

Клинические рекомендации – Обсессивно-компульсивное расстройство – 2021-2022-2023 (19.01.2023) – Утверждены Минздравом РФ

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: F42 (F42.0, F42.1, F42.2, F42.8, F42.9)

Год утверждения (частота пересмотра): 2021

Возрастная категория: Взрослые

Пересмотр не позднее: 2023

ID: 650

По состоянию на 19.01.2023 на сайте МЗ РФ

Разработчик клинической рекомендации

- Общественная организация "Российское общество психиатров"

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Список сокращений

АВП – антипсихотические средства второго поколения (#амисульприд, #арипипразол, #кветиапин**, #клозапин, #оланзапин**, #палиперидон**, #рисперидон**)

АД – антидепрессанты

АПП – антипсихотические средства первого поколения (#галоперидол**)

ГСМ – глубокая стимуляция мозга

ГРЛС – государственный реестр лекарственных средств

ИМАО-А – ингибиторы моноаминоксидазы (тип А)

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

КПТ – когнитивно-поведенческая терапия

КСТКС – кортико-стриато-таламо-кортикальная система

ОКР – обсессивно-компульсивное расстройство

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОФК – орбитофронтальная кора

ППИ – передняя поясная извилина

ПФТ – психофармакотерапия

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (эсциталопрам, флувоксамин, пароксетин**, флуоксетин**, сертралин**)

СИОЗСН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (в соответствии с АТХ – другие антидепрессанты, венлафаксин, дулоксетин, милнаципран)

ТЦА – трициклические антидепрессанты (в соответствии с АТХ – неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов, кломипрамин**)

УДД – уровни достоверности доказательств

УУР – уровни убедительности рекомендаций

МРТ – магнитно-резонансная томография

фМРТ – функциональная магнитно-резонансная томография

цТМС – циклическая (импульсная) транскраниальная магнитная стимуляция

ЧМТ – черепно-мозговая травма

ЭКГ – электрокардиография
ЭПС – экстрапирамидные симптомы
ЭСТ – электросудорожная терапия
ЭЭГ – электроэнцефалография
ERP – экспозиционная терапия (exposure and response prevention)
FLY-BOCS – Флоридская шкала обсессивно-компульсивных расстройств Йела-Брауна (Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale)
NMDA-рецептор – ионотропный рецептор глутамата, селективно связывающий N-метил-D-аспартат (NMDA)
PANDAS – ПАНДАС, педиатрические аутоиммунные нейropsychиатрические расстройства, связанные со стрептококковой инфекцией (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections)

Термины и определения

Психофармакотерапия – это применение фармакологических средств в лечении психических расстройств.

Психотерапия – это система немедикаментозного, преимущественно коммуникационного (словесного) лечебного воздействия на психику человека с целью лечения различных расстройств.

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

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

Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) характеризуется повторяющимися навязчивыми мыслями, образами, импульсами или идеями (обсессиями), обычно вызывающими беспокойство или страдание (дистресс), а также повторяющимися идеаторными (мыслительными) или поведенческими феноменами (компульсиями), сопровождающимися ощущением необходимости их выполнить либо в соответствии с обсессиями, либо согласно определенным правилам, которые необходимо соблюсти для достижения чувства "завершенности действия" [1-3].

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

На развитие ОКР оказывают влияние как генетические факторы, так и факторы окружающей среды. Многочисленные исследования подтверждают участие кортико-стриато-таламо-кортикальной системы (КСТКС) в патофизиологии расстройства [4]. Другие отделы головного мозга также участвуют в патогенезе ОКР [4, 5].

Близнецовые исследования и исследования семей с ОКР подтвердили наличие большого наследственного компонента в этиопатогенезе ОКР. При этом больший вес генетических факторов был отмечен при манифесте ОКР в детском возрасте, чем во взрослом [6]. Конкретные гены и группы генов, влияющие на вероятность развития ОКР, неизвестны, хотя исследования в этой области продолжаются [7-10].

На вероятность развития ОКР, по-видимому, влияют несколько факторов окружающей среды, но причинно-следственные связи на данный момент надежно не верифицированы

[11]. В качестве подобных факторов можно выделить следующие. Манифест или обострение ОКР у некоторых детей было связано с аутоиммунным процессом, известным как "ПАНДАС" (англ. PANDAS, Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections) [12], связанным со стрептококковой инфекцией типа А. Предполагается, что в рамках ПАНДАС симптомы ОКР вызываются аутоиммунной реакцией на бета-гемолитические стрептококки группы А, что приводит к повреждению базальных ганглиев. Важно отметить, что другие инфекционные агенты также могут вызвать сходное состояние – "педиатрический острый нейропсихиатрический синдром" [13].

Предменструальный и послеродовой периоды могут привести к манифесту или обострению ОКР, в связи с чем существует предположение о том, что гормональные колебания могут играть этиологическую роль в развитии ОКР [14].

У взрослых пациентов описано развитие ОКР после травматических событий, в связи с чем высказывается предположение, что острая реакция на стресс может служить "пусковым фактором" для данного расстройства [15]. Существуют описания множества случаев развития ОКР после неврологических повреждений (ОНМК, ЧМТ), которые затрагивали КСТКС [16, 17]. Кроме того, показано, что нейрохирургические вмешательства в областях КСТКС могут уменьшать интенсивность и частоту возникновения симптомов ОКР у взрослых [17, 18]. В экспериментах у животных было показано, что нарушение работы этой системы приводит к поведению, схожему с ОКР [19, 20].

В нейровизуализационных исследованиях выявлены анатомические аномалии в КСТКС у пациентов с ОКР [1]. Несмотря на наличие противоречивых результатов в мета-анализах, в целом в большинстве работ отмечаются аномалии в орбитофронтальной коре (ОФК), передней поясной извилине (ППИ) и стриатуме. Мета-анализ нескольких нейровизуализационных исследований также обнаружил аномалии в дорсомедиальной префронтальной коре, нижней лобной извилине и мозжечке [21]. В мета-анализе нейроанатомических данных, полученных в нескольких международных исследованиях, были обнаружены различные паттерны подкорковых нарушений у взрослых пациентов и детей с ОКР, в частности аномалии в бледном шаре и гиппокампе у взрослых и аномалии в зрительном бугре у детей [22]. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) позволили выявить аномальную активность при ОКР в участках КСТКС, включая ОФК, ППИ и стриатум [4]. Было обнаружено, что аномальная активность усиливается при провоцировании симптомов и нормализуется при успешном лечении. Исследования с использованием фМРТ при выполнении когнитивных задач показали наличие нарушений в работе КСТКС у пациентов с ОКР [1]. Например, в нескольких исследованиях было обнаружено, что у пациентов с ОКР во время выполнения задач на последовательное обучение выявлялась активность в гиппокампе, в то время как у здоровых отмечалась активность в стриатуме.

Существуют предположения о роли серотониновой и (или) дофаминовой систем в патогенезе ОКР [23, 24]. Результаты фармакологических и нейровизуализационных исследований, направленных на проверку этих гипотез, оказались противоречивыми. Кроме того, в некоторых современных моделях предполагается, что симптомы ОКР прямо или косвенно связаны с нарушениями глутаматергической нейротрансмиссии в кортико-стриарных путях [25, 26].

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

Распространенность ОКР по различным оценкам составляет около 1-3% популяции [24, 25, 28]. Распространенность среди женщин несколько выше во взрослом возрасте, тогда как в детском возрасте, напротив, чаще болеют лица мужского пола [25, 26]. Средний возраст

начала ОКР – 19-20 лет. К 14-летнему возрасту расстройство развивается у 25% больных, манифест заболевания после 35 лет встречается редко [27]. У пациентов мужского пола начало заболевания, как правило, более раннее, так у 25% из них первые проявления возникают уже к возрасту 10 лет, тогда как у женщин этот процент значительно ниже [25].

У 76% пациентов с ОКР в анамнезе отмечаются расстройства тревожного спектра (паническое расстройство, социальная фобия, генерализованное тревожное расстройство, изолированные фобии), у 63% – аффективные расстройства (чаще всего рекуррентное депрессивное расстройство (41%) [28, 29, 31]), у 23-32% – сопутствующее расстройство личности, преимущественно с ананкастными чертами [33].

Помимо этого, до 29% лиц с ОКР обращаются за помощью в связи с различными тиками [28, 29, 31]. Такое сочетание более характерно для лиц мужского пола, у которых ОКР возникло в детском возрасте. Кроме того, при ОКР чаще, чем в популяции встречаются дисморфобия [30], трихотилломания и невротические экскорации (компульсивное расчесывание и др. формы повреждения кожи и слизистых) [34].

При этом обсессивно-компульсивный синдром чаще, чем в общей популяции, встречается при шизофрении и шизоаффективном расстройстве (12% пациентов) [36, 37], биполярном расстройстве [35], нервной анорексии и нервной булимии [38] и синдроме Туретта [34].

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

- F42.0 Преимущественно навязчивые мысли или размышления
- F42.1 Преимущественно компульсивное действие [навязчивые ритуалы]
- F42.2 Смешанные навязчивые мысли и действия
- F42.8 Другие обсессивно-компульсивные расстройства
- F42.9 Обсессивно-компульсивное расстройство неуточненное

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

В международной классификации болезней 10-го пересмотра [35], адаптированной для практики в Российской Федерации (1995, 1999) ОКР выделены в отдельную рубрику F42 и включены в общий кластер невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств (F40-F48) [39].

Комментарий. В DSM-5 ОКР выделено в отдельную от тревожных расстройств категорию, которая называется "Обсессивно-компульсивное и связанные с ним расстройства" [40].

Обсессивно-компульсивное расстройство (F42)

Существенной особенностью состояния является наличие повторяющихся навязчивых мыслей или вынужденных действий. Навязчивые мысли представляют собой идеи, образы или побуждения, которые вновь и вновь приходят больному в голову в стереотипном виде. Они почти всегда огорчительны, и пациент часто безуспешно пытается сопротивляться им. Тем не менее больной считает эти мысли своими собственными, даже если они произвольны и отвратительны. Навязчивые действия, или ритуалы, являются стереотипными манерами, которые больной повторяет вновь и вновь. Они не являются

способом получить удовольствие или атрибутом выполнения полезных задач. Эти действия являются способом предотвратить возможность наступления неприятного события, которое, как опасается больной, в противном случае может произойти, нанеся вред ему или другому лицу. Обычно такое поведение осознается больным как бессмысленное или неэффективное и делаются повторные попытки противостоять ему. Почти всегда присутствует тревожность. Если компульсивные действия подавляются, тревожность становится более выраженной.

Включены:

- ананкастический невроз
- обсессивно-компульсивный невроз

Исключена: обсессивно-компульсивная личность (расстройство) (F60.5)

F42.0 Преимущественно навязчивые мысли или размышления

Они могут принимать форму идей, мысленных образов или побуждений к действию, которые почти всегда причиняют страдание пациенту. Иногда идеи являются незаконченными, бесконечно рассматриваемыми альтернативами, связанными с неспособностью принять обычное, но необходимое решение, касающееся повседневной жизни. Связь между навязчивыми размышлениями и депрессией является особенно тесной, поэтому диагнозу обсессивно-компульсивного расстройства следует отдавать предпочтение лишь только в том случае, если навязчивые мысли возникают или удерживаются при отсутствии депрессивного эпизода.

F42.1 Преимущественно компульсивное действие (навязчивые ритуалы)

Большинство компульсивных действий относится к очистке от загрязнения (в основном мытье рук), повторным проверкам для получения гарантии того, что потенциально опасная ситуация не может возникнуть, или соблюдению аккуратности и опрятности. В основе такого явного поведения лежит обычно боязнь опасности, которой может подвергнуться сам пациент или которой он может подвергнуть другого, и ритуальные действия являются безрезультатной или символической попыткой предотвратить опасность.

Другие категории

F42.2 Смешанные навязчивые мысли и действия

F42.8 Другие обсессивно-компульсивные расстройства

F42.9 Обсессивно-компульсивное расстройство неуточненное

Дефиниции некоторых симптомов и синдромов

Описаны разнообразные варианты содержания obsessions и ритуалов. Тем не менее, среди них могут быть выделены следующие категории ("симптоматические дименсии") [42-44].

"Очищение" – страхи, связанные с загрязнением/заражением и ритуалы очищения

"Симметрия" – obsessions по поводу симметрии и ритуалы повторного, "правильного" выполнения действий, раскладывания предметов в определенном порядке и счет

"Табуированные мысли" – примеры включают агрессивные, сексуальные, богохульные obsessions и связанные с ними compulsions

"Причинение вреда" – например, мысли или представления о причинении вреда самому себе или кому-то другому ("контрастные навязчивости") и ритуалы перепроверки ("повторного контроля") по этому поводу

"Хординг" – obsessions и compulsions по поводу собирания и накопления различных предметов.

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

ОКР у пациентов проявляется в виде obsessions или compulsions, или и того, и другого одновременно. Причем исследования показывают, что именно сочетание в клинической картине obsessions и compulsions встречается чаще, чем каждый из синдромов по отдельности [42, 43].

Obsessions – это повторяющиеся или неотвязные мысли, представления, или побуждения. Obsessions не приносят удовольствия и не воспринимаются как произвольные. Они навязчивые, нежелательные, и большинство людей страдают или испытывают тревогу от их появления. Пациенты с ОКР стараются игнорировать, избегать, подавлять навязчивости, или нейтрализовать их другими мыслями или действиями (например, выполняя ритуалы).

Compulsions (ритуалы) – это повторяющееся поведение или идеаторные акты, которые человек совершает из чувства необходимости в связи с содержанием obsessions или в соответствии с правилами, требующими точности исполнения, или достижения чувства "завершенности", "полноты" выполнения. Целью является уменьшение дистресса, вызванного obsessions, или предотвращение нежелательных событий. При этом compulsions никаким реалистичным образом не связаны с этими "опасными" событиями или очевидно избыточны в сравнении с обычными действиями. Compulsions также могут выполняться для избавления от чувства "незавершенности" – например, необходимость многократного повторения действия, пока оно не будет выполнено "абсолютно правильно". Выполнение ритуалов не приносит удовольствия, хотя некоторые пациенты испытывают облегчение тревоги и дискомфорта.

Obsessions и compulsions могут быть различными по своей частоте и интенсивности – от 1-2 часов в день с их незначительной интенсивностью до постоянно присутствующих тягостных симптомов, значительно снижающих трудоспособность и (или) качество жизни.

