:460-7. Epub 2018/12/06. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2018.10.015. PubMed PMID: 30508769; PubMed Central PMCID: PMC6312460.
253. Pan S, Jiang H, Du J, Chen H, Li Z, Ling W, et al. Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy on Opiate Use and Retention in Methadone Maintenance Treatment in China: A Randomised Trial. *PLoS One*. 2015;10(6): e0127598. Epub 2015/06/25. doi: 10.1371/journal.pone.0127598. PubMed PMID: 26107818; PubMed Central PMCID: PMC4479610.
254. Marsden J, Stillwell G, James K, Shearer J, Byford S, Hellier J, et al. Efficacy and cost-effectiveness of an adjunctive personalised psychosocial intervention in treatment-resistant maintenance opioid agonist therapy: a pragmatic, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Psychiatry*. 2019;6(5):391-402. Epub 2019/04/07. doi: 10.1016/s2215-0366(19)30097-5. PubMed PMID: 30952568.

255. Sullivan MA, Bisaga A, Glass A, Mishlen K, Pavlicova M, Carpenter KM, et al. Opioid use and dropout in patients receiving oral naltrexone with or without single administration of injection naltrexone. *Drug Alcohol Depend.* 2015;147:122-9. Epub 2015/01/04. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2014.11.028. PubMed PMID: 25555621; PubMed Central PMCID: PMC4435949.
256. Gunne LM, Grönbladh L. The Swedish methadone maintenance program: a controlled study. *Drug Alcohol Depend.* 1981;7(3):249-56. Epub 1981/06/01. doi: 10.1016/0376-8716(81)90096-x. PubMed PMID: 7261900.
257. Pearce LA, Min JE, Piske M, Zhou H, Homayra F, Slaunwhite A, et al. Opioid agonist treatment and risk of mortality during opioid overdose public health emergency: population based retrospective cohort study. *BMJ.* 2020;368:m772. Epub 2020/04/03. doi: 10.1136/bmj.m772. PubMed PMID: 32234712; PubMed Central PMCID: PMC7190018.
258. Sees KL, Delucchi KL, Masson C, Rosen A, Clark HW, Robillard H, et al. Methadone maintenance vs 180-day psychosocially enriched detoxification for treatment of opioid dependence: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2000;283(10):1303-10. Epub 2000/03/14. doi: 10.1001/jama.283.10.1303. PubMed PMID: 10714729.
259. Sordo L, Barrio G, Bravo MJ, Indave BI, Degenhardt L, Wiessing L, et al. Mortality risk during and after opioid substitution treatment: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ.* 2017;357:j1550. Epub 2017/04/28. doi: 10.1136/bmj.j1550. PubMed PMID: 28446428; PubMed Central PMCID: PMC5421454.
260. Kondo KK, Morasco BJ, Nugent SM, Ayers CK, O'Neil ME, Freeman M, et al. Pharmacotherapy for the Treatment of Cannabis Use Disorder: A Systematic Review. *Ann Intern Med.* 2020;172(6):398-412. Epub 2020/03/03. doi: 10.7326/m19-1105. PubMed PMID: 32227801.
261. Nielsen S, Gowing L, Sabioni P, Le Foll B. Pharmacotherapies for cannabis dependence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;1(1):CD008940. Epub 2019/01/29. doi: 10.1002/14651858.CD008940.pub3. PubMed PMID: 30687936; PubMed Central PMCID: PMC6360924.
262. Cornelius JR, Bukstein OG, Douaihy AB, Clark DB, Chung TA, Daley DC, et al. Double-blind fluoxetine trial in comorbid MDD-CUD youth and young adults. *Drug Alcohol Depend.* 2010;112(1-2):39-45. Epub 2010/06/26. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2010.05.010. PubMed PMID: 20576364; PubMed Central PMCID: PMC2946416.
263. McRae-Clark AL, Carter RE, Killeen TK, Carpenter MJ, Wahlquist AE, Simpson SA, et al. A placebo-controlled trial of bupropion for the treatment of marijuana dependence. *Drug Alcohol Depend.* 2009;105(1-2):132-8. Epub 2009/08/25. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2009.06.022. PubMed PMID: 19699593; PubMed Central PMCID: PMC2789590.
264. McRae-Clark AL, Carter RE, Killeen TK, Carpenter MJ, White KG, Brady KT. A placebo-controlled trial of atomoxetine in marijuana-dependent individuals with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Addict.* 2010;19(6):481-9. Epub 2010/10/21. doi: 10.1111/j.1521-0391.2010.00076.x. PubMed PMID: 20958842; PubMed Central PMCID: PMC3019094.
