

# Алгоритм биологической терапии обсессивно-компульсивного расстройства

Мосолов С.Н., Алфимов П.В. \*

**КОНТАКТ:** profmosolov@mtu-net.ru

Список сокращений:

АВП – антипсихотики второго поколения;

АПП – антипсихотики первого поколения;

ГМС – глубокая стимуляция мозга;

ИМАО – ингибиторы моноаминоксидазы;

ИОЗС – ингибиторы обратного захвата серотонина (кломипрамин и СИОЗС);

КБТ – когнитивно-бихевиоральная терапия НаССА – норадренергические и специфические серотонинергические антидепрессанты;

ОКР – обсессивно-компульсивное расстройство РКИ – рандомизированные контролируемые исследования;

СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина;

СИОЗСН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина;

ТЦА – трициклические антидепрессанты;

ТМС – транскраниальная магнитная стимуляция;

ЭСТ – электросудорожная терапия;

ERP – экспозиция и предотвращение реакции.

## Проект по разработке алгоритмов биологической терапии основных психических заболеваний

В соответствии с решением Пленума Правления РОП, прошедшего 13–15 сентября 2012 года в г. Казани, секция биологической терапии начинает проект по разработке и обсуждению алгоритмов биологической терапии основных психических заболеваний. Алгоритмы составляются группой экспертов на основе анализа клинических исследований, выполненных в соответствии с принципами доказательной медицины, систематических обзоров и метаанализов, а также клинических рекомендаций, предлагаемых международными психиатрическими ассоциациями и национальными психиатрическими обществами (Всемирная федерация обществ биологической психиатрии, Всемирная психиатрическая ассоциация, Европейская психиатрическая ассоциация и др.). Этапность терапии и каждый рекомендуемый в алгоритме метод позиционируются в соответствии со следующими категориями доказательности.

А. Доказательства получены на основе хорошо спланированных рандомизированных контролируемых исследований с воспроизводимыми результатами. Получено подтверждение в метаанализах.

В. Доказательства получены на основе ограниченного числа рандомизированных контролируемых исследований с неоднородными результатами, и (или) несовершенством методологии, и (или) недостаточным количеством пациентов.

С. Доказательства получены преимущественно на основе открытых, нерандомизированных исследований или на основе РКИ с противоречивыми результатами. Опубликованы сведения об успешном клиническом применении.

Д. Метод (лекарственный препарат) относится к разряду экспериментальных. Достоверных доказательств эффективности в настоящее время не получено.

Кроме того, к алгоритмам прилагаются примечания и описание каждого из этапов терапии с указанием наиболее распространенных ошибок, а также список основной рекомендуемой литературы по теме.

Мы предполагаем, что алгоритмы будут регулярно публиковаться на веб-сайте РОП (<http://psychiatr.ru>), где имеется возможность для их обсуждения на специальном форуме, а также на веб-сайте журнала «Современная терапия психических расстройств» (<http://www.psypharma.ru>).

