

Особенности клиники алкогольной зависимости, осложненной эпилептическим синдромом

Комаров С. Д.¹

врач психиатр-нарколог

Винникова М. А.²

д.м.н., профессор, главный научный сотрудник

1 – ООО «Центр аддиктологии В. Готлиб», Москва, Российская Федерация

2 – ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

Автор для корреспонденции: Комаров Сергей Дмитриевич; **e-mail:** Komaroff21@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Проведено натуралистическое наблюдательное сравнительное исследование двух групп пациентов: с алкогольной зависимостью, осложненной эпилептическим синдромом (105 человек) и с алкогольной зависимостью без эпилептического синдрома (83 человека). Было показано, что изучаемый контингент пациентов имеет более тяжелое течение заболевания, которое проявляется в преобладании высокой прогрессивности заболевания, постоянной формы употребления, частых повторных госпитализациях, частых осложнениях синдрома отмены в виде алкогольного делирия. Анализ бинарных признаков показал тесную взаимосвязь биологических и средовых факторов. При наличии биологических отягощающих факторов утяжеляется течение заболевания, оно формируется в более раннем возрасте, имеет высокую прогрессивность, учащаются ЧМТ, увеличивается количество и кратность психозов.

Ключевые слова: зависимость от алкоголя, эпилептический синдром, судорожный припадок, алкогольный делирий, коморбидность

doi: 10.29234/2308-9113-2024-13-1-22-32

Для цитирования: Комаров С. Д., Винникова М. А. Особенности клиники алкогольной зависимости, осложненной эпилептическим синдромом. *Медицина* 2025; 13(1): 22-32

Эпилептические припадки (ЭП) при алкогольной зависимости (АЗ) представляют собой значительную медицинскую проблему и относятся к состояниям, требующим оказания экстренной медицинской помощи [5,6,8].

Злоупотребление алкоголем считается ключевым фактором, способствующим развитию ЭП [3]. Исследования показывают, что риск их появления увеличивается при ежедневном употреблении 50 г чистого этанола у мужчин и 25 г у женщин [2]. Наиболее близка связь ЭП с алкогольным абстинентным синдромом (ААС): 85% всех случаев судорог у больных АЗ наблюдается при ААС [4,7]. Гораздо реже бывают припадки во время алкогольного

опьянения, в основном при тяжелых запоях, близких к завершению. Подобные случаи объединяют под термином «алкогольная эпилепсия» (эпилептический синдром при АЗ, алкоголь-эпилепсия) – это разновидность симптоматической эпилепсии, развивающаяся на фоне АЗ, включая осложнения ААС [3]. В настоящее время общепризнанно, что токсическое воздействие алкоголя играет ведущую роль в механизме развития ЭП [1,3].

В литературе приводятся данные, что отличительными особенностями алкогольной эпилепсии являются следующие [2,3]:

- она формируется в конце II, при переходе в III стадию АЗ;
- существует прямая связь с алкогольной интоксикацией, так как в ремиссии припадки, как правило, не возникают;
- психическая деградация развивается по алкогольному, а не по эпилептическому типу.

Современная клиническая практика показывает, что ЭС может формироваться и в начале II стадии АЗ, у лиц молодого возраста, при ААС средней степени тяжести, не всегда есть указание на дисфункциональный преморбид. Для поиска ответов на поставленные вопросы было проведено научное исследование, целью которого являлось выявление клинико-динамических особенностей алкогольной зависимости, осложненной эпилептическим синдромом.

Материал исследования

В исследование включались пациенты, поступавшие в плановом порядке на стационарное лечение в ГБУЗ «МНПЦ наркологии» ДЗМ в период с 2018 г. по 2021 г. с диагнозом F10 «Синдром зависимости от алкоголя», G40.5 «Особые эпилептические синдромы». Всего было отобрано 200 пациентов, прошли процедуру рандомизации 188 пациентов.

Критериями включения в исследование были: мужской пол; возраст от 20 до 65 лет; диагнозы: «Синдром зависимости от алкоголя» F10.2x2, F10.2x3; «Синдром отмены алкоголя» F10.30; «Особые эпилептические синдромы – эпилептические припадки, связанные с употреблением алкоголя» G40.5; наличие информированного согласия на участие в научном исследовании.