265. Mason BJ, Crean R, Goodell V, Light JM, Quello S, Shadan F, et al. A proof-of-concept randomized controlled study of gabapentin: effects on cannabis use, withdrawal and executive function deficits in cannabis-dependent adults. *Neuropsychopharmacology.* 2012;37(7):1689-98. Epub 2012/03/01. doi: 10.1038/npp.2012.14. PubMed PMID: 22373942; PubMed Central PMCID: PMC3358737.
266. Kondo K, Morasco BJ, Nugent S, Ayers C, O'Neil ME, Freeman M, et al. Pharmacotherapy for the

- Treatment of Cannabis Use Disorder: A Systematic Review. Washington DC2019 Feb.
267. Freeman TP, Hindocha C, Baio G, Shaban NDC, Thomas EM, Astbury D, et al. Cannabidiol for the treatment of cannabis use disorder: a phase 2a, double-blind, placebo-controlled, randomised, adaptive Bayesian trial. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(10):865-74. Epub 2020/08/01. doi: 10.1016/s2215-0366(20)30290-x. PubMed PMID: 32735782; PubMed Central PMCID: PMC7116091.
 268. Buckner JD, Zvolensky MJ, Ecker AH, Schmidt NB, Lewis EM, Paulus DJ, et al. Integrated cognitive behavioral therapy for comorbid cannabis use and anxiety disorders: A pilot randomized controlled trial. *Behav Res Ther*. 2019;115:38-45. Epub 2018/11/18. doi: 10.1016/j.brat.2018.10.014. PubMed PMID: 30442329; PubMed Central PMCID: PMC6409106.
 269. Litt MD, Kadden RM, Tennen H, Petry NM. Individualized assessment and treatment program (IATP) for cannabis use disorder: Randomized controlled trial with and without contingency management. *Psychol Addict Behav*. 2020;34(1):40-51. Epub 2019/07/19. doi: 10.1037/adb0000491. PubMed PMID: 31318225; PubMed Central PMCID: PMC6980271.
 270. Walker DD, Stephens RS, Towe S, Banes K, Roffman R. Maintenance Check-ups Following Treatment for Cannabis Dependence. *J Subst Abuse Treat*. 2015;56:11-5. Epub 2015/04/30. doi: 10.1016/j.jsat.2015.03.006. PubMed PMID: 25922136; PubMed Central PMCID: PMC4519423.
 271. Imtiaz S, Roerecke M, Kurdyak P, Samokhvalov AV, Hasan OSM, Rehm J. Brief Interventions for Cannabis Use in Healthcare Settings: Systematic Review and Meta-analyses of Randomized Trials. *J Addict Med*. 2020;14(1):78- 88. Epub 2020/02/06. doi: 10.1097/adm.0000000000000527. PubMed PMID: 32012140.
 272. Carroll KM, Fenton LR, Ball SA, Nich C, Frankforter TL, Shi J, et al. Efficacy of Disulfiram and Cognitive Behavior Therapy in Cocaine-Dependent Outpatients: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Archives of general psychiatry*. 2004;61(3):264-72. PubMed PMID: 14993114.
 273. Pérez-Mañá C, Castells X, Vidal X, Casas M, Capellà D. Efficacy of indirect dopamine agonists for psychostimulant dependence: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Subst Abuse Treat*. 2011;40(2):109-22. PubMed PMID: 21036508.
 274. Longo M, Wickes W, Smout M, Harrison S, Cahill S, White JM. Randomized controlled trial of dexamphetamine maintenance for the treatment of methamphetamine dependence. *Addiction*. 2010;105(1):146-54. PubMed PMID: 19839966.
 275. Oliveto A, Poling J, Mancino MJ, Feldman Z, Cubells JF, Pruzinsky R, et al. Randomized, double blind, placebo- controlled trial of disulfiram for the treatment of cocaine dependence in methadone-stabilized patients. *Drug Alcohol Depend*. 2011;113(2-3):184-91. PubMed PMID: 20828943.
 276. Schottenfeld RS, Chawarski MC, Cubells JF, George TP, Lappalainen J, Kosten TR. Randomized clinical trial of disulfiram for cocaine dependence or abuse during buprenorphine treatment. *Drug Alcohol Depend*. 2014; 136:36-42. PubMed PMID: 24462581.
 277. Johnson BA, Ait-Daoud N, Wang X-Q, Penberthy JK, Javors MA, Seneviratne C, et al. Topiramate for the treatment of cocaine addiction: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(12):1338-46. PubMed PMID: 24132249.
 278. Nuijten M, Blanken P, van den Brink W, Hendriks V. Treatment of crack-cocaine dependence with topiramate: a randomized controlled feasibility trial in The Netherlands. *Drug and alcohol*

- dependence. 2014;138:177-84. PubMed PMID: 24629631s.