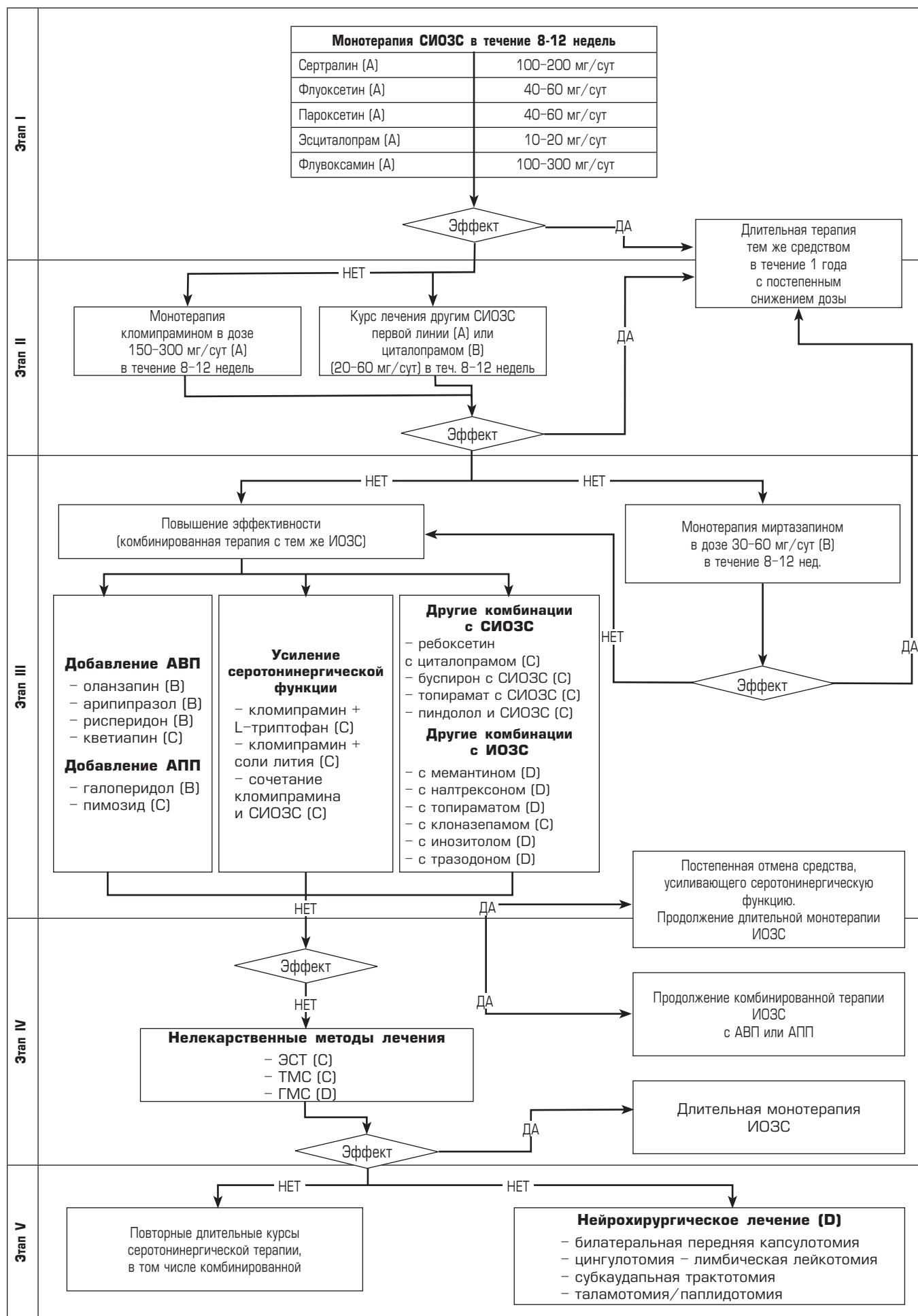
Мы будем признательны за любые замечания и предложения, а также надеемся на активную дискуссию.

**I.** После установления диагноза ОКР, тяжести симптоматики, возраста начала, типологии, симптомов мишеней, а также оценки эффективности и переносимости предшествующей терапии нужно перейти к **первому этапу алгоритма** – монотерапии одним из пяти СИОЗС первой линии (эсциталопрам, флувоксамин, пароксетин, сертралин или флуоксетин) в течение 8–12 недель. Используются дозировки СИОЗС, превышающие таковые при других тревожных расстройствах (см. схему). При отсутствии эффекта следует уточнить диагностику и исключить ятрогенные причины неэффективности, среди которых основными являются недостаточная до-

зировка и (или) неадекватная продолжительность терапии.

**II.** В случае истинной неэффективности или интолерантности к первому курсу СИОЗС следует перейти ко **второму этапу** – монотерапии кломипрамином или другим СИОЗС первой линии или циталопрамом (также в течение 8–12 недель). Эффективность двух методов второго этапа (переход на другой СИОЗС или на кломипрамин) сопоставима – в обоих случаях терапевтический эффект наступает у 30–40% больных. Для усиления терапевтического эффекта допустимо внутривенное введение кломипрамина в течение 10–14 дней (в стационарных условиях

\* От имени секции РОП по биологической терапии психических заболеваний



с мониторингом **сердечно-сосудистых** функций) с последующим переходом на пероральный прием. При достижении эффекта переходят к длительному (минимум 1 год) периоду монотерапии тем же ИОЗС в прежних или чуть меньших дозах (для кломипрамина поддерживающая доза может быть значительно ниже лечебной).