Критериями не включения в исследование были: любые соматические и неврологические заболевания, которые могли препятствовать участию в исследовании; установленные психиатрические диагнозы F00-F09, F20-F79, положительный анализ RW, HIV; повышение АЛТ, АСТ более 5 раз от верхней границы нормы; высокий суицидальный риск;

Критериями исключения из исследования были: ранняя выписка пациента из стационара; желание пациента выйти из исследования.

Участники исследования были разделены на две группы: основную (ОГ), включавшую 105 пациентов с диагнозом «Алкогольная зависимость, осложненная эпилептическим синдромом», и контрольную (КГ), состоявшую из 83 пациентов с диагнозом «Алкогольная зависимость» без признаков эпилептического синдрома.

Возрастные характеристики в обеих группах были сопоставимы: средний возраст пациентов в ОГ составил $40,0 \pm 7,5$ лет, тогда как в КГ – $42,3 \pm 9,8$ лет ($t = -1,77$; $df = 186$; $p = 0,078$). По уровню образования различий между группами также не выявлено: наибольший процент пациентов имел среднее специальное образование – 58,1% (61 человек) в ОГ и 55,4% (46 человек) в КГ ($\chi^2 = 0,064$; $df = 1$; $p = 0,80$). Среднее общее образование имели 20,9% (22 человека) в ОГ и 20,1% (17 человек) в КГ, а наличие высшего образования отмечалось у 20,1% (22 человека) в ОГ и 24,1% (20 человек) в КГ. Большинство участников исследования имели профессию – 78,7% (148 человек), причем в основной группе этот показатель составил 82,9% (87 человек), а в контрольной – 73,5% (61 человек), без значимых статистических различий ($\chi^2 = 2,62$; $df = 1$; $p = 0,106$). Несмотря на наличие профессии, большинство респондентов были заняты неквалифицированным трудом, не соответствующим их образованию и специальности.

Семейное положение пациентов также не имело значимых различий между группами: 84% (158 человек: ОГ – 80; КГ – 78) состояли или ранее состояли в браке, вели совместное хозяйство ($\chi^2 = 2,59$; $df = 1$; $p = 0,108$). Дети были у 61,2% (115 человек: ОГ – 60; КГ – 55). Статистически значимых различий между группами по этому показателю не обнаружено ($\chi^2 = 0,13$; $df = 1$; $p = 0,718$).

Таким образом, анализ социо-демографических характеристик показал, что обе группы являются сопоставимыми по большинству ключевых параметров.

Методы исследования

Исследование являлось натуралистическим сравнительным наблюдательным. Основными методами исследования были клинико-психопатологический, статистический. Оно осуществлялось в соответствии со специально разработанным протоколом, на основании которого для каждого пациента была сформирована индивидуальная регистрационная карта (ИРК). ИРК включала следующие данные: инициалы пациента, номер истории болезни, возраст, клинико-психопатологические характеристики, результаты проведенных клинических обследований, а также информацию о причинах досрочного выхода из исследования. Оценка выраженности ААС осуществлялась с использованием

пересмотренной шкалы оценки состояния отмены алкоголя CIWA-Ar (Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale, Revised) [9]

Лабораторное обследование включало: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови. Перечисленные анализы являлись обязательными и проводились при поступлении пациента в стационар. При необходимости повторялись в динамике.

Инструментальное обследование включало проведение электрокардиографии (ЭКГ), флюорографии легких (ФЛГ).

Подтверждение диагноза осуществлялось на основании комплексного стационарного обследования, динамического наблюдения и анализа архивных медицинских документов.

Статистическая обработка результатов

В настоящем исследовании был проведен анализ выборки, включающей 188 наблюдений. Каждое наблюдение охватывало 60 переменных. Полученные данные были проанализированы с использованием методов описательной и сравнительной статистики. Использовалось программное обеспечение Statistica версии 10.0 (Statsoft Inc., США).

Для проверки статистической значимости непрерывных данных использовался **t-критерий Стьюдента для независимых выборок**. Для оценки соответствия данных нормальному распределению применялись критерии Колмогорова-Смирнова (для выборки $N > 50$) и Шапиро-Уилка (для групп $N < 50$). Для анализа различий категориальных данных использовался критерий χ^2 (хи-квадрат). При анализе таблиц 2×2 применялась поправка Йейтса на непрерывность. В случае если ожидаемые частоты хотя бы в одной из ячеек были меньше 5, использовался точный критерий Фишера. Если применение критерия χ^2 Пирсона указывало на наличие статистически значимых различий, проводились апостериорные множественные сравнения. При наличии множественных сравнений применялась поправка Бонферрони.