279. Elkashef A, Kahn R, Yu E, Iturriaga E, Li SH, Anderson A, et al. Topiramate for the treatment of methamphetamine addiction: a multi-center placebo-controlled trial. *Addiction*. 2012;107(7):1297-306. PubMed PMID: 22221594.
280. Ling W, Hillhouse MP, Saxon AJ, Mooney LJ, Thomas CM, Ang A, et al. Buprenorphine+ naloxone plus naltrexone for the treatment of cocaine dependence: the Cocaine Use Reduction with Buprenorphine (CURB) study. *Addiction*. 2016;111(8):1416-27. PubMed PMID: 26948856.
281. Chan B, Kondo K, Ayers C, Freeman M, Montgomery J, Paynter R, et al. Pharmacotherapy for Stimulant Use Disorders: A Systematic Review. 2018. PubMed PMID: 30715830.
282. Chan B, Kondo K, Freeman M, Ayers C, Montgomery J, Kansagara D. Pharmacotherapy for Cocaine Use Disorder—a Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine*. 2019;1-16. PubMed PMID: 31183685.
283. Kheirabadi GR, Ghavami M, Maracy MR, Salehi M, Sharbafchi MR. Effect of add-on valproate on craving in methamphetamine depended patients: A randomized trial. *Advanced biomedical research*. 2016;5. PubMed PMID: 27656618.
284. Levin FR, Mariani JJ, Pavlicova M, Choi CJ, Mahony AL, Brooks DJ, et al. Extended release mixed amphetamine salts and topiramate for cocaine dependence: A randomized clinical replication trial with frequent users. *Drug Alcohol Depend*. 2020;206:107700. PubMed PMID: 31753736.
285. Minozzi S, Cinquini M, Amato L, Davoli M, Farrell MF, Pani PP, et al. Anticonvulsants for cocaine dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(4). PubMed PMID: 25882271.
286. Chan B, Freeman M, Kondo K, Ayers C, Montgomery J, Paynter R, et al. Pharmacotherapy for methamphetamine/amphetamine use disorder—a systematic review and meta-analysis. *Addiction*. 2019; 114(12):2122-36. PubMed PMID: 31328345.
287. Mooney LJ, Hillhouse MP, Thomas C, Ang A, Sharma G, Terry G, et al. Utilizing a two-stage design to investigate the safety and potential efficacy of monthly naltrexone plus once-daily bupropion as a treatment for methamphetamine use disorder. *Journal of Addiction Medicine*. 2016;10(4):236. PubMed PMID: 27379819.
288. Trivedi MH, Walker R, Ling W, dela Cruz A, Sharma G, Carmody T, et al. Bupropion and Naltrexone in Methamphetamine Use Disorder. *New England Journal of Medicine*. 2021;384(2):140-53. doi: 10.1056/NEJMoa2020214. PubMed PMID: 33497547.
289. Dutra L, Stathopoulou G, Basden SL, Leyro TM, Powers MB, Otto MW. A meta-analytic review of psychosocial interventions for substance use disorders. *Am J Psychiatry*. 2008;165(2):179-87. Epub 2008/01/17. doi: 10.1176/appi.ajp.2007.06111851. PubMed PMID: 18198270.
290. Carroll KM, Rounsaville BJ, Gordon LT, Nich C, Jatlow P, Bisighini RM, et al. Psychotherapy and pharmacotherapy for ambulatory cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry*. 1994;51(3):177-87. Epub 1994/03/01. doi: 10.1001/archpsyc.1994.03950030013002. PubMed PMID: 8122955.
291. Carroll KM, Rounsaville BJ, Nich C, Gordon LT, Wirtz PW, Gawin F. One-year follow-up of psychotherapy and pharmacotherapy for cocaine dependence. Delayed emergence of psychotherapy effects. *Arch Gen Psychiatry*. 1994;51(12):989-97. Epub 1994/12/01. doi: 10.1001/archpsyc.1994.03950120061010. PubMed PMID: 7979888.
292. Ray L, Outten B, Gottlieb K. Health care utilisation changes among Alaska Native adults after participation in an indigenous community programme to address adverse life experiences: a propensity score-matched analysis. *Int J Circumpolar Health*. 2020;79(1):1705048. Epub

- 2019/12/21. doi: 10.1080/22423982.2019.1705048. PubMed PMID: 31858894; PubMed Central PMCID: PMC6968385.
293. Crits-Christoph P, Siqueland L, Blaine J, Frank A, Luborsky L, Onken LS, et al. Psychosocial treatments for cocaine dependence: National Institute on Drug Abuse Collaborative Cocaine Treatment Study. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56(6):493-502. Epub 1999/06/08. doi: 10.1001/archpsyc.56.6.493. PubMed PMID: 10359461.