В момент появления obsessive мыслей или compulsive действий пациент может испытывать разнообразные эмоции. Так, некоторые больные ощущают выраженную тревогу, на высоте которой могут развиваться и повторяться приступы паники (психовегетативные пароксизмы). Другие пациенты сообщают о выраженном чувстве отвращения. При совершении ритуала, многие пациенты испытывают неприятное чувство "незавершенности" или неловкости, которые не прекращаются пока действия не будут выполнены (например, определенные предметы разложены "правильным" образом).

У многих пациентов с ОКР обнаруживаются ошибочные убеждения и установки [44, 45], включая следующие.

- Утрированное чувство собственной ответственности за предстоящие события и склонность преувеличивать негативные последствия неудач.
- Перфекционизм и неспособность переносить неопределенность ("низкая толерантность к неопределенности").
- Переоценка роли и важности идеаторных феноменов (мыслей) – например, вера в то, что наличие "плохих, запрещенных" мыслей также плохо, как и реальные действия.
- Убеждение в возможности преодолеть навязчивое мышление.

Существует связь между ОКР и суицидальным поведением, частота возникновения суицидальных мыслей у больных ОКР на протяжении жизни – 63,5%, суицидальных попыток – 46% [46]. Большому риску подвержены больные с наличием коморбидной психической патологии, симптомами депрессии и тревоги, суицидальными попытками в анамнезе. Часть пациентов испытывают навязчивый страх причинить вред окружающим, но

нет данных о том, что они с большей вероятностью совершат агрессивный поступок, чем лица из общей популяции.

Пациенты с ОКР по-разному оценивают степень бессмысленности и чрезмерности своих навязчивых мыслей и ритуалов. Степень критичности к симптомам зависит от индивидуальных особенностей и может меняться по мере развития заболевания. В небольшом проценте случаев (менее 4%) при отсутствии критического отношения навязчивые мысли могут трансформироваться в бредовые – например, в случае с убежденностью пациента, что его мысли смогут причинить реальный вред другому человеку [41].

Развитие симптомов ОКР чаще постепенное, острое начало описано, например, после перенесенного инфекционного заболевания [47]. Без лечения ОКР обычно приобретает хронический характер со стабилизацией и даже ослаблением симптомов [48, 49, 53]. У некоторых пациентов течение носит эпизодический характер, в более редких случаях течение неблагоприятное – с утяжелением и усложнением симптоматики.

При ОКР часто формируется избегающее поведение, когда больные с ОКР избегают людей, вещей, мест, наличие которых усиливает обсессии и компульсии. Например, при страхе загрязнения такое поведение может распространяться на общественные места – рестораны, уборные – с целью уменьшения риска загрязнения или инфекции. Пациенты с навязчивыми мыслями агрессивного содержания могут ограничивать социальные взаимодействия. Избегающее поведение может охватывать разнообразные сферы жизни и значительно нарушать повседневное функционирование, трудоспособность и (или) качество жизни [50-52].

При отсутствии надлежащей терапии частота наступления ремиссии при ОКР у взрослых достаточно низкая – около 20% [49]. Даже при активной терапии только малая часть пациентов со временем полностью выздоравливает [48, 49, 53].

Развитие ОКР приводит к ухудшению качества жизни, а также значительно нарушает социальную и трудовую адаптацию [50, 51]. Нарушения касаются многих аспектов жизненного уклада и зависят от остроты симптоматики. К ним, как правило, приводят следующие последствия обсессий или компульсий:

- время, затраченное на "прокручивание" навязчивых мыслей и выполнение ритуалов.
- избегающее поведение по отношению к ситуациям, провоцирующим усиление симптомов ОКР
- специфичные ограничения, связанные с фабулой (содержанием) симптомов.

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

Критерии установления диагноза/состояния (исследовательские диагностические критерии по МКБ-10):

А. Как обсессии, так и компульсии (или оба вместе) представлены в большинстве дней как минимум в течение двухнедельного периода.

Б. Обсессии (мысли, идеи или образы) и компульсии (действия) включают следующие признаки, все из которых должны присутствовать:

1. Они воспринимаются больным, как возникшее в его собственном разуме и не навязаны окружающими влияниями или лицами.
2. Они повторяются и неприятны; как минимум, одна обсессия или компульсия должна пониматься больным как чрезмерная или бессмысленная.
3. Субъект пытается противостоять им, но если они долго существуют, то

сопротивление некоторым обсессиям или компульсиям может быть незначительным. Как минимум должна быть одна обсессия или компульсия, сопротивление которой оказалось безуспешным.

4. Осуществление компульсивных актов и обсессивные мысли сами по себе не вызывают приятных ощущений. (Эта особенность должна быть ограничена от временного облегчения тревоги и напряжения).

В. Обсессии или компульсии вызывают дистресс или мешают социальной или индивидуальной деятельности больного, обычно за счет пустой траты времени.

Г. Наиболее часто используемые критерии исключения. Обсессии или компульсии не являются результатом других психических расстройств, таких как шизофрения и связанные с ней расстройства (F20-F29) или (аффективных) расстройств настроения (F30-F39).

2.1. Жалобы и анамнез

Обращение к психиатру пациентов с ОКР связано с дискомфортом преодоления навязчивых мыслей и ритуалов, которые определяют тяжесть этого расстройства. Больные жалуются на трудности в мышлении, связанные с произвольным появлением и назойливым присутствием как отдельных стереотипных мыслей, так и аффективно окрашенных воспоминаний, размышлений и опасений (например, богохульных мыслей или страха причинить вред другому человеку); на необходимость затрачивать все больше времени на выполнение ритуалов, перепроверок (например, потребности многократно проверять правильно ли закрыта дверь, выключен газ и т.д.); на тревогу, чувство "незавершенности" при "неправильном" порядке своих или даже чужих действий (например, необходимости "правильно" накрыть стол); на ограничения своих социальных активностей из-за таких особенностей поведения (например, невозможности проводить время вне дома из-за опасений загрязнения в общественных уборных). Такие пациенты в большинстве случаев демонстрируют понимание неестественности, нелогичности навязчивых идей и состояний, однако бессильны в своих попытках преодолеть их. Нередко они высказывают страх "сойти с ума", реализовать агрессивные или аутоагрессивные побуждения. В случае с контрастными навязчивостями, их появление может приводить к напряженной внутренней борьбе, сопровождаемой выраженной тревогой.

Детальный анализ субъективного анамнеза направлен на выявление времени начала и характера течения заболевания, а также на оценку динамики избегающего поведения. Получение объективных анамнестических данных (информации от близких пациента) необходимо для оценки объема и тяжести компульсивной симптоматики, которую пациенты могут диссимулировать [1-3, 41].

При сборе психиатрического анамнеза следует помнить о группах риска развития ОКР, к которым относятся пациенты с симптомами депрессии, тревоги, со злоупотреблением алкоголем и ПАВ в анамнезе, дисморфофобией [30] или расстройствами приема пищи [38].

Для более эффективного выявления у них обсессивной и компульсивной симптоматики можно воспользоваться следующим прямыми вопросами [1, 3, 61].

- Часто ли вы моете руки/все тело?
- Часто ли вы контролируете/перепроверяете выполнение тех или иных собственных действий?
- Бывают ли у вас такие размышления, которые продолжают беспокоить вас, даже когда вы стараетесь от них избавиться – и не можете?
- Бывает ли так, что завершение повседневных дел занимает очень длительное время?
- Следите ли вы за порядком среди своих вещей, есть ли у вас какие-то особые правила, нарушение которых может вас сильно расстроить?

- Насколько сильно вас беспокоят эти проблемы?

- Подобный скрининг на предмет наличия ОКР также рекомендуется проводить у пациентов дерматологических клиник, у которых повреждения кожного покрова могут сопровождать или быть вторичны по отношению к психическому расстройству [2, 157].

Уровень достоверности доказательств – 5, Уровень убедительности рекомендации – С.

- Если у пациента было диагностировано ОКР, рекомендуется оценить риск развития самоповреждающего и суицидального поведения, особенно если имеются симптомы депрессии [6, 46]. При оценке этих рисков, а также риска агрессии рекомендуется учитывать влияние компульсий на поведение пациента и его окружения, наряду с коморбидными расстройствами и психосоциальными факторами [37, 50-52]. Рекомендуется исключение сопутствующей соматической и психической патологии и других факторов риска [2, 3, 6].

Уровень достоверности доказательств – 2, Уровень убедительности рекомендации – В.

2.2. Физикальное обследование

- Физикальное обследование рекомендуется начать с наружного осмотра, измерения роста, массы тела, уровня физического развития, целостности кожных покровов пациента с целью исключения соматических заболеваний, выявления следов самоповреждающего поведения, в т.ч. самопорезов (с учетом их давности), оценки соматического статуса. Подробное физикальное обследование пациентов с ОКР направлено на выявление повреждений кожного покрова и слизистых, а также других потенциальных рисков для здоровья, которые могут быть связаны выполнением навязчивых действий и ритуалов [1-3, 34, 37].

Уровень достоверности доказательств – 5, Уровень убедительности рекомендации – С.

2.3. Лабораторные диагностические исследования

В настоящее время не существует лабораторных методов диагностики ОКР. Лабораторные исследования применяются для исключения другой клинически сходной патологии.

- Пациентам с ОКР рекомендуется провести общий (клинический) анализ крови, анализ крови биохимический общетерапевтический, анализ крови на гормоны щитовидной железы (ТТГ, Т3, Т4), анализ мочи общий для исключения соматической патологии и для оценки рисков развития побочных эффектов при приеме психофармакологической терапии [2, 3, 7, 61].

Уровень достоверности доказательств – 5, Уровень убедительности рекомендации – С.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

В настоящее время не существует инструментальных методов диагностики ОКР.

- Пациентам с ОКР рекомендуется проведение электроэнцефалографии (ЭЭГ) для оценки биоэлектрических потенциалов головного мозга и исключения пароксизмальных состояний [218].

Уровень достоверности доказательств – 3, Уровень убедительности рекомендации – В.

- Пациентам с ОКР рекомендуется электрокардиографическое исследование (ЭКГ) для

исключения сопутствующей сердечно-сосудистой патологии [219].

Уровень достоверности доказательств – 3, Уровень убедительности рекомендации – В.

- Для исключения органического поражения головного мозга рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга [16, 17, 22].

Уровень достоверности доказательств – 2, Уровень убедительности рекомендации – В.

2.5. Иные диагностические исследования

- "Золотым стандартом" для психометрической оценки тяжести ОКР является Шкала обсессивно-компульсивных расстройств Йела-Брауна [54, 55]. Шкала состоит из контрольного списка навязчивых идей и компульсий, а также шкалы, которая оценивает их тяжесть. Рекомендуется проведение базовой оценки по шкале Йела-Брауна до начала терапии и последующей для объективной оценки динамики симптомов. У этой шкалы есть версия для заполнения пациентом и для заполнения специалистом, что позволяет использовать ее в различных ситуациях [56].

Уровень достоверности доказательств – 2, Уровень убедительности рекомендации – В.

См. приложение Г.

- С целью определения психологических и личностных особенностей пациента, а также мишеней психотерапевтического воздействия рекомендуется проведение экспериментально-психологического исследования [2, 92].

Уровень достоверности доказательств – 5, Уровень убедительности рекомендации – С.

Комментарий: ОКР является заболеванием, в патогенез и клинические проявления которого большой вклад вносят психологические факторы, а одним из эффективных методов лечения является психотерапия. Основываясь на биопсихосоциальной концепции понимания психических расстройств, важным представляется привлечение медицинских психологов в полипрофессиональные бригады для проведения экспериментально-психологической диагностики и определения мишеней психотерапевтического воздействия [2, 92-97].

- При подозрении наличия ОКР рекомендуется проводить дифференциальный диагноз с различными формами тревожно-фобических и связанных со стрессом расстройств, депрессивным эпизодом, тиками, ананкастным (обсессивно-компульсивным) расстройством личности, расстройствами приема пищи, импульсивными действиями при расстройствах влечений, синдромом дисморфофобией [30], а также симптомами навязчивостей при расстройствах шизофренического спектра [36, 37].

Уровень достоверности доказательств – 4, Уровень убедительности рекомендации – С.

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

Психофармакотерапия

- Всем пациентам с установленным диагнозом ОКР рекомендуется психофармакотерапия (ПФТ) и (или) психотерапия (когнитивно-поведенческая терапия, КПТ; экспозиционная терапия, ERT) с целью коррекции обсессивных и компульсивных симптомов. Большая часть пациентов положительно реагирует на один из этих методов лечения или их комбинацию, однако, у 40-60% пациентов сохраняются резидуальные

(остаточные) симптомы даже после адекватных по продолжительности и интенсивности (дозированию) курсов лечения [60-63].

Уровень достоверности доказательств – 1, Уровень убедительности рекомендации – А.

- В качестве лекарственных средств первого выбора рекомендуются антидепрессанты, с выраженным ингибированием механизма реаптейка серотонина, в первую очередь, СИОЗС. Препараты этой группы в неоднократно реплицированных РКИ показали хорошую эффективность в отношении симптомов ОКР [64-66]. В Кохрановском систематическом обзоре показана эффективность как на купирующем (остром), так и на поддерживающем (профилактическом) этапах лечения [67]. При этом в настоящий момент нет убедительных данных о преимуществе того или иного СИОЗС над другими препаратами этой группы (эсциталопрам, флувоксамин, пароксетин**, флуоксетин**, сертралин**) [67].

Уровень достоверности доказательств – 1, Уровень убедительности рекомендации – А.

Комментарий:

Развитие терапевтического эффекта СИОЗС при ОКР, как правило, требует больше времени, чем при лечении депрессии. Тем не менее, в недавнем мета-анализе показано, что преимущество СИОЗС над плацебо появляется уже через 2 недели после начала лечения [68].

В долгосрочных профилактических исследованиях (24-52 недели) показано, что профилактическая эффективность СИОЗС значительно превышает таковую у плацебо. Этап профилактического лечения после первичного назначения СИОЗС должен продолжаться не менее 12 месяцев в максимальной эффективной дозе [104]. Дозы СИОЗС (эсциталопрам, флувоксамин, пароксетин**, флуоксетин**, сертралин**), при которых при ОКР развивается эффект, как правило, превышают таковые при лечении депрессии (Приложение А4) [66, 67, 70, 98, 99, 136, 137, 156, 187].

Начальная доза флуоксетина** составляет 20 мг/сут, терапевтическая и поддерживающая – 20-60 мг/сут, максимальная – 120 мг/сут [156]. При необходимости доза может быть разделена на утренний и вечерний приемы, Эффект, как правило, развивается не ранее 6-8 недель терапии [158].

Начальная доза эсциталопрама составляет 10 мг/сут, максимальная – 60 мг/сут [156, 159]. Применение доз более 20-30 мг/сут изучено плохо [110, 111]. Курс поддерживающей терапии не менее 6 месяцев [66, 70, 98].