Расчет необходимого объема выборки осуществлялся с использованием программы Power and Sample Size Calculations (версия 3.0.43). При расчете учитывались следующие параметры: уровень значимости ($\alpha = 0,05$), мощность теста ($1 - \beta = 0,80$), ожидаемый размер эффекта (на основе клинических наблюдений и литературы).

В таблицах представлены выборочные характеристики: **M** – среднее значение, **SD** – стандартное отклонение, **N** – размер подгруппы, **p** – достигнутый уровень значимости.

Этические принципы

Данное исследование носило гуманистический характер, при котором приоритет отдавался вопросам сохранения здоровья человека, превосходя все иные интересы. Исследовательский протокол получил одобрение Локального этического комитета (ЛЭК) при ГБУЗ «МНПЦ Наркологии ДЗМ» (Заключение ЛЭК от 27.11.2018 г.).

Результаты исследования

Наследственная отягощенность наркологическими заболеваниями в общей выборке была высокой, составила 29,8% (56 чел.). У больных ОГ она была достоверно выше, чем в КГ: 37,1% (39 чел.) и 20,5% (17 чел.) соответственно ($\chi^2=6,18$; $df=1$; $p=0,013$) (табл. 1). Преобладала наследственная отягощенность по алкогольной зависимости, чаще по линии отца.

Таблица 1. Наследственная отягощенность по наркологическим заболеваниям

Наследственность	Отягощена	Не отягощена	χ^2 ; df; p-value
ОГ N=105 (100%)	39 (37,1%)	66 (62,9%)	6,18; 1; 0,013
КГ N=83 (100%)	17 (20,5%)	66 (79,5%)	

Высокий уровень наследственной отягощенности был отмечен и по психическим заболеваниям, охватывая 27,7% (55 человек) от общей выборки. В ОГ этот показатель составил 31,4% (33 человека), а в КГ – 22,6% (22 человека). Однако статистически значимых различий между группами не выявлено.

В то же время наследственная отягощенность генуинной эпилепсией оказалась относительно низкой – 10,2% (12 человек) среди всех участников исследования. В ОГ она составила 6,7% (7 человек), а в КГ – 6% (5 человек), при этом достоверных различий между группами не установлено.

Статистически значимое различие между группами было выявлено в частоте перенесенных черепно-мозговых травм (ЧМТ). В ОГ они были зафиксированы у 71,4% пациентов, тогда как в КГ – лишь у 20,5% ($\chi^2=48,71$; $df=1$; $p<0,0001$) (табл. 2).

Таблица 2. Количество черепно-мозговых травм

Черепно-мозговая травма	Есть	Нет	χ^2 ; df; p-value
ОГ N=105 (100%)	75 (71,4%)	30 (28,6%)	48,71; 1; <0,0001
КГ N=83 (100%)	17 (20,5%)	66 (79,5%)	

У пациентов ОГ отмечалась тенденция к более раннему началу употребления алкоголя, но статистически достоверных различий между группами выявлено не было.

У всех пациентов преобладала гедонистическая мотивация, часто встречалась мотивация «за компанию» (реакции подражания), реже всего – улучшить общение и уйти от проблем, также без достоверных различий между группами.

Были выявлены различия по прогрессивности заболевания. В общей выборке были пациенты только с высокой и средней прогрессивностью заболевания, низкая прогрессивность не встречалась. Высокая прогрессивность наблюдалась у 74% пациентов ОГ, 36% КГ ($\chi^2=27,57$; $df=1$; $p<0,0001$) (табл. 3).

Таблица 3. Различия в прогрессивности заболевания

Прогрессивность	высокая	средняя	χ^2 ; df ; p -value
ОГ N=105 (100%)	78 (74%)	27 (26%)	27,57; 1; <0,0001
КГ N=83 (100%)	30 (36%)	53 (64%)	

Также были отличия по длительности заболевания и форме употребления алкоголя. В ОГ длительность заболевания составила $21,2 \pm 9,9$ лет, а в КГ – $25,4 \pm 7,2$ лет ($t=-3,37$; $df=186$; $p=0,0009$). Постоянная форма употребления алкоголя чаще регистрировалась у пациентов ОГ: 62,8% в сравнении с 37,4% пациентов КГ. Периодическая форма употребления алкоголя в ОГ составила 22,9%, в КГ – 43,4%. Запойная форма употребления алкоголя (истинные запои) в ОГ встречалась значительно реже, чем две другие формы и в ОГ – 14,3%, и в КГ – 19,3% ($\chi^2=12,9$; $df=2$; $p=0,023$) (табл. 4).