294. Higgins ST, Budney AJ, Bickel WK, Hughes JR, Foerg F, Badger G. Achieving cocaine abstinence with a behavioral approach. *Am J Psychiatry*. 1993;150(5):763-9. Epub 1993/05/01. doi: 10.1176/ajp.150.5.763. PubMed PMID: 8480823.
295. Higgins ST, Delaney DD, Budney AJ, Bickel WK, Hughes JR, Foerg F, et al. A behavioral approach to achieving initial cocaine abstinence. *Am J Psychiatry*. 1991;148(9):1218-24. Epub 1991/09/01. doi: 10.1176/ajp.148.9.1218. PubMed PMID: 1883001.
296. Higgins ST, Budney AJ, Bickel WK, Badger GJ, Foerg FE, Ogden D. Outpatient behavioral treatment for cocaine dependence: one-year outcome. 1997.
297. Garcia-Rodriguez O, Secades-Villa R, Higgins ST, Fernandez-Hermida JR, Carballo JL, Errasti Perez JM, et al. Effects of voucher-based intervention on abstinence and retention in an outpatient treatment for cocaine addiction: a randomized controlled trial. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2009;17(3):131-8. Epub 2009/07/10. doi: 10.1037/a0015963. PubMed PMID: 19586227.
298. Higgins ST, Sigmon SC, Wong CJ, Heil SH, Badger GJ, Donham R, et al. Community reinforcement therapy for cocaine-dependent outpatients. *Archives of general psychiatry*. 2003;60(10):1043-52.
299. Prendergast M, Podus D, Finney J, Greenwell L, Roll J. Contingency management for treatment of substance use disorders: a meta-analysis. *Addiction*. 2006;101(11):1546-60. Epub 2006/10/13. doi: 10.1111/j.1360-0443.2006.01581.x. PubMed PMID: 17034434.
300. Lussier JP, Heil SH, Mongeon JA, Badger GJ, Higgins ST. A meta-analysis of voucher-based reinforcement therapy for substance use disorders. *Addiction*. 2006;101(2):192-203. Epub 2006/02/01. doi: 10.1111/j.1360-0443.2006.01311.x. PubMed PMID: 16445548.
301. Farronato NS, Dürsteler-Macfarland KM, Wiesbeck GA, Petitjean SA. A systematic review comparing cognitive behavioral therapy and contingency management for cocaine dependence. *J Addict Dis*. 2013;32(3):274-87. Epub 2013/10/01. doi: 10.1080/10550887.2013.824328. PubMed PMID: 24074193.
302. Kirby KC, Carpenedo CM, Dugosh KL, Rosenwasser BJ, Benishek LA, Janik A, et al. Randomized clinical trial examining duration of voucher-based reinforcement therapy for cocaine abstinence. *Drug Alcohol Depend*. 2013;132(3):639-45. Epub 2013/05/18. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2013.04.015. PubMed PMID: 23680075; PubMed Central PMCID: PMC3770760.
303. Higgins ST, Wong CJ, Badger GJ, Ogden DE, Dantona RL. Contingent reinforcement increases cocaine abstinence during outpatient treatment and 1 year of follow-up. *J Consult Clin Psychol*. 2000;68(1):64-72. Epub 2000/03/11. doi: 10.1037//0022-006x.68.1.64. PubMed PMID: 10710841.
304. Petry NM, Barry D, Alessi SM, Rounsaville BJ, Carroll KM. A randomized trial adapting contingency management targets based on initial abstinence status of cocaine-dependent patients. *J Consult Clin Psychol*. 2012;80(2):276-85. Epub 2012/01/11. doi: 10.1037/a0026883. PubMed PMID: 22229758; PubMed Central PMCID: PMC3668312.
305. Higgins ST, Heil SH, Dantona R, Donham R, Matthews M, Badger GJ. Effects of varying the monetary value of voucher-based incentives on abstinence achieved during and following

- treatment among cocaine-dependent outpatients. *Addiction*. 2007;102(2):271-81. Epub 2007/01/16. doi: 10.1111/j.1360-0443.2006.01664.x. PubMed PMID: 17222282.
306. Olmstead TA, Petry NM. The cost-effectiveness of prize-based and voucher-based contingency management in a population of cocaine- or opioid-dependent outpatients. *Drug Alcohol Depend*. 2009;102(1-3):108-15. Epub 2009/03/28. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2009.02.005. PubMed PMID: 19324501; PubMed Central PMCID: PMCPMC2679219.
307. Petry NM, Alessi SM, Hanson T, Sierra S. Randomized trial of contingent prizes versus vouchers in cocaine- using methadone patients. *J Consult Clin Psychol*. 2007;75(6):983-91. Epub 2007/12/19. doi: 10.1037/0022-006x.75.6.983. PubMed PMID: 18085914.