Начальная доза флувоксамина составляет 50 мг/сут на ночь, диапазон терапевтических доз – 100-300 мг/сут. Дозу наращивают постепенно на 50 мг/сут через каждые 4-7 дней в зависимости от переносимости. Максимальная доза может достигать 450 мг/сут [156]. Доза делится на утренний и вечерний прием, большая доза назначается на ночь [102, 160].

Начальная доз пароксетина** составляет 20 мг/сут, диапазон терапевтической и поддерживающей дозы – 20-60 мг/сут; применение больших доз изучено плохо, но максимальная доза может достигать 100 мг/сут [156]. Дозу принимают один раз в день и повышают с интервалом по 10 мг в неделю до достижения клинического эффекта [161]. Эффект терапии поддерживается в течение 6 месяцев терапии, более длительное применение при ОКР изучено недостаточно [81].

Начальная доза сертралина** составляет 50 мг один раз в день, терапевтический интервал доз – 50-200 мг один раз в день [162]. Применение более высоких доз изучено плохо, максимальная доза – 400 мг/сут [109, 156]. Дозу наращивают по 50 мг еженедельно. Эффективная терапия может продолжаться несколько месяцев [112].

Наличие отягощенного семейного анамнеза по ОКР, наличие obsessions агрессивного, сексуального и религиозного содержания, ослабление метаболизма глюкозы в орбитофронтальной коре, а также усиление метаболизма глюкозы в хвостатом теле стриатума справа могут служить предикторами хорошего реагирования на СИОЗС [71, 72].

Наличие симптомов патологического собирательства (хординга), сопутствующая депрессия, а также значительное снижение уровня трудового и социального функционирования могут служить предикторами плохого реагирования на СИОЗС [73-75].

Рекомендуемые дозы СИОЗС приведены в разделе "[Приложение А4](#). Рекомендуемые дозы препаратов, уровень доказательности и сила рекомендаций для лечения ОКР".

- Кломипрамин** – неселективный ингибитор обратного захвата моноаминов, ТЦА с выраженным серотонинпозитивным действием, рекомендуется в качестве лекарственного средства второй линии для лечения ОКР. Эффективность кломипрамина** в отношении obsessions и compulsions подтверждена в неоднократно реплицированных РКИ, в том числе крупных многоцентровых испытаниях, и в метаанализах [77-80]. Кломипрамин** при ОКР сопоставим по эффективности с СИОЗС либо рассматривается как чуть более эффективный метод лечения, для которого, однако, характерен менее благоприятный чем у СИОЗС профиль безопасности и переносимости [77, 81, 188, 189]. Среди наиболее частых побочных эффектов препарата, существенно снижающих комплаентность пациентов, следует указать холинолитические (ксеростомия, запоры, задержка мочеиспускания, нарушения аккомодации и др.), антигистаминовые (седация, повышение веса), анти-альфа-адренергические (гипотензия), аритмические эффекты (необходим ЭКГ мониторинг) и снижение судорожного порога [136].

Уровень достоверности доказательств – 1, Уровень убедительности рекомендации – В.

Комментарий:

Лечение начинают с назначения 1 таблетки, содержащей 25 мг кломипрамина** на ночь. Затем в течение первой недели лечения дозу препарата постепенно повышают на 25 мг через каждые несколько дней (в зависимости от переносимости) до достижения (обычно за 2 недели) суточной дозы, составляющей 100-150 мг [163]. В период наращивания дозы препарат рекомендуется принимать с пищей для предотвращения раздражения желудочно-кишечного тракта. В тяжелых случаях суточная доза может быть повышена до максимальной – 250 мг/сут. Поддерживающая терапия препаратом может продолжаться несколько месяцев и для профилактики седативного эффекта вся доза может назначаться раз в день [163, 164]. Рекомендуется поддерживать минимально эффективную дозу кломипрамина** [104]. Перед началом терапии следует устранить гипокалиемию [164]. Редкими, но опасными нежелательными явлениями при приеме кломипрамина** являются судорожные припадки и гиперферментемия. Более частыми и относительно безопасными нежелательными эффектами являются характерные для всех ТЦА периферические эффекты в виде тахикардии, сухости слизистых, затруднение мочеиспускания, нарушение аккомодации и замедление моторики кишечника. Подавляющее большинство пациентов переносят кломипрамин** удовлетворительно, однако, переносимость этого препарата в целом хуже, чем переносимость СИОЗС [81, 98, 99, 136].

- Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН)

В качестве препарата второй линии терапии рекомендуется применение #венлафаксина. Показано, что непродолжительный курс (12 недель) лечения #венлафаксином сопоставим по эффективности с курсом лечения кломипрамин** при этом для #венлафаксина характерна лучшая переносимость [82]. В нескольких открытых исследованиях продемонстрирована эффективность #венлафаксина как в отношении фармакологически интактных, так и терапевтически резистентных пациентов с ОКР в дозах от 150 до 375 мг в день, процент реагирующих на терапию был удовлетворительным (30-60%) [83-87]. В сравнительном исследовании с пароксетином** показан сопоставимый эффект в обеих группах, однако, высокая доза пароксетина** (60 мг/сут) может быть более эффективна в терапевтически резистентных случаях, чем #венлафаксин [88].

Уровень достоверности доказательств – 4, Уровень убедительности рекомендации – С.

Комментарий:

Несмотря на наличие нескольких слепых рандомизированных сравнительных исследований у #венлафаксина нет зарегистрированного показания к применению при ОКР. Начальная доза обычно составляет 75 мг/сут, хотя у чувствительных пациентов лечение можно начать и с дозы 37,5 мг/сут; диапазон терапевтической и поддерживающей дозы – 75-225 мг/сут [82], максимальная доза в тяжелых случаях может 375 мг/сут [85]. Препарат немедленного высвобождения назначают 2-3 раза в день, препарат замедленного высвобождения – один раз в день. Дозу повышают с интервалом в 4-7 дней по 75 мг до достижения клинического эффекта [165]. Дозы выше 225 мг/сут применяются редко и их эффективность изучена плохо [85]. Эффект терапии поддерживается в течение 6 месяцев терапии, более длительное применение при ОКР изучено недостаточно [76].

- В качестве альтернативного препарата второй линии терапии рекомендуется применение #дулоксетина. #Дулоксетин демонстрирует эффективность в отношении симптомов ОКР, однако, эти данные получены в исследованиях с небольшими выборками и сериях клинических случаев [89, 90]

Уровень достоверности доказательств – 4, Уровень убедительности рекомендации – С.

Комментарий:

Начальная доза #дулоксетина составляет 30 мг/сут, разделенная на два приема, терапевтическая доза – 60 мг/сут [166, 220]. Хотя повышение дозы можно проводить ежедневно по 30 мг, некоторым больным требуется более плавное повышение дозы (30 мг 1 раз в неделю). Максимальная доза составляет 120 мг/сут, однако нет убедительных доказательств эффективности более высоких доз [90]. Лечение для поддержания клинического эффекта может продолжаться несколько месяцев, необходимо тщательное мониторинг состояния пациента [76].

- Существуют предварительные данные об эффективности #милнаципрана при ОКР [76]. Этот препарат рекомендуется как альтернативное средство в ряде терапевтически резистентных случаев либо в случае при наличии фармакокинетических конфликтов (#милнаципран в значительно меньшей степени, чем другие СИОЗСН метаболизируется печенью) [91], либо при неэффективности других препаратов первой и второй линии.

Уровень достоверности доказательств – 4, Уровень убедительности рекомендации – С.

Комментарий:

Терапевтическая и максимальная доза милнаципрана – 300 мг/сут (по 100 мг 3 раза в день) [167, 221, 222].

Психотерапия

- Проведение психотерапии в виде монотерапии или вместе с ПФТ рекомендуется сразу после установления диагноза ОКР. В крупном мета-анализе 29 РКИ показано, что КПТ (когнитивно-поведенческая терапия) и ее разновидность ERP (exposure and prevention therapy, экспозиционная терапия) при ОКР значительно превосходят по эффективности плацебо (группа ожидания) и неструктурированные методы психологического консультирования. Средняя редукция выраженности симптомов (в большинстве исследований оцениваемая по шкале FLY-BOCS), составила 50-70% [95].

Уровень достоверности доказательств – 1, Уровень убедительности рекомендации – А.

- Психотерапия как монотерапия первой линии рекомендуется у фармакологически интактных пациентов с легким или умеренным уровнем дистресса или дезадаптации, у

пациентов без тяжелой сопутствующей психиатрической патологии, а также у пациентов, которые по разным причинам предпочитают отложить ПФТ или отказываются от ПФТ [92-95].

Уровень достоверности доказательств – 1, Уровень убедительности рекомендации – В.

- Психотерапия рекомендуется как дополнительный (адьювантный к ПФТ) метод на любом этапе лечения при любой выраженности симптомов ОКР. КПТ и экспозиционная терапия в изолированном виде менее эффективны и не рекомендуются у пациентов, злоупотребляющих психоактивными веществами, а также у пациентов с выраженным когнитивным снижением, отсутствием мотивации на психологическое лечение и сопутствующей тяжелой психиатрической патологией [94, 95]. Комбинированная терапия (ПФТ + психотерапия) демонстрирует лучшие показатели эффективности, чем только ПФТ [96-97].

Уровень достоверности доказательств – 2, Уровень убедительности рекомендации – А.

Критерии оценки эффективности лечения

- Всем пациентам с ОКР, получающим фармакотерапию и (или) психотерапию, рекомендуется проводить оценку эффективности проводимого лечения для обоснования принятия клинических решений [1-3, 37, 61]. В зависимости от метода выбранной терапии оценку эффективности лечения рекомендуется регулярно проводить через 2, 4, 6, 8 и 12 недель лечения.

Уровень достоверности доказательств – 3, Уровень убедительности рекомендации – С.

Комментарий:

Методические рекомендации Всемирной федерации обществ биологической психиатрии (WFSBP) [98], Американской психиатрической ассоциации (АРА) [99] и Канадской психиатрической ассоциации [137, 189] указывают на необходимость оценивать эффективность проводимой фармакотерапии (в т.ч. с использованием формализованных психометрических инструментов – шкалы FLY-BOCS) и пересматривать схему лечения каждые 4-6 недель. Вместе с тем, у половины пациентов эффект СИОЗС развивается медленнее и им требуется не менее 8-12 недель терапии в дозах, близких к максимальным [185].

При психотерапии надлежащей продолжительностью курса является 8 или 16 недель с сеансами продолжительностью 90-120 минут 2 или 1 раз в неделю, соответственно. При этом проводить оценку эффективности лечения следует в конце курса психотерапии [100].

Для оценки эффективности проводимой ПФТ и (или) психотерапии используются клиническое интервью (клинико-психопатологическое исследование) и психометрические инструменты/шкалы (FLY-BOCS и др.) [54-59]. При этом эффект (ответ на терапевтическое вмешательство) оценивается как редукция общего балла по шкале FLY-BOCS минимум на 25-35% [98, 102, 189]. Вместе с тем, понятие клинического ответа на терапию не всегда может служить адекватной мерой клинической эффективности, поскольку доля редукции симптоматики зависит от начальной ее выраженности и в тяжелых случаях может оставаться серьезная резидуальная симптоматика, по-прежнему затрудняющая социальное функционирование и дезадаптирующая пациента. Поэтому важно добиваться состояния ремиссии с минимальной выраженностью резидуальных симптомов. Приемлемым уровнем выраженности симптоматики для ремиссии при ОКР по шкале FLY-BOCS является общий балл менее 14, а выздоровления – менее 10-12 баллов [206].

Стратегии при неэффективности терапии первого выбора

Комментарий:

Около 40-60% пациентов, получающих монотерапию ИОЗС (кломипраминам**, СИОЗС или СИОЗСН), не реагируют на адекватный по дозированию и продолжительности (минимум 4-6 недель) курс лечения [101, 185]. Под отсутствием реакции понимается недостаточный ответ на терапию, т.е. редукция симптоматики по шкале FLY-BOCS менее 25-35% [206]. В руководстве Американской психиатрической ассоциации рекомендовано рассматривать добавление к СИОЗС и кломипрамину** (ИОЗС) других средств, в частности, антипсихотиков первого поколения (АПП) либо второго поколения (АВП), лишь через 8-12 недель монотерапии ИОЗС [99]. Стратегии при неэффективности первой линии терапии могут включать добавление к уже назначенному ИОЗС другого антидепрессанта (добавление кломипрамина** к СИОЗС, либо добавление СИОЗС или СИОЗСН к кломипрамину**), использование доз, превышающих средние терапевтические дозы при ОКР, использование парентеральных форм АД, а также добавление к ИОЗС препаратов других групп и проведение немедикаментозных методов терапии [98, 99, 137, 186, 189, 190]. Любая терапия дополнительными (адьювантными к кломипрамину**) средствами требует тщательного (предпочтительно, еженедельного) мониторинга переносимости и безопасности [62, 190].

- В открытых исследованиях получены данные об эффективности и безопасности долгосрочной (до 12 недель) комбинированной терапии кломипраминам** с СИОЗС [103, 104]. При недостаточной эффективности монотерапии рекомендуется комбинация кломипрамина** с СИОЗС.

Уровень достоверности доказательств – 4, Уровень убедительности рекомендации – С

Комментарий:

Хотя дозы комбинированной терапии кломипраминам** с СИОЗС остаются в терапевтическом диапазоне, применение максимальных дозировок должно проводиться с крайней осторожностью из-за повышения риска развития серотонинового синдрома [98, 99, 105].

- Парентеральное введение антидепрессантов (кломипрамина**) позволяет ускорить наступление терапевтического эффекта, однако, по прошествии 4-6 недель различия в эффективности с сопоставимой пероральной дозой того же антидепрессанта могут сглаживаться [106]. Внутривенное введение кломипрамина** при терапевтической рефрактерности оказалось более эффективным, чем пероральный кломипрамин в двух РКИ [107, 108], и рекомендуется для применения в терапевтически резистентных случаях.