**III.** При неэффективности описанных методов переходят к **третьему этапу** – комбинированной терапии в течение 8–12 недель. В настоящее время наиболее эффективными признаны комбинация ИОЗС с АВП или АПП, а также методы усиления серотонинергической нейротрансмиссии (добавление к кломипрамину **L-триптофана** или лития, а также сочетанная терапия кломипрамином и СИОЗС).

При использовании одной из таких комбинаций необходим тщательный мониторинг состояния пациента (возможно развитие серотонинового синдрома). Предпочтительными АВП являются оланзапин, арипипразол, рисперидон и, в меньшей степени, кветиапин в среднетерапевтических дозах. Предпочтительными АПП являются галоперидол в небольших дозах (до 5 мг/сут), а также пимозид. Доступны другие методы комбинированной терапии с неочевидной эффективностью (см. схему).

В случае достижения терапевтического эффекта переходят к длительной терапии прежним ИОЗС с постепенной отменой средства, усиливающего серотонинергическую передачу, или длительной комбинированной терапии ИОЗС с АВП или АПП. Вместо комбинированной терапии на третьем этапе можно использовать альтернативный метод – переход на монотерапию НаССА миртазапином.

**IV.** При неэффективности мероприятий третьего этапа нужно повторно оценить правильность диагностики, проверить комплаентность, исключить коморбидные психические расстройства и сопутствующие соматические заболевания, которые могут препятствовать терапевтическому эффекту (например, злоупотребление психоактивными веществами, расстройство личности и др.). При отсутствии положительной информации переходят к **четвертому этапу**, который включает нелекарственные методы терапии (ЭСТ, ТМС, ГМС). ЭСТ показана в особо тяжелых и резистентных случаях, а также при наличии суицидальных мыслей и депрессии.

Среди всех вариантов ТМС наибольшей эффективностью обладает правосторонняя префронтальная повторная ТМС, при этом в большей степени редуцируются моторные навязчивости и коморбидные депрессивные симптомы. ГМС является экспериментальным, инвазивным и малоизученным методом. Предварительные данные показывают, что ГМС более эффективна у больных позднего возраста. Если нелекарственный метод оказался эффективным, следует перейти к длительной монотерапии ИОЗС.

**V.** В случае неэффективности всех описанных мероприятий следует диагностировать абсолютную те-

рапевтическую резистентность и перейти к **пятому этапу**, который включает новые курсы серотонинергической терапии, в том числе сочетанной, с большей продолжительностью и максимально переносимыми дозировками. На этом этапе можно рассмотреть возможность проведения нейрохирургического лечения (см. схему).

## ПРИМЕЧАНИЯ

1. Во многих терапевтических исследованиях ОКР успешно применяются дозы сертралина до 300 мг/сут, то есть дозы, превышающие максимально разрешенные 200 мг/сут. При подборе дозы сертралина при ОКР необходимо тщательно взвешивать соотношение «риск/польза» и проводить тщательный мониторинг соматических нежелательных явлений.

2. Настоящие рекомендации применимы к «чистому» (изолированному) ОКР у взрослых и не касаются расстройств обсессивно-компульсивного спектра, в частности, тиков, синдрома Жюль де ля Туретта, трихотилломании, педиатрических гиперкинетических расстройств, ассоциированных со стрептококковыми инфекциями (PANDAS-синдром) и др.

3. Кломипрамин является мощным и хорошо испытанным средством лечения ОКР, однако СИОЗС сопоставимы с ним по эффективности и обладают лучшей безопасностью и переносимостью. Кломипрамин противопоказан больным с закрытоугольной глаукомой, гипертрофией предстательной железы, аритмией и колебаниями АД.

4. При обсессивно-компульсивном синдроме в рамках расстройств шизофренического спектра рекомендуется добавление антипсихотиков (преимущественно атипичных) на более раннем этапе терапии.

5. Как правило, при ОКР эффективность терапии ниже, чем при других тревожных расстройствах. Для количественной оценки эффективности терапии можно использовать шкалу Y-BOCS<sup>1</sup> (терапевтический эффект регистрируется при редукции балла по этой шкале на 25% и более), шкалы оценки качества жизни и социального функционирования GAF<sup>2</sup> и SOFAS<sup>3</sup>.