308. Petry NM, DePhilippis D, Rash CJ, Drapkin M, McKay JR. Nationwide dissemination of contingency management: the Veterans Administration initiative. *Am J Addict*. 2014;23(3):205-10. Epub 2014/04/15. doi: 10.1111/j.1521-0391.2014.12092.x. PubMed PMID: 24724876; PubMed Central PMCID: PMCPMC3986725.
309. DePhilippis D, Petry NM, Bonn-Miller MO, Rosenbach SB, McKay JR. The national implementation of Contingency Management (CM) in the Department of Veterans Affairs: Attendance at CM sessions and substance use outcomes. *Drug Alcohol Depend*. 2018;185:367-73. Epub 2018/03/11. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2017.12.020. PubMed PMID: 29524874; PubMed Central PMCID: PMCPMC6435332.
310. Colfax G, Santos GM, Chu P, Vittinghoff E, Pluddemann A, Kumar S, et al. Amphetamine-group substances and HIV. *Lancet*. 2010;376(9739):458-74. Epub 2010/07/24. doi: 10.1016/s0140-6736(10)60753-2. PubMed PMID: 20650520; PubMed Central PMCID: PMC20650520.
311. Stuart AM, Baker AL, Denham AMJ, Lee NK, Hall A, Oldmeadow C, et al. Psychological treatment for methamphetamine use and associated psychiatric symptom outcomes: A systematic review. *J Subst Abuse Treat*. 2020;109:61-79. Epub 2019/12/21. doi: 10.1016/j.jsat.2019.09.005. PubMed PMID: 31856953.
312. Kelly JF, Humphreys K, Ferri M. Alcoholics Anonymous and other 12-step programs for alcohol use disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;3(3):CD012880. Epub 2020/03/12. doi: 10.1002/14651858.CD012880. pub2. PubMed PMID: 32159228; PubMed Central PMCID: PMCPMC7065341.
313. Humphreys K, Blodgett JC, Wagner TH. Estimating the efficacy of Alcoholics Anonymous without self-selection bias: an instrumental variables re-analysis of randomized clinical trials. *Alcohol Clin Exp Res*. 2014;38(11):2688-94. Epub 2014/11/26. doi: 10.1111/acer.12557. PubMed PMID: 25421504; PubMed Central PMCID: PMCPMC4285560.
314. Litt MD, Kadden RM, Kabela-Cormier E, Petry N. Changing network support for drinking: initial findings from the network support project. *J Consult Clin Psychol*. 2007;75(4):542-55. Epub 2007/08/01. doi: 10.1037/0022-006x.75.4.542. PubMed PMID: 17663609.
315. Timko C, DeBenedetti A, Billow R. Intensive referral to 12-Step self-help groups and 6-month substance use disorder outcomes. *Addiction*. 2006;101(5):678-88. Epub 2006/05/04. doi: 10.1111/j.1360-0443.2006.01391.x. PubMed PMID: 16669901.
316. Timko C, DeBenedetti A. A randomized controlled trial of intensive referral to 12-step self-help groups: one- year outcomes. *Drug Alcohol Depend*. 2007;90(2-3):270-9. Epub 2007/05/26. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2007.04.007. PubMed PMID: 17524574.
317. Litt MD, Kadden RM, Kabela-Cormier E, Petry NM. Changing network support for drinking: network support project 2-year follow-up. *J Consult Clin Psychol*. 2009;77(2):229-42. Epub

- 2009/03/25. doi: 10.1037/a0015252. PubMed PMID: 19309183; PubMed Central PMCID: PMCPMC2661035.
318. Litt MD, Kadden RM, Tennen H, Kabela-Cormier E. Network Support II: Randomized controlled trial of Network Support treatment and cognitive behavioral therapy for alcohol use disorder. *Drug Alcohol Depend.* 2016;165:203-12. Epub 2016/06/30. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2016.06.010. PubMed PMID: 27354234; PubMed Central PMCID: PMCPMC4948060.
319. Hides L, Quinn C, Stoyanov S, Kavanagh D, Baker A. Psychological interventions for co-occurring depression and substance use disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2019(11). Epub 2019/11/27. doi: 10.1002/14651858.CD009501.pub2. PubMed PMID: 31769015; PubMed Central PMCID: PMCPMC6953216.
320. Azkhosh M, Farhoudianm A, Saadati H, Shoaee F, Lashani L. Comparing Acceptance and Commitment Group Therapy and 12-Steps Narcotics Anonymous in Addict's Rehabilitation Process: A Randomized Controlled Trial. *Iran J Psychiatry.* 2016;11(4):244-9. Epub 2017/01/05. PubMed PMID: 28050185; PubMed Central PMCID: PMCPMC5206327.
321. Carroll KM, Nich C, Shi JM, Eagan D, Ball SA. 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. Epub 2012/06/15. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2012.05.019. PubMed PMID: 22695473; PubMed Central PMCID: PMCPMC3461119.