Уровень достоверности доказательств – 2, Уровень убедительности рекомендации – В

Комментарий:

Режим дозирования и способ применения парентерального применения кломипрамина** устанавливаются индивидуально. Внутримышечные инъекции начинают с введения 25-50 мг, затем ежедневно повышают дозу на 25 мг (1 ампула) до достижения суточной дозы 100-150 мг [168]. После того, как будет отмечено улучшение, число инъекций постепенно уменьшают, заменяя их поддерживающей терапией пероральными формами препарата. При проведении внутривенных инфузий лечение начинают с внутривенного капельного введения 50-75 мг (содержимое 2-3 ампул) 1 раз в сутки. Максимальная терапевтическая доза препарата составляет 150 мг в сутки [168]. Для приготовления инфузионного раствора используют 250-500 мл изотонического раствора натрия хлорида или раствора глюкозы; продолжительность инфузии 1,5-3 ч. В ходе инфузии необходимо тщательное наблюдение за пациентом для своевременного выявления возможных нежелательных реакций. Особое внимание необходимо уделять контролю АД, так как может

развиться ортостатическая гипотензия [136]. При достижении улучшения кломипрамин** вводят в/в еще в течение 3-5 дней. Затем, для поддержания достигнутого эффекта переходят на прием препарата внутрь; 2 таблетки по 25 мг обычно эквивалентны 1 ампуле кломипрамина**, содержащей 25 мг. С целью постепенного перехода от инфузионной терапии к поддерживающему пероральному приему препарата можно вначале перевести больного на внутримышечное введение [168].

- В терапевтически резистентных случаях рекомендуется повышение доз СИОЗС до максимальных (см. Приложение 4) с тщательным мониторингом побочных явлений и ограничением курса терапии 4-12 неделями [99, 188]. При неэффективности этой стратегии в некоторых случаях ОКР рекомендуется осторожное использование доз СИОЗС, превышающих рекомендованные в инструкции [99, 187].

Уровень достоверности доказательств – 5, Уровень убедительности рекомендации – С
Комментарий:

Американская психиатрическая ассоциация у рефрактерных пациентов с ОКР в исключительных случаях рекомендует повышение доз #эсциталопрама до 60 мг/сут, #флувоксамина до 450 мг/сут, #флуоксетина** до 120 мг/сут, пароксетина** до 100 мг/сут, #сертралина** до 400 мг/сут [99, 156]. Так, в одном РКИ показано преимущество #сертралина** в дозе 250-400 мг/сут над стандартными терапевтическими дозами препарата [109]. Похожие данные получены в одном открытом исследовании и одном РКИ с высокими (30-50 мг/сут) дозами эсциталопрама [110, 111]. При использовании высоких доз СИОЗС более вероятно развитие желудочно-кишечных и сексуальных побочных явлений этих препаратов, а также серотонинового синдрома [136, 187].

Антипсихотические средства

Одним из наиболее изученных методов преодоления рефрактерности при ОКР является добавление антипсихотических средств к уже проводимой терапии СИОЗС [113-118]. Примерно у трети пациентов в течение 4-8 недель такой комбинированной терапии отмечается значимое улучшение состояния [185, 191, 208]. В настоящее время ни один антипсихотический препарат не зарегистрирован по этому показанию, ни у нас в стране, ни за рубежом [116, 118, 170].

- Для #галоперидола**, #рисперидона** и #арипипразола имеются реплицированные положительные результаты в крупных РКИ, систематических обзорах и мета-анализах [114, 117-121, 126, 208], поэтому эти препараты в первую очередь рекомендуются для применения в рефрактерных случаях ОКР.

Уровень достоверности доказательств – 1, Уровень убедительности рекомендации – А
Комментарий:

Начальная доза #галоперидола** составляет 2 мг/сут первые 3 дня, далее, в зависимости от реакции пациента на лечение, дозу постепенно увеличивают на 2 мг/сут каждые три дня до 10 мг/сут и распределяют на 2-3 приема [169]. Высокие дозы #галоперидола** при ОКР изучены мало и их применяют в редких случаях, максимальная доза – 10 мг/сут [118, 223]. При возникновении ЭПС присоединяют препараты с центральным антихолинергическим действием [171].

#Рисперидон**, несмотря на небольшое преимущество #галоперидола** по редукции общего балла FLY-BOCS в отдельных РКИ, обладает лучшей переносимостью, чем #галоперидол** (реже провоцирует ЭПС) и с большей вероятностью приводит к улучшению симптомов тревоги и депрессии [123]. Начальная доза #рисперидона** составляет 0,5-1 мг/сут, далее, в зависимости от переносимости, дозу постепенно увеличивают на 0,5-1 мг в

день, в большинстве случаев до 2-4 мг/сут и распределяют на 2 приема [119, 172]. Высокие дозы #рисперидона** при ОКР изучены недостаточно и их применяют в редких случаях, максимальная доза – 6 мг/сут [118, 126].

Начальная доза #арипипразола** составляет 5 мг/сут каждый день, дозу постепенно (один раз в 2 недели) увеличивают на 5 мг до достижения максимальной – 20 мг/сут [173, 228]. Терапевтическая и поддерживающая доза составляет 10-15 мг/сут один раз в день [121]. Применение более высоких доз #арипипразола ** при ОКР изучено недостаточно, максимально применявшаяся доза – 20 мг/сут [228]. В отличие от других АВП #арипипразол** не дает сомноленции и прибавки веса [173, 209].

- Данные об эффективности #кветиапина**, #оланзапина** и #палиперидона** при рефрактерном ОКР менее убедительны (нереплицированные положительные РКИ, наличие отрицательных РКИ, отсутствие значимого размера эффекта в мета-анализах) [113-118, 122, 207, 208], поэтому эти средства рекомендуются в качестве второй линии аугментирующей терапии СИОЗС.

Уровень достоверности доказательств – 2, Уровень убедительности рекомендации – А

Комментарий:

Начальная доза #кветиапина** составляет 25 мг/сут. При хорошей переносимости в дозу повышают еженедельно на 25 мг/сут до терапевтической дозы в 200 мг/сут [174, 175, 207, 229]. Доза обычно распределяется на 2-3 приема в день. В зависимости от клинического эффекта и индивидуальной переносимости доза может повышаться до максимальной – 600 мг/сут [118, 174]. #Кветиапин** обладает антидепрессивным и противотревожным эффектом, что может быть использовано у пациентов с соответствующей коморбидной симптоматикой.

Начальная доза #оланзапина** составляет 5 мг/сут, дозу в зависимости от эффекта еженедельно увеличивают на 5 мг до 10-15 мг один раз в день [126, 176]. Высокие дозы #оланзапина** при ОКР изучены недостаточно и их применяют в редких случаях, максимальная доза – 20 мг/сут [118].

Начальная доза #палиперидона** составляет 3 мг/сут, далее, в зависимости от переносимости, дозу постепенно увеличивают на 3 мг в день с интервалом в 5 дней. Терапевтическая доза в большинстве случаев составляет 6 мг/сут один раз в день [122, 177]. Более высокие дозы #палиперидона** при ОКР изучены недостаточно, максимальная изученная доза – 9 мг/сут [118, 122].

- Хотя данные об эффективности #амисульприда в качестве адъювантного средства при рефрактерном ОКР получены лишь в одном открытом исследовании [124], препарат рекомендуется для применения при неэффективности или непереносимости вышеперечисленных антипсихотических препаратов.

Уровень достоверности доказательств – 4, Уровень убедительности рекомендации – С

Комментарий:

Начальная доза #амисульприда** составляет 200 мг/сут один раз в день, терапевтическая доза составляет 200-600 мг/сут. Доза более 400 мг/сут распределяется на два приема [124, 178]. Высокие дозы #амисульприда** при ОКР изучены недостаточно и их применяют в редких случаях, максимальная изученная доза – 600 мг/сут [124].

- #Клозапин не рекомендуется к использованию при ОКР в связи с отсутствием убедительных данных об эффективности. Кроме того, #клозапин способен провоцировать возникновение обсессивно-компульсивных симптомов либо приводить к эскалации уже имеющихся обсессий и компульсий у пациентов с шизофренией (этот риск дозозависим и составляет 20-25% при первичном назначении пациенту с шизофренией #клозапина) [125-

127].

Уровень достоверности доказательств – 4, Уровень убедительности рекомендации – С

Противосудорожные препараты

- В одном небольшом РКИ показана эффективность адъювантной терапии #топираматом** в суточной дозе 50-400 мг (средняя доза 178 мг/сут) в отношении компульсий (но не obsessions) при рефрактерном ОКР [128]. В другом РКИ с небольшой выборкой показана эффективность адъювантной терапии #топираматом** (100-200 мг/сут) в отношении как obsessions, так и компульсий [129]. В третьем РКИ с схожим дизайном не получено подтверждения эффективности #топирамата** при рефрактерном ОКР [130]. Препарат рекомендуется в качестве дополнительной терапии при терапевтически резистентном ОКР.

Уровень достоверности доказательств – 2, Уровень убедительности рекомендации – В

Комментарий:

Начальная доза #топирамата** составляет 25 мг/сут один раз в день, терапевтическая доза – 100-200 мг/сут. Титрацию дозы проводят еженедельно по 50 мг. Доза распределяется на утренний и вечерний приемы [128, 129, 179]. Применение более высоких доз #топирамата** при ОКР изучено недостаточно, максимальная доза – 400 мг/сут [128, 179]. Минимальный курс терапии составляет 12 недель [128].

- В целях повышения эффективности терапии в резистентных случаях ОКР рекомендуется применение #ламотриджина. Эффективность препарата как адъювантного к СИОЗС метода терапии рефрактерного ОКР (в суточной дозе 100-200 мг) показана в нескольких описаниях случаев, а также впоследствии подтверждена в двух РКИ [131-134].

Уровень достоверности доказательств – 4, Уровень убедительности рекомендации – С

Комментарий:

В виду развития кожной сыпи титрация дозы должна проводиться крайне постепенно, особенно у пациентов с аллергическими реакциями на другие противоэпилептические препараты. Начальная доза #ламотриджина составляет 25 мг/сут один раз в день в течение 2 недель, в течение 3-й и 4-й недели доза составляет 50 мг/сут, на 5-й неделе – 100 мг один раз в день, начиная с 6-й недели дозу можно увеличить до 200 мг в день. Терапевтическая доза – 100-200 мг/сут один раз в день [132, 134, 180]. Применение более высоких доз #ламотриджина при ОКР изучено недостаточно, максимальная доза – 400 мг/сут. При совместном применении с ингибиторами или индукторами печеночных ферментов глюкоронидации доза #ламотриджина требует соответствующей корректировки [180].

- В одном открытом рандомизированном сравнительном исследовании показана потенциальная способность #габапентина ускорять терапевтический эффект флуоксетина** у пациентов с рефрактерным ОКР. При этом в исследовании не получено указаний на большую удельную эффективность комбинированной терапии, а также отмечается большая частота нежелательных эффектов ПФТ в группе комбинированного лечения [135]. Препарат рекомендуется для ускорения достижения эффекта флуоксетина** при его недостаточной эффективности у пациентов с ОКР.

Уровень достоверности доказательств – 3, Уровень убедительности рекомендации – В

Комментарий:

Начальная доза #габапентина составляет 300 мг один раз в первый день лечения, 300 мг два раза в день на второй день и 300 мг 3 раза в день на третий день, терапевтическая доза – 300-600 мг/сут в 2 приема во время еды [135, 181]. Применение более высоких доз #габапентина при ОКР не изучено, максимальная изученная доза – 600 мг/сут [135].

Другие средства

- Рекомендуется применение антидепрессанта #миртазапина. #Миртазапин обладает отличным от СИОЗС механизмом достижения серотонинергического эффекта, а также альфа-адренолитическим эффектом. В одном открытом исследовании показано его значимое преимущество над плацебо при ОКР и ускорение достижения терапевтического эффекта, в том числе у пациентов с резистентностью к СИОЗС [138].

Уровень достоверности доказательств – 2, Уровень убедительности рекомендации – А
Комментарий:

Начальная доза #миртазапина составляет 15 мг один раз на ночь, терапевтическая доза – 30-45 мг/сут, увеличение дозы на 15-30 мг проводят постепенно через 1-2 недели терапии [138, 182, 188, 230]. Препарат обладает выраженным седативным эффектом, поэтому вся суточная доза обычно назначается однократно перед сном. Максимальная изученная доза – 60 мг/сут [138].

- #Ондансетрон**, блокатор серотониновых 5HT₃-рецепторов, в настоящее время используется преимущественно как противорвотный препарат. Эффективность и хорошая переносимость #ондансетрона** в дополнение к СИОЗС при ОКР показаны в нескольких РКИ [139-142]. #Ондансетрон** рекомендуется как потенциально эффективный альтернативный метод адьювантной терапии (в суточной дозе 1-8 мг) у рефрактерных пациентов с ОКР, которые по разным причинам не могут или не желают принимать АПП или АВП в дополнение к СИОЗС [143].

Уровень достоверности доказательств – 2, Уровень убедительности рекомендации – А
Комментарий:

Начальная доза #ондансетрона** составляет 1 мг/сут, терапевтическая доза – 2-8 мг/сут один раз в день [139, 142, 143, 183]. Применение более высоких доз #ондансетрона ** при ОКР не изучено.

- Близкий по механизму действия к #ондансетрону** препарат #гранисетрон показал обнадеживающий эффект в одном небольшом РКИ в сочетании с флувоксамином у резистентных к СИОЗС пациентов с ОКР [211] и может быть рекомендован как альтернатива аугментирующей терапии #ондансетрона** в случае его неэффективности или непереносимости.

Уровень достоверности доказательств – 2, Уровень убедительности рекомендации – А
Комментарий:

Терапевтическая доза #гранисетрона составляет 2 мг/сут один раз в день [211, 212]. Применение более высоких доз #гранисетрона при ОКР не изучено, максимальная доза – 2 мг/сут [212].

- #Ацетилцистеин, препарат с глутаматергическим действием, в 3 из 5 плацебо контролируемых РКИ, а также в серии клинических случаев и в систематическом обзоре доказал свою эффективность при присоединении к СИОЗС у резистентных к терапии пациентов с ОКР и рекомендуется к применению у таких больных [186, 192-196].

Уровень достоверности доказательств – 2, Уровень убедительности рекомендации – А
Комментарий:

Терапевтическая доза #ацетилцистеина составляет 600-3000 мг/сут три раза в день [192, 196, 197]. Курс терапии составляет 8-16 недель, в случае достижения эффекта поддерживающая терапия может продолжаться более года [196]. Максимальная доза – 3000 мг/сут [196].

- #Мемантин**, неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов, который в настоящее время широко используется для лечения деменции альцгеймеровского типа, показал свою эффективность как адъювантное средство при рефрактерном ОКР в трех РКИ с небольшими группами сравнения [146-148], а также в метаанализе [198] и рекомендуется к применению у пациентов с терапевтической резистентностью к СИОЗС.

Уровень достоверности доказательств – 2, Уровень убедительности рекомендации – В
Комментарий:

Начальная доза #мемантина** составляет 5 мг/сут, при хорошей переносимости дозу постепенно повышают на 5 мг еженедельно, терапевтическая доза – 20 мг/сут два раза в день [146, 147, 184]. Применение более высоких доз #мемантина** при ОКР изучено недостаточно, максимальная доза – 16 мг/сут [148, 184].