Таблица 4. Форма употребления алкоголя

Форма употребления	Постоянная	Периодическая (псевдозапой)	Периодическая (истинные запои)	χ^2 ; df ; p -value
ОГ N=105 (100%)	66 (62,8 %)	24 (22,9%)	15 (14,3%)	12,09; 2; 0,023
КГ N=83 (100%)	31 (37,4%)	36 (43,4%)	(19,3%)	

Для контроля уровня ошибки при множественных сравнениях (в нашем случае – 3), применим поправку Бонферрони. Скорректированный уровень значимости ($\alpha_{\text{сборр}}$) будет равен $0,05:3 \approx 0,0167$.

Для каждой пары категорий (формы употребления постоянная, псевдозапой, истинные запои) рассчитаем отдельный критерий χ^2 и сравним полученное значение с $\alpha_{\text{сборр}}=0,0167$.

Сравнение пары «постоянная – псевдозапой» показало $\chi^2=8,73$; $df=1$, $p=0,003$, то есть, различия между группами значимы. Сравнение пары «постоянная-истинные запои» показало $\chi^2=7,72$; $df=1$; $p=0,006$, то есть, различия между группами значимы. Сравнение пары «псевдозапой – истинные запои» показало $\chi^2=0,07$; $df=1$; $p=0,791$, то есть, различия между группами незначимы.

Таким образом, апостериорные сравнения показали, что группы различались по форме употребления алкоголя: в ОГ преобладала постоянная форма, в КГ – периодическая. Различия достоверны согласно тесту Бонферрони.

Длительность запоев в среднем составляла 7-12 дней, между группами не различалась. Толерантность в выборке была высокой, составляла в пересчете на водку от 0,7 л водки до 1 л в сутки, достоверных различий между группами также не было.

Из алкогольных психозов в выборке наблюдались только делирии (delirium tremens). У пациентов ОГ они случались в 32,4% случаев, у пациентов КГ – в 15,2% ($\chi^2=4,10$; $df=1$; $p=0,043$) (табл. 5).

Таблица 5. Количество алкогольных делириев

Алкогольный делирий	Есть	Нет	χ^2 ; df; p-value
ОГ N=105 (100%)	34 (32,4%)	71 (67,6%)	4,10; 1; 0,043
КГ N=83 (100%)	16 (15,2%)	67 (80,7%)	

ОГ отличалась не только по частоте возникновения психоза, но и по количеству психозов у одного больного: преобладали пациенты, которые перенесли 2 и более делириев (табл. 6). В ОГ их было 24 (22,8%), а в КГ – лишь 6 (7,2%) ($\chi^2=9,87$; $df=1$; $p=0,002$).

Таблица 6. Частота алкогольных психозов

Алкогольный психоз	1 психоз	2 психоза и более	χ^2 ; df; p-value
ОГ N=105 (100%)	7 (6,7%)	24 (15,2%)	9,87;1;0,002
КГ N=83 (100%)	12 (14,5%)	6 (7,2%)	

По количеству госпитализаций были выявлены достоверные различия между группами. В ОГ в сравнении с КГ чаще наблюдались повторные госпитализации (70,5% в сравнении с 38,5%) ($\chi^2=19,21$; $df=1$; $p<0,0001$). На наш взгляд, высокая частота повторных госпитализаций свидетельствует о более злокачественном течении алкогольной зависимости у пациентов ОГ (табл. 7).

Таблица 7. Количество и тип госпитализаций

Тип госпитализации	Первичная	Повторная	χ^2 ; df; p-value
ОГ N=105 (100%)	31 (29,5%)	74 (70,5%)	30,44; 2; <0,0001
КГ N=83 (100%)	51 (61,5%)	32 (38,5%)	

Группы сравнивались по степени тяжести ААС: закономерно в ОГ преобладали пациенты с тяжелым ААС ($\chi^2=27,45$; df=1; p<0,0001) (табл. 8). Пациентов с легкой степенью тяжести в выборке не было.

Таблица 8. Степень тяжести алкогольного абстинентного синдрома

Степень тяжести ААС	Средняя	Тяжелая	χ^2 ; df; p-value
ОГ N=105 (100%)	32 (30,5%)	73 (69,5%)	27,45; 1; <0,0001
КГ N=83 (100%)	54 (65,1%)	29 (34,9%)	

Статистически достоверные признаки были проанализированы во взаимосвязи друг с другом. По результатам анализа бинарных признаков были получены следующие данные.