322. 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. *Eur Addict Res.* 2018;24(3):137-62. Epub 2018/07/18. doi: 10.1159/000490762. PubMed PMID: 30016796.
323. Abed M, Ansari Shahidi M. Mindfulness-based relapse prevention to reduce lapse and craving. *Journal of Substance Use.* 2019;24(6):638-42.
324. Black DS, Amaro H. Moment-by-Moment in Women's Recovery (MMWR): Mindfulness-based intervention effects on residential substance use disorder treatment retention in a randomized controlled trial. *Behav Res Ther.* 2019;120:103437. Epub 2019/08/17. doi: 10.1016/j.brat.2019.103437. PubMed PMID: 31419610; PubMed Central PMCID: PMCPMC6721972.
325. Davis JP, Berry D, Dumas TM, Ritter E, Smith DC, Menard C, et al. Substance use outcomes for mindfulness based relapse prevention are partially mediated by reductions in stress: Results from a randomized trial. *J Subst Abuse Treat.* 2018;91:37-48. Epub 2018/06/19. doi: 10.1016/j.jsat.2018.05.002. PubMed PMID: 29910013.
326. Foroushani NS. The impact of mindfulness-based relapse prevention on craving, lapse and mindfulness fostering in addicted patients in Methadone Maintenance Treatment. *HEROIN ADDICTION AND RELATED CLINICAL PROBLEMS.* 2019;21(5):33-40.
327. Machado MP, Fidalgo TM, Brasiliano S, Hochgraf PB, Noto AR. The contribution of mindfulness to outpatient substance use disorder treatment in Brazil: a preliminary study. *Brazilian Journal of Psychiatry.* 2020;42(5):527-31. PubMed PMID: 32556001.
328. Yaghubi M, Zargar F, Akbari H. Comparing Effectiveness of Mindfulness-Based Relapse Prevention with Treatment as Usual on Impulsivity and Relapse for Methadone-Treated Patients: A Randomized Clinical Trial. *Addict Health.* 2017;9(3):156-65. Epub 2018/04/17. PubMed PMID: 29657696; PubMed Central PMCID: PMCPMC5894795.

329. Yaghubi M, Zargar F. Effectiveness of Mindfulness-based Relapse Prevention on Quality of Life and Craving in Methadone-treated Patients: A Randomized Clinical Trial. *Addict Health*. 2018;10(4):250-9. Epub 2019/07/03. doi: 10.22122/ahj.v10i4.573. PubMed PMID: 31263524; PubMed Central PMCID: PMC6593172.
330. Zgierska AE, Burzinski CA, Mundt MP, McClintock AS, Cox J, Coe CL, et al. Mindfulness-based relapse prevention for alcohol dependence: Findings from a randomized controlled trial. *J Subst Abuse Treat*. 2019;100:8-17. Epub 2019/03/23. doi: 10.1016/j.jsat.2019.01.013. PubMed PMID: 30898331; PubMed Central PMCID: PMC6508889.
331. Zemestani M, Ottaviani C. Effectiveness of mindfulness-based relapse prevention for co-occurring substance use and depression disorders. *Mindfulness*. 2016;7(6):1347-55.
332. Agyapong VIO, Juhás M, Mrklas K, Hrabok M, Omeje J, Gladue I, et al. Randomized controlled pilot trial of supportive text messaging for alcohol use disorder patients. *J Subst Abuse Treat*. 2018;94:74-80. Epub 2018/09/24. doi: 10.1016/j.jsat.2018.08.014. PubMed PMID: 30243421.
333. Haug S, Lucht MJ, John U, Meyer C, Schaub MP. A pilot study on the feasibility and acceptability of a text message-based aftercare treatment programme among alcohol outpatients. *Alcohol and alcoholism*. 2015; 50(2):188-94. PubMed PMID: 25600249.
334. O'Reilly H, Hagerty A, O'Donnell S, Farrell A, Hartnett D, Murphy E, et al. Alcohol Use Disorder and Comorbid Depression: A Randomized Controlled Trial Investigating the Effectiveness of Supportive Text Messages in Aiding Recovery. *Alcohol Alcohol*. 2019;54(5):551-8. Epub 2019/07/31. doi: 10.1093/alcalc/agz060. PubMed PMID: 31361815.
335. Stoner SA, Arenella PB, Hendershot CS. Randomized controlled trial of a mobile phone intervention for improving adherence to naltrexone for alcohol use disorders. *PLoS One*. 2015;10(4):e0124613. Epub 2015/04/25. doi: 10.1371/journal.pone.0124613. PubMed PMID: 25909320; PubMed Central PMCID: PMC4409303
336. Gustafson DH, McTavish FM, Chih M-Y, Atwood AK, Johnson RA, Boyle MG, et al. A smartphone application to support recovery from alcoholism: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(5):566-72. PubMed PMID: 24671165.