Немедикаментозные методы

- Глубокая стимуляция мозга (ГСМ) – нейрохирургический метод лечения, который включает имплантацию в определенные зоны головного мозга электродов, стимулирующих нервную ткань электрическими импульсами. Отличительной характеристикой метода является его обратимость (то есть, возможность деимплантации электродов) и гибкость, то есть возможность корректировки отдельных параметров стимуляции (частота, интенсивность, сила тока и др.) в ходе лечения. Наиболее широко этот метод применяется на отдаленных этапах болезни Паркинсона для коррекции стойких инвалидизирующих моторных симптомов. При ОКР использование этого метода рекомендуется только при полной резистентности к другим видам терапии и рассматривается, наряду с другими нейрохирургическими методами, как "средство крайнего выбора". В литературе имеются сведения по крайней мере о 8 открытых исследованиях и 6 РКИ с небольшим числом участников, эффективность ГСМ в которых была 30-40% [216]. Из 63 пациентов с рефрактерным ОКР, которые участвовали в контролируемых и неконтролируемых клинических испытаниях ГСМ, у 34 наблюдалась редукция тяжести симптоматики на 34% и более [149-151, 216]. КПТ усиливала эффективность ГСМ при ОКР [217].

Уровень достоверности доказательств – 2, Уровень убедительности рекомендации – А
Комментарий:

В соответствии с номенклатурой медицинских услуг ГСМ включает несколько процедур: имплантацию нейростимулятора, имплантацию внутримозговых электродов, имплантацию внутримозговых электродов стереотаксическим методом и электронейростимуляцию головного мозга. Анатомические мишени для стереотаксического введения электродов и стимуляции разнообразны – передний лимб внутренней капсулы, медиальная часть бледного шара, вентральная капсула/вентральный стриатум, прилежащее ядро, субталамические ядра и нижняя таламическая ножка [216]. Широко варьируются и подбираются индивидуально различные параметры стимуляции (сила тока и напряжение, полярность, характеристика и частота импульсов и др). Важное значение для успеха имеют психологическая поддержка, семейное консультирование и психотерапия [217].

- Транскраниальная магнитная стимуляция, прежде всего так называемая ритмическая (импульсная) или циклическая (цТМС), а также глубокая ТМС в нескольких открытых и рандомизированных исследованиях (18 РКИ) на небольших выборках пациентов (от 12 до 60 больных) с ОКР, рефрактерных к ПФТ, показала умеренную и быструю эффективность [155, 199, 200], которая также была подтверждена в нескольких метаанализах [201, 202, 204]. При этом в большей степени редуцировались моторные навязчивости и коморбидные депрессивные симптомы. С учетом короткого двухнедельного курса и хорошей переносимости ТМС может быть рекомендована при фармакорезистентных формах ОКР.

Уровень достоверности доказательств – 1, Уровень убедительности рекомендации – **A**
Комментарий:

Хотя определение наиболее эффективного режима проведения ТМС и точки стимуляции нуждаются в уточнении, в настоящее время предпочтение отдается высокочастотной (20 Гц) глубокой ТМС над областью медиальной префронтальной коры (методика одобрена FDA в 2019 г. при резистентном ОКР) и передней поясной корой с предварительной "провокацией" симптоматики для достижения наибольшей эффективности лечения, а также правосторонняя префронтальная цТМС над дополнительной моторной областью (supplementary motor area) [203, 204].

- При составлении настоящего документа в задачи авторов не входил обзор несогласованных (плохо реплицированных) данных, информации о строго экспериментальных методах лечения ОКР, информации о методах с доказанной низкой эффективностью, а также данных, полученных в РКИ низкого качества. Кроме того, не рассматривались лекарственные препараты, незарегистрированные или утратившие регистрацию в РФ к 01.01.2021. Информацию о клиническом применении этих фармакологических средств можно найти в систематических обзорах [144, 145, 152-154, 156, 186, 188, 205]. Нелекарственные экспериментальные методы, для которых в настоящее время не получено убедительного подтверждения эффективности при рефрактерном ОКР, включают электросудорожную терапию (ЭСТ) и ряд нейрохирургических методик, включая гамма-радиохирургию ("гамма-нож") (билатеральная передняя капсулотомия, цингулотомия, субкаудальная трактотомия, палидотомия, таламотомия) [152, 156, 185, 189, 213, 214]. Поэтому все эти методы терапии пока не могут быть рекомендованы для широкого использования в лечебной практике. Исключение составляет применение ЭСТ при тяжелой коморбидной депрессии и высоком суицидальном риске [214, 215].

Уровень достоверности доказательств – 3, Уровень убедительности рекомендации – **B**

Психотерапия

Психотерапия является эффективным методом лечения ОКР. Наиболее оптимальным является сочетание психофармакотерапии и психотерапии. Присоединение психотерапии возможно на всех терапевтических этапах. Выделяют специфические, направленные непосредственно на симптомы ОКР, методы психотерапии (КПТ, ERP), и неспецифические методы психотерапии, направленные на сопутствующие факторы, связанные с образом жизни, уровнем адаптации и совладанием со стрессом (экзистенциально-гуманистическая терапия, семейное клинико-психологическое консультирование, кратковременное клинико-психологическое консультирование, терапия средой и др.) [1, 2, 98, 99].

- Психотерапевтическое вмешательство затруднено и не рекомендовано у следующих категорий пациентов [224, 225]:

- 1) пациенты со страхом перед самораскрытием и преобладанием отрицания в комплексе используемых механизмов психологической защиты;
- 2) пациенты с недостаточной мотивацией к изменениям, очевидной вторичной выгодой от болезни;
- 3) пациенты с низкой интерперсональной сенситивностью;
- 4) пациенты, которые не смогут регулярно посещать сеансы психотерапии;
- 5) пациенты, которые не будут участвовать в процессе активной вербализации и слушания в индивидуальной и групповой психотерапии;
- 6) пациенты, чьи характерологические особенности не позволят им конструктивно работать в индивидуальной и групповой психотерапии и извлекать из этой работы пользу.

Уровень достоверности доказательств – 5, Уровень убедительности рекомендации – С

- У пациентов с ОКР рекомендовано использовать различные виды психотерапии в комбинации с психофармакотерапией с целью более эффективного и стойкого снижения уровня тревожности и напряжения, совладания со стрессом, обучения навыкам саморегуляции, научению релаксации, коррекции иррациональных установок и др. [2, 96-99, 224].

Уровень достоверности доказательств – 2, Уровень убедительности рекомендации – В

- Пациентам с ОКР рекомендовано проведение КПТ с целью снижения тревоги и напряжения, изменения иррациональных установок и овладения навыками адаптивного мышления и поведения [2, 92-95, 97].

Уровень достоверности доказательств – 5, Уровень убедительности рекомендации – С

- Пациентам с ОКР рекомендовано проведение ERP с целью снижения уровня тревоги, напряжения, преодоления воздействия триггерных стимулов и уменьшения выраженности фобического и компульсивного поведения [98-100].

Уровень достоверности доказательств – 5, Уровень убедительности рекомендации – С

- Пациентам с ОКР с целью снижения общего уровня тревоги и напряжения и обучения навыкам саморегуляции рекомендовано использование методики биообратной связи [98, 226, 227].

Уровень достоверности доказательств – 5, Уровень убедительности рекомендации – С

Противорецидивная терапия

- При достижении клинического эффекта <*> после первого этапа лечения (то есть монотерапии СИОЗС в течение 8-12 недель) либо последующих этапов (замена на кломипрамин** либо использование адьювантных к СИОЗС средств и методов лечения в течение 8-12 недель) рекомендуется продолжать терапию в течение 1-2 лет. В случае отмены фармакотерапии дозировки лекарств следует снижать постепенно, на 10-25% каждые 1-2 месяца [61, 112, 137, 144-145, 152-154, 156].

<*> Под достижением клинического эффекта понимается снижение интенсивности (тяжести) симптомов ОКР, их частоты и продолжительности, а также уровня дистресса и нарушения адаптации у пациента. Редукция симптоматики в процессе терапии обычно оценивается по психометрической шкале FLY-BOCS (см. Приложение Г).

Уровень достоверности доказательств – 5, Уровень убедительности рекомендации – С

- При высокой тяжести симптомов и наличии рефрактерности фармакотерапию рекомендуется проводить неопределенно долго [61, 137, 144-145, 152-154, 156].

Уровень достоверности доказательств – 3, Уровень убедительности рекомендации – В

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

- Пациентам с ОКР рекомендуется использовать реабилитационные мероприятия с целью укорочения временной утраты трудоспособности пациентов, ранней социализации в обществе, улучшения качества жизни [1-3, 98, 99].

Уровень достоверности доказательств – 3, Уровень убедительности рекомендации – В

- Всем пациентам с ОКР рекомендована психотерапия с целью реабилитации. Во-первых, речь идет о специфических, направленных непосредственно на симптомы ОКР, методах психотерапии (КПТ, ERP), которые прямо способствуют реабилитации пациента и улучшению его социально-трудового и медицинского прогноза. Во-вторых, могут быть рекомендованы неспецифические методы психотерапии, направленные на сопутствующие факторы, связанные с образом жизни, уровнем адаптации и совладанием со стрессом (экзистенциально-гуманистическая терапия, семейное клиничко-психологическое консультирование, кратковременное клиничко-психологическое консультирование, терапия средой и др.) [1, 2, 92-97].

Уровень достоверности доказательств – 5, Уровень убедительности рекомендации – С

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

- Пациентам с ОКР рекомендовано как можно более раннее начало лечения, соблюдение надлежащего режима приема ПФТ и расписания сессий психотерапии, а также коррекция сопутствующих факторов риска, связанных со здоровьем и образом жизни [1-3]. Специфической профилактики, направленной на предотвращение симптомов ОКР, не существует.

Уровень достоверности доказательств – 5, Уровень убедительности рекомендации – С.

- В зависимости от тяжести течения ОКР с целью динамической оценки состояния, определения показаний для коррекции терапии и своевременной госпитализации в стационар рекомендуется регулярное амбулаторное наблюдение специалистами полипрофессиональной бригады, включая врача-психиатра, психотерапевта и социального работника [1-3].

Уровень достоверности доказательств – 5, Уровень убедительности рекомендации – С.

- При наличии парасуицидальных и суицидальных мыслей или действий рекомендуется активное диспансерное наблюдение [1-3].

Уровень достоверности доказательств – 5, Уровень убедительности рекомендации – С.

6. Организация оказания медицинской помощи

Фармакотерапия ОКР разделяется на три этапа – острая (купирующая), продолженная (стабилизирующая) и поддерживающая (профилактическая/противорецидивная) [1]. Психотерапия (КПТ, ERP) в том числе используется для реабилитации и способствует улучшению социально-трудовой адаптации (реабилитации), снижению сопутствующего болезни дистресса и применима на любом этапе лечения [1-3, 92].

Показаниями для стационарного лечения (госпитализации) могут являться сопутствующая депрессия, тяжелый дистресс, наличие суицидальных и парасуицидальных мыслей и суицидального риска, рефрактерность к лечению, требующая более интенсивных терапевтических мероприятий в условиях стационара, а также выраженная социально-трудовая дезадаптация (например, вследствие ограничительного поведения или тяжелых инвалидизирующих компульсий). После стационарного лечения основанием для выписки из больницы являются улучшение состояния, удовлетворительная переносимость новой схемы лечения и отсутствие суицидального риска.

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

Факторы, способствующие развитию неблагоприятного течения и терапевтической резистентности

- Коморбидные психические расстройства (расстройство личности, депрессия, расстройство шизофренического спектра и др.).
- Неблагоприятные социальные и семейные условия (отсутствие поддерживающего окружения, одиночество).
- Неблагоприятные факторы, связанные с образом жизни (стрессовые ситуации, гиподинамия, отсутствие здорового режима труда и отдыха, надлежащего режима "сон-бодрствование").
- Низкая комплаентность (плохая приверженность лечению)
- Сопутствующее злоупотребление алкоголем и психоактивными веществами (в частности, психостимуляторами и производными бензодиазепамина).
- Применение АПП, за исключением небольших доз галоперидола**. Экстрапирамидные нарушения, возникающие при приеме антипсихотических препаратов с выраженным антагонизмом к дофаминовым рецепторам, могут усиливать компульсии (моторные навязчивости).
- Необоснованное применение нескольких препаратов, усиливающих серотонинергическую активность (ИМАО-А в сочетании с кломипрамином**, СИОЗС или СИОЗСН) может увеличивать риск развития серотонинового синдрома.
- Необоснованное сокращение сроков противорецидивной терапии может приводить к обострению симптоматики.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
Этап постановки диагноза		
Проведено полное психиатрическое обследование (включая сбор объективного и субъективного анамнеза, оценку суицидального риска)	A	1
Проведено клиническое обследование, позволяющее исключить сопутствующую патологию и другие факторы риска	A	1
Проведены общий (клинический) анализ крови, анализ крови биохимический общетерапевтический, анализ мочи общий, исследование уровня общего трийодтиронина (Т3) сыворотки крови, уровня свободного трийодтиронина сыворотки крови (Т3), уровня общего тироксина (Т4) сыворотки крови, уровня свободного тироксина сыворотки (Т4) крови, уровня тиреотропного гормона в крови; электрокардиография, электроэнцефалография.	B	2

Выполнено обследование	экспериментально-психологическое	В	2
Этап лечения			
Назначена терапия и проведена оценка эффективности лечения (в зависимости от метода через 2, 4, 6, 8 и 12 недель лечения)		А	1
В случае отсутствия или недостаточной выраженности эффекта терапии первого выбора (наличие терапевтической резистентности), терапия скорректирована		А	1
Достигнуто снижение интенсивности (тяжести) симптомов ОКР, их частоты и продолжительности, а также уровня дистресса и нарушения адаптации у пациента		А	1

Список литературы

1. Мосолов С.Н. Обсессивно-компульсивное расстройство (диагностика, клиника, терапия): монография / С.Н. Мосолов. – М.: 2005. – 56 с.
2. Коллюцкая Е.В., Смулевич А.Б. Невротические расстройства // Психиатрия: Научно-практический справочник / Под ред. академика РАН А.С. Тиганова. – М.: ООО "Издательство "Медицинское информационное агентство". – 2016. – С. 349-368.
3. Abramowitz J.S. Obsessive-compulsive disorder / J.S. Abramowitz, S. Taylor, D. McKay // Lancet. – 2009. – Vol. – 374. – N 9688. – P. 491-499.
4. Milad M.R. Obsessive-compulsive disorder: beyond segregated cortico-striatal pathways / M.R. Milad, S.L. Rauch // Trends in Cognitive Sciences. – 2012. – Vol. 16. – N 1. – P. 43-51.
5. Brain circuitry of compulsivity / O.A. van den Heuvel [et al.] // European Neuropsychopharmacology. – 2016. – Vol. 26. – N 5. – P. 810-827.
6. Comorbidity, age of onset and suicidality in obsessive-compulsive disorder (OCD): An international collaboration / V. Brakoulias [et al.] // Comprehensive Psychiatry. – 2017. – Vol. 76. – P. 79-86.
7. Obsessive-compulsive disorder: an integrative genetic and neurobiological perspective / D.L. Pauls [et al.] // Nature Reviews. Neuroscience. – 2014. – Vol. 15. – N 6. – P. 410-424.
8. International Obsessive-Compulsive Disorder Foundation Genetics Collaborative (IOCDF-GC) and OCD Collaborative Genetics Association Studies (OCGAS). Revealing the complex genetic architecture of obsessive-compulsive disorder using meta-analysis / Molecular Psychiatry. – 2018. – Vol. 23. – N 5. – P. 1181-1188.
9. Whole-genome association analysis of treatment response in obsessive-compulsive disorder / H. Qin [et al.] // Molecular Psychiatry. – 2016. – Vol. 21. – N 2. – P. 270-276.
10. Genome-wide association study of obsessive-compulsive disorder / S.E. Stewart [et al.] // Molecular Psychiatry. – 2013. – Vol. 18. – N 7. – P. 788-798.
11. Systematic review of environmental risk factors for Obsessive-Compulsive Disorder: A proposed roadmap from association to causation / G. Brander [et al.] // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 2016. – Vol. 65. – P. 36-62.
12. Snider L.A. PANDAS: current status and directions for research / L.A. Snider, S.E. Swedo // Molecular Psychiatry. – 2004. – Vol. 9. – P. 900-907.
13. Moving from PANDAS to CANS / H.S. Singer [et al.] // The Journal of Pediatrics. –

2012. – Vol. 160. – N 5. – P. 725-731.