6. Обязательными компонентами терапии на всех этапах являются рациональная психотерапия (в широком смысле) и психообразование.

7. Единственным методом психотерапии с доказанной эффективностью при ОКР является КБТ (а также ее разновидность – ERP, экспозиция и предотвращение реакции). В настоящее время существует следующий клинический консенсус: КБТ превышает по эффективности плацебо в виде таблеток и пребывания в «списке ожидающих лечения» и сопоставима по эффективности с монотерапией СИОЗС при ОКР легкой степени тяжести. КБТ допустимо использовать в качестве метода аугментации при терапевтически резистентном ОКР на любом этапе терапии.

<sup>1</sup> Шкала Йела-Брауна для регистрации обсессивно-компульсивной симптоматики.

<sup>2</sup> Шкала общей оценки функционального статуса.

<sup>3</sup> Шкала оценки социального и профессионального функционирования

## **ПРИЛОЖЕНИЕ – РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ОШИБКИ ФАРМАКОТЕРАПИИ при ОКР**

1. Монотерапия или длительное применение транквилизаторов.

2. Недостаточная длительность (менее 8-12 недель) терапии серотонинергическими антидепрессантами и (или) использование субоптимальных дозировок.

3. Применение ТЦА (за исключением кломипрамина). Эффективность ТЦА (дезипрамина, амитриптилина и др.) при ОКР не доказана, в ряде случаев возможно утяжеление симптоматики.

4. Применение классических (типичных) нейрорепетиков, за исключением пимозиды и (реже) небольших доз галоперидола. Экстрапирамидные нарушения, возникающие при приеме дофаминовых блокаторов, могут усиливать моторные навязчивости.

5. Необоснованное применение нескольких препаратов, усиливающих серотонинергическую активность (ИМАО в сочетании с кломипрамином, СИОЗС или СИОЗСН). Высока вероятность развития серотонинового синдрома.

6. Сокращение сроков поддерживающей терапии может приводить к обострению симптоматики.

### Рекомендуемая литература

1. Волель Б.А. Современные психофармакологические подходы в лечении обсессивно-компульсивных расстройств // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2002. – № 3. – С. 104-106.
2. Капилетти С.Г., Цукарзи Э.Э., Мосолов С.Н. Монотерапия транскраниальной магнитной стимуляцией депрессивных и обсессивно-компульсивных состояний // Новые достижения в терапии психических заболеваний / Под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Бином, 2002. – С. 593-605.
3. Колодяжая Е.В. Психофармакотерапия обсессивно-фобических расстройств при невротоподобной шизофрении // Шизофрения и расстройства шизофренического спектра / Под ред. акад. А. Б. Смулевича. – М., 1999. С. 127-148.
4. Мосолов С.Н. Современные тенденции в терапии обсессивно-компульсивного расстройства: от научных исследований к клиническим рекомендациям // Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина – клинической практике) / Под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Социально-политическая мысль, 2012. – С. 669-702.
5. Bandelow B., Zohar J., Hollander E. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety,

- Obsessive Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders // World Jour. Biol. Psychiatry. – 2008. – Vol. 9. № 4. – P. 248-3124.
6. Fontenelle L.F., Nascimento A.L., Mendlowicz M.V. et al. An update on the pharmacological treatment of obsessive-compulsive disorder // Expert Opin Pharmacother. – 2007. – Vol. 8. – № 5. – P. 563-583.
7. Greist J.H., Jefferson J.W., Kobak K.A. et al. Efficacy and tolerability of serotonin transport inhibitors in obsessive-compulsive disorder. A meta-analysis // Arch Gen Psychiatry. – 1995. – Vol. 52. – P. 53-60.
8. Jefferson J.W., Altemus M., Jenike M.A. et al. Algorithm for the treatment of obsessive-compulsive disorder (OCD) // Psychopharmacol Bull. – 1995. – Vol. 31. – № 3. – P. 487-490.
9. Kellner M. Drug treatment of obsessive-compulsive disorder // Dialogues Clin Neurosci. – 2010. – Vol. 12. – № 2. – P. 187-197.
10. Skapinakis P., Papatheodorou T., Mavreas I. Antipsychotic augmentation of serotonergic antidepressants in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis of the randomized controlled trials // Eur Neuropsychopharmacol. – 2007. – Vol. 17. – P. 79-93.