337. Rose GL, Skelly JM, Badger GJ, Ferraro TA, Helzer JE. Efficacy of automated telephone continuing care following outpatient therapy for alcohol dependence. *Addict Behav*. 2015;41:223-31. Epub 2014/12/03. doi: 10.1016/j.addbeh.2014.10.022. PubMed PMID: 25452069; PubMed Central PMCID: PMC4314347.
338. FDA. FDA clears mobile medical app to help those with opioid use disorder stay in recovery programs: U.S. Food and Drug Administration; 2018. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-clears-mobile-medical-app-help-those-opioid-use-disorder-stay-recovery-programs>
339. Timko C, Below M, Vittorio L, Taylor E, Chang G, Lash S, et al. Randomized controlled trial of enhanced telephone monitoring with detoxification patients: 3-and 6-month outcomes. *J Subst Abuse Treat*. 2019;99:24-31. PubMed PMID: 30797391.
340. Timko C, Harris AH, Jannausch M, Ilgen M. Randomized controlled trial of telephone monitoring with psychiatry inpatients with co-occurring substance use and mental health disorders. *Drug and alcohol dependence*. 2019;194:230-7. PubMed PMID: 30466040.
341. McKay JR, Van Horn DH, Oslin DW, Lynch KG, Ivey M, Ward K, et al. A randomized trial of extended telephone-based continuing care for alcohol dependence: within-treatment substance use outcomes. *J Consult Clin Psychol*. 2010;78(6):912-23. Epub 2010/09/30. doi:

- 10.1037/a0020700. PubMed PMID: 20873894; PubMed Central PMCID: PMCPMC3082847.
342. Tarp K, Bojesen AB, Mejlidal A, Nielsen AS. Effectiveness of Optional Videoconferencing-Based Treatment of Alcohol Use Disorders: Randomized Controlled Trial. *JMIR Ment Health*. 2017;4(3):e38. Epub 2017/10/01. doi: 10.2196/mental.6713. PubMed PMID: 28963093; PubMed Central PMCID: PMCPMC5640821.
343. Molfenter T, Roget N, Chaple M, Behlman S, Cody O, Hartzler B, et al. Use of Telehealth in Substance Use Disorder Services During and After COVID-19: Online Survey Study. *JMIR Ment Health*. 2021;8(2):e25835. Epub 2021/01/23. doi: 10.2196/25835. PubMed PMID: 33481760; PubMed Central PMCID: PMCPMC7895293.
344. Kiluk BD, Nich C, Buck MB, Devore KA, Frankforter TL, LaPaglia DM, et al. Randomized Clinical Trial of Computerized and Clinician-Delivered CBT in Comparison With Standard Outpatient Treatment for Substance Use Disorders: Primary Within-Treatment and Follow-Up Outcomes. *Am J Psychiatry*. 2018;175(9):853-63. Epub 2018/05/25. doi: 10.1176/appi.ajp.2018.17090978. PubMed PMID: 29792052; PubMed Central PMCID: PMCPMC6120780.
345. Kiluk BD, Devore KA, Buck MB, Nich C, Frankforter TL, LaPaglia DM, et al. Randomized Trial of Computerized Cognitive Behavioral Therapy for Alcohol Use Disorders: Efficacy as a Virtual Stand-Alone and Treatment Add-On Compared with Standard Outpatient Treatment. *Alcohol Clin Exp Res*. 2016;40(9):1991-2000. Epub 2016/08/05. doi: 10.1111/acer.13162. PubMed PMID: 27488212; PubMed Central PMCID: PMCPMC5008977.
346. Shi JM, Henry SP, Dwy SL, Oraziotti SA, Carroll KM. Randomized pilot trial of Web-based cognitive behavioral therapy adapted for use in office-based buprenorphine maintenance. *Substance Abuse*. 2019;40(2):132-5. doi: 10.1080/08897077.2019.1569192.
347. Budney AJ, Stanger C, Tilford JM, Scherer EB, Brown PC, Li Z, et al. Computer-assisted behavioral therapy and contingency management for cannabis use disorder. *Psychol Addict Behav*. 2015;29(3):501-11. Epub 2015/05/06. doi: 10.1037/adb0000078. PubMed PMID: 25938629; PubMed Central PMCID: PMCPMC4586287.
348. Farren CK, Milnes J, Lambe K, Ahern S. Computerised cognitive behavioural therapy for alcohol use disorder: a pilot randomised control trial. *Ir J Psychol Med*. 2015;32(3):237-46. Epub 2015/09/01. doi: 10.1017/ipm.2014.64. PubMed PMID: 30185263.