14. Obsessive-compulsive disorder and female reproductive cycle events: results from the OCD and reproduction collaborative study / V. Guglielmi [et al.] // *Depression and Anxiety*. – 2014. – Vol. 31. – N 12. – P. 979-987.

15. Fostick L. Acute obsessive-compulsive disorder (OCD) in veterans with posttraumatic stress disorder (PTSD) / L. Fostick, N. Nacasch, J. Zohar // *World Journal of Biological Psychiatry*. – 2012. – Vol. 13. – N 4. – P. 312-315.

16. Coetzer B.R. Obsessive-compulsive disorder following brain injury: a review / B.R. Coetzer // *International Journal of Psychiatry in Medicine*. – 2004. – Vol. 34. – N 4. – P. 363-377.

17. Neurosurgical targets for compulsivity: what can we learn from acquired brain lesions? / M. Figeo [et al.] // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. – 2013. – Vol. 37. – N 3. – P. 328-339.

18. Dorsal anterior cingulotomy and anterior capsulotomy for severe, refractory obsessive-compulsive disorder: a systematic review of observational studies / L.T. Brown [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 2016. – Vol. 124. – N 1. – P. 77-89.

19. Ahmari S.E. Using mice to model Obsessive Compulsive Disorder: From genes to circuits / S.E. Ahmari // *Neuroscience*. – 2016. – Vol. 321. – P. 121-137.

20. Monteiro P. Learning From Animal Models of Obsessive-Compulsive Disorder / P. Monteiro, G. Feng // *Biological Psychiatry*. – 2016. – Vol. 79. – N 1. – P. 7-16.

21. Multicenter voxel-based morphometry mega-analysis of structural brain scans in obsessive-compulsive disorder / S.J. de Wit [et al.] // *The American Journal of Psychiatry*. – 2014. – Vol. 171. – N 1. – P. 340-349.

22. Distinct Subcortical Volume Alterations in Pediatric and Adult OCD: A Worldwide Meta-and Mega-Analysis / P.S. Boedhoe [et al.] // *The American Journal of Psychiatry*. – 2017. – Vol. 174. – N 1. – P. 60-69.

23. Insel T.R. Obsessive-compulsive disorder and serotonin: is there a connection? / T.R. Insel // *Biological Psychiatry*. – 1985. – Vol. 20. – N 11. – P. 1174-1188.

24. Role of dopamine in the pathophysiology and treatment of obsessive-compulsive disorder / M.S. Koo [et al.] // *Expert Review of Neurotherapeutics*. – 2010. – Vol. 10. – N 2. – P. 275-290.

25. Pittenger C. Glutamate abnormalities in obsessive compulsive disorder: neurobiology, pathophysiology, and treatment / C. Pittenger, M.H. Bloch, K. Williams // *Pharmacology & Therapeutics*. – 2011. – Vol. 132. – N 3. – P. 314-332.

26. The role of glutamate signaling in the pathogenesis and treatment of obsessive-compulsive disorder / K. Wu [et al.] // *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*. – 2012. – 100. – N 4. – P. 726-735.

27. Late-onset obsessive compulsive disorder: clinical characteristics and psychiatric comorbidity / Grant J.E. [et al.] // *Psychiatry Research*. – 2007. – Vol. 152. – N 1. – P. 21-27.

28. Obsessions and compulsions in the community: prevalence, interference, help-seeking, developmental stability, and co-occurring psychiatric conditions / M.A. Fullana [et al.] // *The American Journal of Psychiatry*. – 2009. – Vol. 166. – N 3. – P. 329-336.

29. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication / R.C. Kessler [et al.] // *Archives of General Psychiatry*. – 2005. – Vol. 62. – N 6. – P. 617-627.

30. Obsessive-compulsive disorder versus body dysmorphic disorder: a comparison study of two possibly related disorders / K.A. Phillips [et al.] // *Depression and Anxiety*. – 2007. – Vol. 24. – N 6. – P. 399-409.

31. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication / A.M. Ruscio [et al.] // *Molecular Psychiatry*. – 2010. – Vol. 15. – N 1. – P. 53-63.

32. The cross-national epidemiology of obsessive-compulsive disorder. The Cross-National Collaborative Group / M.M. Weissman [et al.] // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 1994. – Vol.

55. – Suppl. 5-10.

33. Pinto A. Personality features of OCD and spectrum conditions. In: *The Oxford Handbook of Obsessive Compulsive and Spectrum Disorders*, Steketee G (Ed) / A. Pinto, J.L. Eisen. – New York: Oxford University Press, 2012.

34. Clinical features of tic-related obsessive-compulsive disorder: results from a large multicenter study / P. Gomes de Alvarenga [et al.] // *CNS Spectrums*. – 2012. – Vol. 17. – N 2. – P. 87-93.

35. Is obsessive-compulsive disorder an anxiety disorder, and what, if any, are spectrum conditions? A family study perspective / O.J. Bienvenu [et al.] // *Psychological Medicine*. – 2012. – Vol. 42. – N 1. – P. 1-13.

36. How prevalent are anxiety disorders in schizophrenia? A meta-analysis and critical review on a significant association / A.M. Achim [et al.] // *Schizophrenia Bulletin*. – 2011. – Vol. 37. – N 4. – P. 811-821.

37. Obsessive-compulsive disorder comorbidity: clinical assessment and therapeutic implications / Pallanti S. [et al.] // *Frontiers in Psychiatry*. – 2011. – Vol. 2. – P. 70.

38. Comorbidity of anxiety disorders with anorexia and bulimia nervosa / W.H. Kaye [et al.] // *The American Journal of Psychiatry*. – 2004. – Vol. 16. – N 12. – P. 2215-2221.

39. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders / W.H. Organization. – World Health Organization, 1993.

40. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5) / American Psychiatric Association, Arlington, VA, 2013.

41. Obsessive-compulsive disorder with poor insight: a three-year prospective study / F. Catapano [et al.] // *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*. – 2010. – Vol. 34. – P. 323-330.

42. A 2-year prospective follow-up study of the course of obsessive-compulsive disorder / J.L. Eisen [et al.] // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 2010. – Vol. 71. – N 8. – P. 1033-1039.

43. DSM-IV field trial: obsessive-compulsive disorder / E.B. Foa [et al.] // *The American Journal of Psychiatry*. – 1995. – Vol. 152. – N 1. – P. 90-96.

44. Phenomenology of OCD: lessons from a large multicenter study and implications for ICD-11 / Shavitt R.G. [et al.] // *Journal of Psychiatric Research*. – 2014. – Vol. 57. – P. 141-148.

45. Psychometric validation of the obsessive belief questionnaire and interpretation of intrusions inventory--Part 2: Factor analyses and testing of a brief version / Obsessive Compulsive Cognitions Working Group // *Behavioral Research and Therapy*. – 2005. – Vol. 43. – N 11. – P. 1527-1542.

46. Suicidality in obsessive compulsive disorder (OCD): a systematic review and meta-analysis / I. Angelakis [et al.] // *Clinical Psychology Review*. – 2015. – Vol. 39. – P. 1-15.

47. Obsessive-compulsive disorder: a review of the diagnostic criteria and possible subtypes and dimensional specifiers for DSM-V / J.F. Leckman [et al.] // *Depression and Anxiety*. – 2010. – Vol. 27. – N 6. – P. 507-527.

48. Skoog G. A 40-year follow-up of patients with obsessive-compulsive disorder / G. Skoog, I. Skoog // *Archives of General Psychiatry*. – 1999. – Vol. 56. – N 2. – P. 121-127.

49. Response versus remission in obsessive-compulsive disorder / H.B. Simpson [et al.] // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2006. – Vol. 67. – N 2. – P. 269-276.

50. Quality of life and functional impairment in obsessive-compulsive disorder: a comparison of patients with and without comorbidity, patients in remission, and healthy controls / J.D. Huppert [et al.] // *Depression and Anxiety*. – 2009. – Vol. 26. – N 1. – P. 39-45.

51. Koran L.M. Quality of life for patients with obsessive-compulsive disorder / L.M. Koran, M.L. Thienemann, R. Davenport // *The American Journal of Psychiatry*. – 1996. – Vol. 153. – N 6. – P. 783-788.

52. Quality of life and disability in patients with obsessive-compulsive disorder / J. Bobes [et al.] // *European Psychiatry*. – 2001. – Vol. 16. – N 4. – P. 239-245.
53. Ravizza L. Episodic and chronic obsessive-compulsive disorder / L. Ravizza, G. Maina, F. Bogetto // *Depression and Anxiety*. – 1997. – Vol. 6. – N 4. – P. 154-158.
54. The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability / W.K. Goodman [et al.] // *Archives of General Psychiatry*. – 1989. – Vol. 46. – N 11. – P. 1006-1011.
55. The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale. II. Validity / W.K. Goodman [et al.] // *Archives of General Psychiatry*. – 1989. – Vol. 46. – N 11. – P. 1012-1016.
56. Steketee G. The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale: interview versus self-report / G. Steketee, R. Frost, K. Bogart // *Behavior Research and Therapy*. – 1996. – Vol. 34. – N 8. – P. 675-684.
57. Assessment of obsessive-compulsive symptom dimensions: development and evaluation of the Dimensional Obsessive-Compulsive Scale / J.S. Abramowitz [et al.] // *Psychological Assessment*. – 2010. – Vol. 22. – N 1. – P. 180-198.
58. The OCI-R: validation of the subscales in a clinical sample / J.D. Huppert [et al.] // *Journal of Anxiety Disorders*. – 2007. – Vol. 21. – N 3. – P. 394-406.
59. Florida Obsessive-Compulsive Inventory: development, reliability, and validity / E.A. Storch [et al.] // *The Journal of Clinical Psychology*. – 2007. – Vol. 63. – N 9. – P. 851-859.
60. Pharmacological and psychotherapeutic interventions for management of obsessive-compulsive disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis / P. Skapinakis [et al.] // *Lancet Psychiatry*. – 2016. – Vol. 3. – N 8. – P. 730-739.
61. Hirschtritt M.E. Obsessive-compulsive disorder: Advances in diagnosis and treatment / M.E. Hirschtritt, M.H. Bloch, C.A. Mathews // *JAMA*. – 2017. – Vol. 317. – N 13. – P. 1358-1367.
62. Pallanti, S. Treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: methodological issues, operational definitions and therapeutic lines / S. Pallanti, L. Quercioli // *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*. – 2006. – Vol. 30. – N 3. – P. 400-412.
63. Cottraux, J. Combining Pharmacotherapy with cognitive-behavioral interventions for obsessive-compulsive disorder / J. Cottraux, M.A. Bouvard, M. Milliere // *Cognitive Behavioral Therapy*. – 2005. – Vol. 34. – N 3. – P. 185-192.
64. Kaplan A. A review of pharmacologic treatments for obsessive-compulsive disorder / A. Kaplan, E. Hollander // *Psychiatric Services*. – 2003. – Vol. 54. – N 8. – P. 1111-1118.
65. Post-treatment effects of exposure therapy and clomipramine in obsessive-compulsive disorder / H.B. Simpson [et al.] // *Depression and Anxiety*. – 2004. – Vol. 19. – N 4. – P. 225-233.
66. Escitalopram in obsessive-compulsive disorder: a randomized, placebo-controlled, paroxetine-referenced, fixed-dose, 24-week study / D.J. Stein [et al.] // *Current Medical Research and Opinion*. – 2007. – Vol. 23. – N 4. – P. 701-711.
67. Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) versus placebo for obsessive compulsive disorder (OCD) / G.M. Soomro [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2008. – Vol. 1. – CD001765.
68. Early onset of response with selective serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis / Y. Issari [et al.] // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2016. – Vol. 77. – N 5. – P. e605-e611.
69. Sustained response versus relapse: the pharmacotherapeutic goal for obsessive-compulsive disorder / N.A. Fineberg [et al.] // *International Clinical Psychopharmacology*. – 2007. – Vol. 22. – N 6. – P. 313-322.
70. Escitalopram prevents relapse of obsessive-compulsive disorder / N.A. Fineberg [et al.] // *European Neuropsychopharmacology*. – 2007. – Vol. 17. – N 6 – 7. – P. 430-439.
71. Dimensional predictors of response to SRI pharmacotherapy in obsessive-compulsive disorder / A. Landeros-Weisenberger [et al.] // *Journal of Affective Disorders*. – 2010. – Vol. 121. – N 1 – 2. – P. 175-179.