Статистически достоверно чаще получают черепно-мозговые травмы лица со средним и средним специальным образованием (табл. 9).

Таблица 9. Зависимость образования и количества черепно-мозговых травм

ЧМТ	Высшее	Среднее	Среднее специальное	χ^2 ; df; p-value
ЧМТ есть	10	25	57	15,00; 2; 0,0006
ЧМТ нет	32	14	50	

Формирование определенной формы употребления алкоголя зависело от возраста начала употребления алкоголя. При начале употребления до 15 лет у пациентов чаще формировалась периодическая форма употребления. При начале употребления алкоголя в возрасте от 15 до 20 лет и старше чаще формировалась постоянная форма употребления алкоголя (табл. 10). Таким образом, обнаружена статистически значимая связь между формой употребления алкоголя и возрастом первой пробы алкоголя ($\chi^2=28,36$; df=2; p<0,0001).

Таблица 10. Зависимость возраста начала употребления и формы употребления алкоголя

Первая проба алкоголя	До 15 лет	15-20 лет	Старше 20 лет	χ^2 ; df; p-value
Периодическая форма	52	27	12	28,36;2;<0,0001
Постоянная форма	19	51	27	

Лица с отягощенной наследственностью чаще начинали употреблять алкоголь в более раннем возрасте (в нашем исследовании — до 15 лет; $\chi^2=27,45$; df=2; $p<0.0001$). Отягощенная наследственность также коррелировала с частотой черепно-мозговых травм (ЧМТ): пациенты с отягощенной наследственностью достоверно чаще имели ЧМТ ($\chi^2=4,71$; df=2; $p=0.03$). Было подтверждено, что при более раннем начале употребления алкоголя чаще формировалась высокая прогрессивность алкогольной зависимости ($\chi^2=28,36$; df=2; $p<0,0001$). Кроме того, психозы чаще наблюдались у пациентов с патологией родов в анамнезе ($\chi^2=20,12$; df=2; $p<0,0001$).

Обсуждение результатов

Было показано, что пациенты с АЗ, осложненной ЭС, имеют более высокую наследственную отягощенность по наркологическим заболеваниям. Эта категория пациентов характеризуется рядом клинико-динамических особенностей, указывающих на тяжесть течения АЗ. Среди них можно выделить: частые ЧМТ, высокую прогрессивность формирования АЗ, преобладание постоянной формы употребления, высокий риск алкогольных психозов с тенденцией к рецидивам, а также частые повторные госпитализации. Было подтверждено, что у пациентов с АЗ, осложненной судорожным синдромом, ААС протекает чаще в тяжелой форме.

Анализ бинарных признаков показал тесную взаимосвязь между биологическими и средовыми факторами. Наличие биологических факторов способствует утяжелению течения заболевания, оно формируется в более раннем возрасте, имеет высокую прогрессивность, учащаются ЧМТ, увеличивается количество и кратность психозов.

Кроме того, были выявлены закономерности, которые ранее не получили достаточного освещения в научной литературе и требуют дальнейшего изучения. В их числе: взаимосвязь между наследственной отягощенностью и частотой ЧМТ, ЧМТ и уровнем образования, патологией в родах и развитием алкогольных психозов.

Полученные результаты следует учитывать при разработке лечебно-реабилитационных программ для этих пациентов.

Литература

1. Комаров С. Д., Винникова М. А. Топирамат, леветирацетам и карбамазепин в терапии алкогольной зависимости, осложненной судорожным синдромом: результаты открытого сравнительного исследования. *Вопросы наркологии* 2023; 1(35): 75-90.
2. Котов А.С. Эпилепсия у злоупотребляющих алкоголем и наркотиками. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2015; 115(10): 85-88, doi: 10.17116/jnevro201511510185-88
3. Наркология: национальное руководство. Под ред. Н.Н. Иванца, М.А. Винниковой, 3-е издание, переработанное и дополненное. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. 848 с.
4. Bleich S. An Assessment of the Potential Value of Elevated Homocysteine in Predicting Alcohol-withdrawal Seizures. *Epilepsia* 2006; 5(47): 934-938, doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00560.x
5. Brust J.C.M. Acute withdrawal: diagnosis and treatment. *Handbook of Clinical Neurology* 2014; 125: 123-31, doi: 10.1016/B978-0-444-62619-6.00008-2
6. D'Onofrio G. Lorazepam for the Prevention of Recurrent Seizures Related to Alcohol. *New England Journal of Medicine*. 1999; 12(340): 915-919, doi: 10.1056/NEJM199903253401203
7. Gaitatzis A., Majeed A. Multimorbidity in people with epilepsy. *Seizure* 2023; 107: 136-145, doi: 10.1016/j.seizure.2023.03.021
8. Long D., Long B., Koyfman A. The emergency medicine management of severe alcohol withdrawal. *The American Journal of Emergency Medicine* 2017; 7(35): 1005-1011, doi: 10.1016/j.ajem.2017.02.002
9. Sullivan J.T., et al. Assessment of Alcohol Withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar). *British Journal of Addiction* 1989; 84(11): 1353-1357.