349. Sundström C, Eék N, Kraepelien M, Fahlke C, Gajecki M, Jakobson M, et al. High- versus low-intensity internet interventions for alcohol use disorders: results of a three-armed randomized controlled superiority trial. *Addiction*. 2020;115(5):863-74. Epub 2019/11/07. doi: 10.1111/add.14871. PubMed PMID: 31691413; PubMed Central PMCID: PMCPMC7187301.
350. Murphy SM, Campbell AN, Ghitza UE, Kyle TL, Bailey GL, Nunes EV, et al. Cost-effectiveness of an internet-delivered treatment for substance abuse: Data from a multisite randomized controlled trial. *Drug and alcohol dependence*. 2016;161:119-26. PubMed PMID: 26880594.
351. Takano A, Miyamoto Y, Shinozaki T, Matsumoto T, Kawakami N. Effect of a web-based relapse prevention program on abstinence among Japanese drug users: A pilot randomized controlled trial. *J Subst Abuse Treat*. 2020;111:37-46. PubMed PMID: 32087837.
352. Agency for Health Research and Quality. The Effective Health Care Program stakeholder guide Appendix D: Research questions & PICO(TS) 2011. Available from: <https://www.ahrq.gov/research/findings/evidence-based-reports/stakeholderguide/appendixc.html>.
353. Brown ES, Davila D, Nakamura A, Carmody TJ, Rush AJ, Lo A, et al. A randomized, double-blind,

- placebo- controlled trial of quetiapine in patients with bipolar disorder, mixed or depressed phase, and alcohol dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2014;38(7):2113-8. PubMed PMID: 24976394.
354. Simpson TL, Saxon AJ, Stappenbeck C, Malte CA, Lyons R, Tell D, et al. Double-blind randomized clinical trial of prazosin for alcohol use disorder. *American Journal of Psychiatry*. 2018;175(12):1216-24. PubMed PMID: 30153753.
355. O'Malley SS, Zweben A, Fucito LM, Wu R, Piepmeier ME, Ockert DM, et al. Effect of varenicline combined with medical management on alcohol use disorder with comorbid cigarette smoking: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2018;75(2):129-38. PubMed PMID: 29261824.
356. O'Farrell TJ, Fals-Stewart W. Behavioral couples therapy for alcoholism and drug abuse. New York: Guilford Press; 2006.
357. Powers MB, Vedel E, Emmelkamp PM. Behavioral couples therapy (BCT) for alcohol and drug use disorders: a meta-analysis. *Clinical psychology review*. 2008;28(6):952-62. Epub 2008/04/01. doi: 10.1016/j.cpr.2008.02.002. PubMed PMID: 18374464.
358. Carroll KM. A cognitive-behavioral approach: Treating cocaine addiction. *Therapy manuals for drug addiction*. Rockville, MD: National Institute of Drug Abuse; 1998.
359. Miller WR (Ed.). Combined behavioral intervention manual: A clinical research guide for therapists treating people with alcohol abuse and dependence. COMBINE Monograph Series. Bethesda, MD: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (DHHS No. 04-5288); 2004.
360. Kadden R, Carroll KM, Donovan D, Cooney N, Monti P, Adams D, et al. Cognitive-behavioral coping skills therapy manual: A clinical research guide for therapists treating individuals with alcohol abuse and dependence. Rockville, MD: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (DHHS No. 94-3724); 1995.
361. Magill M, Ray LA. Cognitive-behavioral treatment with adult alcohol and illicit drug users: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of studies on alcohol and drugs*. 2009;70(4):516-27. Epub 2009/06/12. PubMed PMID: 19515291; PubMed Central PMCID: PMC2696292.
362. Meyers RJ, Smith JE. Clinical guide to alcohol treatment: The Community Reinforcement Approach. New York: Guilford Press; 1995.
363. Budney AJ, Higgins ST. National Institute on Drug Abuse Therapy Manuals for Drug Addiction: Manual 2. A Community Reinforcement Approach: Treating Cocaine Addiction. . Rockville, MD: United States Department of Health and Human Services (NIH Publication No. 98-4309); 1998.
364. Petry NM. Contingency management for substance abuse treatment: A guide to implementing this evidence- based practice. New York: Routledge; 2012.
365. Mercer DE, Woody GE. Individual Drug Counseling-Therapy Manuals for Drug Addiction Series. NIH Pub. No. 99-4380. 1999.
366. Miller WR, Zweben A, DiClemente C, Rychtarik R. Motivational enhancement therapy: A clinical research guide for therapists treating individuals with alcohol abuse and dependence. Washington, DC: United States Department of Health and Human Services (No. 1992-1894); 1992.
367. Nowinski J, Baker S, Carroll K. Twelve-step facilitation therapy manual: A clinical research guide for therapists treating individuals with alcohol abuse and dependence. Rockville, MD: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (DHHS No. 1992-1893); 1992