72. Differential brain metabolic predictors of response to paroxetine in obsessive-compulsive disorder versus major depression / S. Saxena [et al.] // *The American Journal of Psychiatry*. – 2003. – Vol. 160. – N 3. – P. 522-532.
73. Use of factor-analyzed symptom dimensions to predict outcome with serotonin reuptake inhibitors and placebo in the treatment of obsessive-compulsive disorder / D. Mataix-Cols [et al.] // *The American Journal of Psychiatry*. – 1999. – Vol. 156. – N 9. – P. 1409-1416.
74. Clinical predictors of drug response in obsessive-compulsive disorder / S. Erzegovesi [et al.] // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2001. – Vol. 21. – N 5. – P. 488-492.
75. Clinical predictors of response to pharmacotherapy with selective serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder / R. Tükel [et al.] // *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. – 2006. – Vol. 60. – N 4. – P. 404-409.
76. Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors in the treatment of obsessive-compulsive disorder: A critical review / B. Dell'Osso [et al.] // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2006. – Vol. 67. – N 4. – P. 600-610.
77. Ackerman D.L., Greenland S. Multivariate Meta-Analysis of Controlled Drug Studies for Obsessive-Compulsive Disorder // *J Clin Psychopharmacol*. – 2002. – Vol. 22. – N 3. – P. 309-317.
78. Obsessive-compulsive disorder: a double-blind placebo-controlled trial of clomipramine in 27 patients / M.A. Jenike [et al.] // *The American Journal of Psychiatry*. – 1989. – Vol. 146. – N 10. – P. 1328-1330.
79. Clomipramine and obsessive-compulsive disorder: a placebo-controlled double-blind study of 32 patients / J.H. Greist [et al.] // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 1990. – Vol. 51. – N 7. – P. 292-297.
80. Randomized, placebo-controlled trial of exposure and ritual prevention, clomipramine, and their combination in the treatment of obsessive-compulsive disorder / E.B. Foa [et al.] // *The American Journal of Psychiatry*. – 2005. – Vol. 162. – N 1. – P. 151-161.
81. Zohar J. Paroxetine versus clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder / J. Zohar, R. Judge // *British Journal of Psychiatry*. – 1996. – Vol. 169. – N 4. – P. 468-474.
82. Venlafaxine versus clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a preliminary single-blind, 12-week, controlled study / U. Albert [et al.] // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2002. – Vol. 63. – N 11. – P. 1004-1009.
83. Rauch S.L. Open treatment of obsessive-compulsive disorder with venlafaxine: a series of ten cases / S.L. Rauch, R.L. O'Sullivan, M.A. Jenike // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 1996. – Vol. 16. – N 1. – P. 81-84.
84. Sevincok, L. Venlafaxine open-label treatment of patients with obsessive-compulsive disorder / L. Sevincok, B. Uygur // *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. – 2002. – Vol. 36. – N 6. – P. 817.
85. Venlafaxine in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder / E. J. Hollander [et al.] // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2003. – Vol. 64. – N 5. – P. 546-550.
86. Yaryura-Tobias JA, Neziroglu FA. Venlafaxine in obsessive-compulsive disorder. // *Arch Gen Psychiatry*. – 1996. – Vol. 53 – N 7. – P. 653-654. doi: 10.1001/archpsyc.1996.01830070103016.
87. Narayanaswamy JC, Viswanath B, Cherian AV. Venlafaxine in Treatment Resistant Obsessive-Compulsive Disorder // *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. – 2014 – Vol. 26. – N 3. – P. 44-45
88. Denys D. et al. A double-blind comparison of venlafaxine and paroxetine in obsessive-compulsive disorder / D. Denys [et al.] // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2003. – Vol. 23. – N 6. – P. 568-575.
89. Dell'osso B. et al. Switching from serotonin reuptake inhibitors to duloxetine in patients with resistant obsessive-compulsive disorder: a case series / B. Dell'osso [et al.] // *Journal of*

- Psychopharmacology (Oxford, England). – 2008. – Vol. 22. – N 2. – P. 210-213.
90. Yeh Y.W. et al. High-dose duloxetine for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a case report with sustained full remission / Y.W. Yeh [et al.] // *Clinical Neuropharmacology*. – 2009. – Vol. 32. – N 3. – P. 174-176.
91. Yoshida K. Successful treatment of severe antidepressant-induced nausea with a combination of milnacipran and olanzapine / K. Yoshida, H. Higuchi, N. Ozaki // *Pharmacopsychiatry*. – 2007. – Vol. 40. – N 2. – P. 84-85.
92. Abramowitz J.S. Understanding and treating obsessive-compulsive disorder: A cognitive-behavioral approach / J.S. Abramowitz – Mahwah, New Jersey: Erlbaum, 2006.
93. Wilhelm S. Cognitive therapy for obsessive-compulsive disorder: A guide for professionals / S. Wilhelm, G. Steketee – Oakland: New Harbinger. – 2006.
94. Clark D.A. Cognitive-behavioral therapy for OCD / D.A. Clark – New York: Guilford Press. – 2004.
95. Cognitive behavioral treatments of obsessive-compulsive disorder. A systematic review and meta-analysis of studies published 1993-2014 / L.G. Ost [et al.] // *Clinical Psychology Review*. – 2015. – Vol. 40. – P. 156-169.
96. Behavior therapy augments response of patients with obsessive-compulsive disorder responding to drug treatment / N.H. Tenneij [et al.] // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2005. – Vol. 66. – N 9. – P. 1169-1175.
97. A randomized, controlled trial of cognitive-behavioral therapy for augmenting pharmacotherapy in obsessive-compulsive disorder / H.B. Simpson [et al.] // *The American Journal of Psychiatry*. – 2008. – Vol. 165. – N 30. – P. 621-630.
98. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders – first revision / B. Bandelow [et al.] // *The World Journal of Biological Psychiatry*. – 2008. – Vol. 9. – N 4. – P. 248-312.
99. American Psychiatric Association. Practice Guidelines for the Treatment of Patients with Obsessive-Compulsive Disorder / Eds.: Koran LM, Hanna GL, Hollander E, et al. / American Psychiatric Association – Arlington. – 2007.
100. Abramowitz J.S. Exposure and ritual prevention for obsessive-compulsive disorder: effects of intensive versus twice-weekly sessions / J.S. Abramowitz, E.B. Foa, M.E. Franklin // *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. – 2003. – Vol. 71. – P. 394.
101. Refractory obsessive-compulsive disorder: state-of-the-art treatment / E. Hollander [et al.] // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2002. – Vol. 63. – N 6. – P. 20-29.
102. Efficacy of fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder. A double-blind comparison with placebo / W.K. Goodman [et al.] // *Archives of General Psychiatry*. – 1989. – Vol. 46. – N 1. – P. 36-44.
103. Effectiveness of long-term augmentation with citalopram to clomipramine in treatment-resistant OCD patients / D. Marazziti [et al.] // *CNS Spectrums*. – 2008. – Vol. 13. – N 11. – P. 971-976.
104. Drug treatment of obsessive-compulsive disorder (OCD): long-term trial with clomipramine and selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) / L. Ravizza [et al.] // *Psychopharmacology Bulletin*. – 1996. – Vol. 32. – N 1. – P. 167-173.
105. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Сердитов О.В. Серотониновый синдром при лечении депрессии. // *Международный журнал медицинской практики*. 2000. – N 8. – С. 28-33.
106. Ravindran L.N. Intravenous anti-obsessive agents: a review / L.N. Ravindran, S.M. Jung, A.V. Ravindran // *The Journal of Psychopharmacology (Oxford)*. – 2010. – Vol. 24. – N 3. – P. 287-296.
107. Intravenous clomipramine for obsessive-compulsive disorder refractory to oral

clomipramine: a placebo-controlled study / B.A. Fallon [et al.] // Archives of General Psychiatry. – 1998. – Vol. 55. – N 10. – P. 918-924.

108. Koran L.M. Rapid benefit of intravenous pulse loading of clomipramine in obsessive-compulsive disorder / L.M. Koran, F.R. Sallee, S. Pallanti // The American Journal of Psychiatry. – 1997. – Vol. 154. – N 3. – P. 396-401.

109. High-dose sertraline strategy for nonresponders to acute treatment for obsessive-compulsive disorder: a multicenter double-blind trial / P.T. Ninan [et al.] // The Journal of Clinical Psychiatry. – 2006. – Vol. 67. – N 1. – P. 15-22.

110. Rabinowitz I. High-dose escitalopram for the treatment of obsessive-compulsive disorder / I. Rabinowitz, Y. Baruch, Y. Barak // International Clinical Psychopharmacology. – 2008. – Vol. 23. – N 1. – P. 49-53.

111. Open-label study of high (30 mg) and moderate (20 mg) dose escitalopram for the treatment of obsessive-compulsive disorder / D.D. Dougherty [et al.] // International Clinical Psychopharmacology. – 2009. – Vol. 24. – N 6. – P. 306-311.

112. Efficacy of sertraline in the long-term treatment of obsessive-compulsive disorder / L.M. Koran [et al.] // The American Journal of Psychiatry. – 2002. – Vol. 159. – N 1. – P. 88-95.

113. Pharmacological treatment strategies in obsessive compulsive disorder: A cross-sectional view in nine international OCD centers / M. Van Ameringen [et al.] // The Journal of Psychopharmacology (Oxford). – 2014. – Vol. 28. – N 6. – P. 596-602.

114. Role and clinical implications of atypical antipsychotics in anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder, trauma-related, and somatic symptom disorders: a systematized review / U. Albert [et al.] // International Clinical Psychopharmacology. – 2016. – Vol. 31. – N 5. – P. 249-258.

115. A systematic review of evidence-based treatment strategies for obsessive-compulsive disorder resistant to first-line pharmacotherapy / U. Albert [et al.] // Current Medicinal Chemistry. – 2018. – Vol. 25. – N 41. – P. 5647-5661.

116. Second-generation antipsychotics for obsessive compulsive disorder / K. Komossa [et al.] // Cochrane Database Systematic Review. – 2010. – Vol. 12. – N 12. – CD008141.

117. Antipsychotic augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials / M. Dold [et al.] // The International Journal of Neuropsychopharmacology. – 2013. – Vol. 16. – N 3. – P. 557-574.

118. Antipsychotic augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: an update meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials / M. Dold [et al.] // The International Journal of Neuropsychopharmacology. – 2015. – Vol. 18. – N 9. – P. 436-448

119. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive-compulsive disorder / C.J. McDougle [et al.] // Archives of General Psychiatry. – 2000. – Vol. 57. – N 8. – P. 794-801.

120. Cognitive-behavioral therapy vs. risperidone for augmenting serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder: a randomized clinical trial / H.B. Simpson [et al.] // JAMA Psychiatry. – 2013. – Vol. 70. – N 11. – P. 1190-1199.

121. Effects of aripiprazole augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder (a double-blind clinical trial) / M. Sayyah [et al.] // Depression and Anxiety. – 2012. – Vol. 29. – N 10. – P. 850-854.

122. Double-blind, placebo-controlled, pilot trial of paliperidone augmentation in serotonin reuptake inhibitor-resistant obsessive-compulsive disorder / Storch, E.A. [et al.] // The Journal of Clinical Psychiatry. – 2013. – Vol. 74. – N 6. – P. e527-e532.

123. Risperidone and haloperidol augmentation of serotonin reuptake inhibitors in refractory obsessive-compulsive disorder: a crossover study / X. Li [et al.] // The Journal of Clinical Psychiatry. – 2005. – Vol. 66. – N 6. – P. 736-743.

124. Amisulpiride augmentation in treatment resistant obsessive-compulsive disorder: an open trial / O. Metin [et al.] // *Human Psychopharmacology*. – 2003. – Vol. 18. – N 6. – P. 463-467.
125. Obsessive-compulsive symptoms and disorder in patients with schizophrenia treated with clozapine or haloperidol / A.R. Sa [et al.] // *Comprehensive Psychiatry*. – 2009. – Vol. 50. – N 5. – P. 437-442.
126. Obsessive-compulsive symptoms in patients with schizophrenia: a naturalistic cross-sectional study comparing treatment with clozapine, olanzapine, risperidone, and no antipsychotics in 543 patients / A.A. Scheltema Beduin [et al.] // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2012. – Vol. 73. – N 11. – P. 1395-1402.
127. Relationship of obsessive-compulsive symptoms/disorder with clozapine: A retrospective study from a multispeciality tertiary care centre / S. Grover [et al.] // *Asian Journal of Psychiatry*. – 2015. – Vol. 15. – P. 56-61.
128. Double-blind, placebo-controlled trial of topiramate augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder / H.A. Berlin [et al.] // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2011. – Vol. 72. – N 5. – P. 716-721.
129. Topiramate Augmentation in Resistant OCD: A Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial / A. Mowla [et al.] // *CNS Spectrum*. – 2010. – Vol. 15. – N 11. – P. 613-617.
130. Topiramate augmentation in refractory obsessive-compulsive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial / H. Afshar [et al.] // *Journal of Research in Medical Sciences*. – 2014. – Vol. 19. – N 10. – P. 976-981.
131. Uzun O. Lamotrigine as an augmentation agent in treatment resistant obsessive-compulsive disorder: a case report / O. Uzun // *The Journal of Psychopharmacology (Oxford)*. – 2010. – Vol. 24. – N 3. – P. 425-427.
132. Arrojo-Romero M. Lamotrigine augmentation of serotonin reuptake inhibitors in severe and longterm treatment-resistant obsessive-compulsive disorder / M. Arrojo-Romero, M. Tajés Alonso, J. de Leon // *Case Reports Psychiatry*. – 2013. – Vol. 2013.
133. Lamotrigine augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study / A. Bruno [et al.] // *The Journal of Psychopharmacology (Oxford)*. – 2012. – Vol. 26. – N 11. – P. 1456-1462.
134. Lamotrigine augmentation versus placebo in serotonin reuptake inhibitors-resistant obsessive-compulsive disorder: a randomized controlled trial / M. Khalkhali [et al.] // *Iranian Journal of Psychiatry*. – 2016. – Vol. 11. – N 2. – P. 104-114.
135. Onder E. Does gabapentin lead to early symptom improvement in obsessive-compulsive disorder? / E. Onder, U. Tural, M. Gokbakan // *The European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. – 2008. – Vol. 258. – N 6. – P. 319-323.
136. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. М. Мединформ. – 1995, 576 с.
137. Katzman M.A., Bleau P., Blier P. et al. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. *BMC Psychiatry*. 2014; 14 Suppl 1: S1. doi: 10.1186/1471-244X-14-S1-S1.
138. Mirtazapine for obsessive-compulsive disorder: an open trial followed by double-blind discontinuation / L.M. Koran [et al.] // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2005. – Vol. 66. – N 4. – P. 515-520.
139. Ondansetron augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a preliminary, single-blind, prospective study / S. Pallanti [et al.] // *CNS Drugs*. – 2009. – Vol. 23. – N 12. – P. 1047-1055.
140. Ondansetron augmentation in patients with obsessive-compulsive disorder who are inadequate responders to serotonin reuptake inhibitors: improvement with treatment and worsening following discontinuation / S. Pallanti [et al.] // *European Neuropsychopharmacology*. – 2014. – Vol. 24. – N 3. – P. 375-380