Features of the Alcohol Dependence Complicated by Epileptic Seizures

Komarov S. D.¹

MD, Psychiatrist

Vinnikova M. A.²

Doctor of Medicine, Professor, Head Researcher

1 – V. Gotlib Center of Addiction Medicine, Moscow, Russian Federation

2 – Moscow Research and Practical Centre on Addictions of the Moscow Department of Healthcare, Moscow, Russian Federation

Corresponding Author: Komarov Sergey D; **e-mail:** Komaroff21@yandex.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Abstract

A naturalistic observational comparative study was conducted on two groups of patients: 105 individuals with alcohol dependence complicated by epileptic seizures and 83 individuals with alcohol dependence without epileptic seizures. It was shown that the studied patient population had a more severe course of the disease, which was manifested in a predominance of high disease progression, continuous drinking patterns, frequent repeated hospitalizations, and frequent complications of withdrawal syndrome in the form of delirium tremens. Binary analysis revealed a close relationship between biological and environmental factors. In the presence of aggravating biological factors, the course of the disease worsens, it develops at an earlier age, has high progression, and is

associated with an increased frequency of traumatic brain injuries (TBI) as well as a higher incidence and frequency of psychoses.

Key words: alcohol dependence, epileptic seizures, delirium tremens, comorbidity

References

1. Komarov S.D., Vinnikova M.A. Topiramat, levetiracetam i karbamazepin v terapii alkogol'noj zavisimosti, oslozhnennoj sudorozhnym sindromom: rezul'taty otkrytogo sravnitel'nogo issledovaniya. [Topiramate, levetiracetam and carbamazepine in the treatment of alcohol dependence complicated by seizures: results of an open controlled study.] *Voprosy narkologii [Journal of Addiction Problems]* 2023; 1(35): 75-90. (In Russ.)
2. Kotov A.S. Epilepsiya u zloupotreblayushchih alkogolem i narkotikami. [Epilepsy in alcohol and drug abusers.] *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]* 2015; 115(10): 85-88, doi: 10.17116/jnevro201511510185-88 (In Russ.)
3. Narkologiya: nacional'noe rukovodstvo. Pod red. N.N. Ivanca, M.A. Vinnikovej [Narcology. National Guidelines, Ivanets N.N., Vinnikova M.A., eds.] Moscow: GEOTAR-Media, 2024. (In Russ.)
4. Bleich S. An Assessment of the Potential Value of Elevated Homocysteine in Predicting Alcohol-withdrawal Seizures. *Epilepsia* 2006; 5(47): 934-938, doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00560.x
5. Brust J.C.M. Acute withdrawal: diagnosis and treatment. *Handbook of Clinical Neurology* 2014; 125: 123-131, doi: 10.1016/B978-0-444-62619-6.00008-2
6. D'Onofrio G. Lorazepam for the Prevention of Recurrent Seizures Related to Alcohol. *New England Journal of Medicine*. 1999; 12(340): 915-919, doi: 10.1056/NEJM199903253401203
7. Gaitatzis A., Majeed A. Multimorbidity in people with epilepsy. *Seizure* 2023; 107: 136-145, doi: 10.1016/j.seizure.2023.03.021
8. Long D., Long B., Koyfman A. The emergency medicine management of severe alcohol withdrawal. *The American Journal of Emergency Medicine* 2017; 7(35): 1005-1011, doi: 10.1016/j.ajem.2017.02.002
9. Sullivan J.T., et al. Assessment of Alcohol Withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar) // *British Journal of Addiction*. 1989; 84(11): 1353-1357.