141. A double-blind, placebo-controlled pilot study of ondansetron for patients with obsessive-compulsive disorder / F. Soltani [et al.] // *Human Psychopharmacology*. – 2010. – Vol. 25. – N 6. – P. 509-513.
142. Ondansetron or placebo in the augmentation of fluvoxamine response over 8 weeks in obsessive-compulsive disorder / M. Heidari [et al.] // *International Clinical Psychopharmacology*. – 2014. – Vol. 29. – N 6. – P. 344-350.
143. Andrade C. Ondansetron augmentation of serotonin reuptake inhibitors as a treatment strategy in obsessive-compulsive disorder / C. Andrade // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2015. – Vol. 76. – N 1. – P. e72-e75.
144. Pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder: Evidence-based treatment and beyond / N.A. Fineberg [et al.] // *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. – 2012. – Vol. 47. – N 2. – P. 121-141.
145. Psychopharmacological Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder (OCD) / A. Del Casale [et al.] // *Current Neuropharmacology*. – 2019. – Vol. 17. – N 8. – P. 1-27.
146. Memantine add-on in moderate to severe obsessive-compulsive disorder: randomized double-blind placebo-controlled study / A. Ghaleiha [et al.] // *Journal of Psychiatric Research*. – 2013. – Vol. 47. – N 2. – P. 175-180.
147. In a double-blind, randomized and placebo-controlled trial, adjuvant memantine improved symptoms in inpatients suffering from refractory obsessive-compulsive disorders (OCD) / M. Haghghi [et al.] // *Psychopharmacology (Berl.)*. – 2013. – Vol. 228. – N 4. – P. 633-640.
148. Memantine augmentation improves symptoms in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive-compulsive disorder: a randomized controlled trial / A. Modarresi [et al.] // *Pharmacopsychiatry*. – 2018. – Vol. 51. – N 6. – P. 263-269.
149. Current status of deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: a clinical review of different targets / P.P. de Koning [et al.] // *Current Psychiatry Reports*. – 2011. – Vol. 13. – N 4. – P. 274-282.
150. Deep brain stimulation for refractory obsessive-compulsive disorder / J.L. Abelson [et al.] // *Biological Psychiatry*. – 2005. – Vol. 57. – N 5. – P. 510-516.
151. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder / D. Denys [et al.] // *Archives of General Psychiatry*. – 2010. – Vol. 67. – N 10. – P. 1061-1068
152. 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.
153. Волель Б.А. Современные психофармакологические подходы в лечении обсессивно-компульсивных расстройств / Б.А. Волель // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2002. – N 3. – С. 104-106.
154. Мосолов С.Н. Алгоритм биологической терапии обсессивно-компульсивного расстройства / Мосолов С.Н., Алфимов П.В. // *Современная терапия психических расстройств*. – 2013. – N 1. – С. 41-44.
155. 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.
156. Seibell P.J. Management of obsessive-compulsive disorder / P.J. Seibell, E. Hollander // *F1000 Prime Reports*. – 2014. – Vol. 6. – P. 68
157. Mavrogiorgou P, Bader A, Stockfleth E, Juckel G. Obsessive-compulsive disorder in dermatology. // *J Dtsch Dermatol Ges*. – 2015. – Vol. 13. – N 10. – P. 991-999.
158. Fluoxetine Dosage in OCD. [Электронный ресурс]. URL:

- <https://www.drugs.com/dosage/fluoxetine.html> (дата обращения 10.11.2019)
159. Инструкция по применению эсциталопрама. [Электронный ресурс]. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=73f4317b-f057-49a5-b3b9-2966331fe49b&t= (дата обращения 10.11.2019)
160. Fluvoxamine Dosage in OCD. [Электронный ресурс]. URL: https://www.drugs.com/dosage/fluvoxamine.html#Usual_Adult_Dose_for_Obsessive_Compulsive_Disorder (дата обращения 10.11.2019)
161. Paroxetine Dosage in OCD. [Электронный ресурс]. URL: https://www.drugs.com/dosage/paroxetine.html#Usual_Adult_Dose_for_Obsessive_Compulsive_Disorder (дата обращения 10.11.2019)
162. Sertraline Dosage in OCD. [Электронный ресурс]. URL: https://www.drugs.com/dosage/sertraline.html#Usual_Adult_Dose_for_Obsessive_Compulsive_Disorder (дата обращения 10.11.2019)
163. Clomipramine Dosage in OCD. [Электронный ресурс]. URL: https://www.drugs.com/dosage/clomipramine.html#Usual_Adult_Dose_for_Obsessive_Compulsive_Disorder (дата обращения 10.11.2019)
164. Инструкция по применению кломипрамина. Таблетки. [Электронный ресурс]. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=4bebd5ce-8555-45a7-86fb-861c193aa096&t= (дата обращения 10.11.2019)
165. Venlafaxine Dosage. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.drugs.com/dosage/venlafaxine.html> (дата обращения 10.11.2019)
166. Duloxetine Dosage. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.drugs.com/search.php?searchterm=duloxetine&a=1> (дата обращения 10.11.2019)
167. Milnacipran Dosage. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.drugs.com/dosage/milnacipran.html> (дата обращения 10.11.2019)
168. Инструкция по применению кломипрамина. Ампулы. [Электронный ресурс]. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=5341db46-fc2f-43b4-9bc1-42daaafb6d61&t= (дата обращения 10.11.2019)
169. Haloperidol Dosage. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.drugs.com/search.php?searchterm=haloperidol&a=1> (дата обращения 10.11.2019)
170. Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс]. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (дата обращения 10.11.2019)
171. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. М., Восток. – 1996, 276 с.
172. Risperidone Dosage. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.drugs.com/search.php?searchterm=risperidone&a=1> (дата обращения 10.11.2019)
173. Aripiprazole Dosage. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.drugs.com/search.php?searchterm=aripiprazole&a=1> (дата обращения 10.11.2019)
174. Quetiapine Dosage. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.drugs.com/search.php?searchterm=quetiapine&a=1> (дата обращения 10.11.2019)
175. Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, et al. Quetiapine augmentation in patients with treatment resistant obsessive-compulsive disorder: a single-blind, placebo-controlled study. // Int Clin Psychopharmacol 2002; Vol. 17, – P. 115-119.
176. Olanzapine Dosage. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.drugs.com/search.php?searchterm=olanzapine&a=1> (дата обращения 10.11.2019)
177. Paliperidone Dosage. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.drugs.com/search.php?searchterm=paliperidone&a=1> (дата обращения 10.11.2019)
178. Инструкция по применению амисульприда. [Электронный ресурс]. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d48f7ec2-6683-4fe9-a2c9-f36a1ee8d60a&t= (дата обращения 10.11.2019)
179. Topiramate Dosage. [Электронный ресурс]. URL:

- <https://www.drugs.com/search.php?searchterm=topiramate&a=1> (дата обращения 10.11.2019)
180. Lamotrigine Dosage. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.drugs.com/search.php?searchterm=lamotrigine&a=1> (дата обращения 10.11.2019)
181. Gabapentin Dosage. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.drugs.com/search.php?searchterm=gabapentin&a=1> (дата обращения 10.11.2019)
182. Mirtazapine Dosage. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.drugs.com/search.php?searchterm=mirtazapine&a=1> (дата обращения 10.11.2019)
183. Ondansetron Dosage. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.drugs.com/search.php?searchterm=ondansetron&a=1> (дата обращения 10.11.2019)
184. Memantine Dosage. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.drugs.com/search.php?searchterm=memantine&a=1> (дата обращения 10.11.2019)
185. Stein DJ, Costa DLC, Lochner C, et al. Obsessive-compulsive disorder. // *Nat Rev Dis Primers*. – 2019. – Vol. 5. – N 1. – P. 52-68.
186. Kayser R.R. Pharmacotherapy for Treatment-Resistant Obsessive-Compulsive Disorder. // *J Clin Psychiatry*. – 2020. – Vol. 81. – N 5 – P. 19ac13182. <https://doi.org/10.4088/JCP.19ac13182>
187. Bloch M.H., McGuire J., Landeros-Weisenberger A., et al. Meta-analysis of the dose-response relationship of SSRI in obsessive-compulsive disorder. // *Mol Psychiatry*. – 2010. – Vol. 15. – N 8. – P. 850-855.
188. Pittenger C., Bloch M.H. Pharmacological treatment of obsessive-compulsive disorder. // *Psychiatr Clin North Am*. – 2014. – Vol. 37. – N 3. – P. 375-391.
189. Fineberg N.A., Reghunandan S., Simpson H.B. et al. Accreditation Task Force of the Canadian Institute for Obsessive Compulsive Disorders. Obsessive-compulsive disorder (OCD): practical strategies for pharmacological and somatic treatment in adults. // *Psychiatry Res*. – 2015. – Vol. 227. – N 1. – P. 114-125.
190. Beaulieu A.M., Tabasky E., Osser D.N. The psychopharmacology algorithm project at the Harvard South Shore Program: an algorithm for adults with obsessive-compulsive disorder. // *Psychiatry Res*. – 2019, Vol. 28, P. 112583.
191. Bloch M.H., Landeros-Weisenberger A., Kelmendi B. et al. A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. // *Mol Psychiatry*. – 2006. – Vol. 11. – N 7. – P. 622-632.
192. Pittenger C. Glutamatergic agents for OCD and related disorders. // *Curr Treat Options Psychiatry* – 2015. – Vol. 2. – P. 271-283.
193. Lafleur D.L., Pittenger C., Kelmendi B. et al. N-Acetylcysteine augmentation in serotonin reuptake inhibitor refractory obsessive-compulsive disorder. // *Psychopharmacology (Berl)*. – 2006. – Vol. 184. – P. 254-256.
194. Afshar H., Roohafza H., Mohammad-Beigi H. et al. N-Acetylcysteine add-on treatment in refractory obsessive-compulsive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. // *J Clin Psychopharmacol*. – 2012. – Vol. 32. – P. 797-803.
195. Sarris J., Oliver G., Camfield D.A. et al. N-Acetyl cysteine (NAC) in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a 16-week, double-blind, randomised, placebo-controlled study. // *CNS Drugs*. – 2015. – Vol. 29. – P. 801-809.
196. Couto J.P., Moreira R. Oral N-acetylcysteine in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a systematic review of the clinical evidence. // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. – 2018. – Vol. 86, P. 245-254.
197. Инструкция по применению ацетилцистеина. [Электронный ресурс]. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=Ацетилцистеин&lf=&TradeNmR=&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0&isND=-1®type=1%2c6&pageSize=10&order=RegDate&orderType=desc&pageNum=1> (дата обращения 10.02.2020)

198. Kishi T., Matsuda Y., Iwata N. Combination therapy of serotonin reuptake inhibitors and memantine for obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. // *J Alzheimers Dis.* – 2018. – Vol. 64. – N 1. – P. 43-48.
199. Lusicic A., Schruers K.R.J., Pallanti S., et al. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of obsessive-compulsive disorder: current perspectives. // *Neuropsychiatr Dis Treat.* – 2018. – Vol. 14. – P. 1721-1736.
200. Carmi L., Tendler A., Bystritsky A. et al. Efficacy and safety of deep transcranial magnetic stimulation for obsessive-compulsive disorder: a prospective multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial. // *Am J Psychiatry.* – 2019. – Vol. 176. – N 11. – P. 931-938.
201. Berlim M.T., Neufeld N.H., Van den Eynde F. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for obsessive-compulsive disorder (OCD): an exploratory meta-analysis of randomized and sham-controlled trials // *Journal of Psychiatric Research.* – 2013 – N 8 (47). – P. 999-1006.
202. Trevizol A.P., Shiozawa P., Cook I.A., et al. Transcranial Magnetic Stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder: An Updated Systematic Review and Meta-analysis // *The journal of ECT.* – 2016 – N 4 (32). – P. 262-266.
203. Fineberg N.A., Hollander E., Pallanti S., et al. Clinical advances in obsessive-compulsive disorder: a position statement by the International College of Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders // *International Clinical Psychopharmacology.* – 2020 – N 4 (35). – P. 173-193.
204. Rehn S., Eslick G. D., Brakoulias V. A Meta-Analysis of the Effectiveness of Different Cortical Targets Used in Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder (OCD) // *The Psychiatric Quarterly.* – 2018 – N 3 (89). – P. 645-665.
205. Grassi G., Pallanti S. Current and up-and-coming pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder in adults. // *Expert Opin Pharmacother.* – 2018. – Vol. 19. – N 14. – P. 1541-1550.
206. Farris SG, McLean CP, Van Meter PE, et al. Treatment response, symptom remission and wellness in obsessive-compulsive disorder. // *J Clin Psychiatry.* – 2013. – Vol. 74. – P. 685-690.
207. Diniz J.B., Shavitt R.G., Pereira C.A. et al. Quetiapine versus clomipramine in the augmentation of selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of obsessive-compulsive disorder: A randomized, open-label trial. // *J Psychopharmacol.* – 2010. – Vol. 24. – P. 297-307.
208. Veale D., Miles S., Smallcombe N. et al. Atypical antipsychotic augmentation in SSRI refractory obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis. // *BMC Psychiatry.* – 2014. – Vol. 14. – P. 317-325.
209. Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина – клинической практике). /Под ред. С.Н. Мосолова/ – М., "Социально-политическая мысль", 2012, 1073 с.
210. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова. Москва, 2007. (8-е издание, переработанное и дополненное)
211. Askari N., Moin M., Sanati M. et al. Granisetron adjunct to fluvoxamine for moderate-to-severe obsessive-compulsive disorder. // *CNS Drugs.* – 2012. – Vol. 26. – P. 883-892.
212. Инструкция по применению гранисетрона. [Электронный ресурс]. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=Гранисетрон&lf=&TradeNmR=&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0&isND=-1®type=1%2c6&pageSize=10&order=RegDate&orderType=desc&pageNum=1> (дата обращения 10.02.2020)
213. Lopes A.C., Greenberg B.D., Canteras M.M. et al. Gamma ventral capsulotomy for obsessive-compulsive disorder. A randomized clinical trial. // *J Am Med Ass Psychiatry.* – 2014. –

Vol. 71. – 1066-1076.

214. Blom R.M., Figeo M., Vulink T. et al. Electroconvulsive therapy, transcranial magnetic stimulation and deep brain stimulation in OCD. In: Zohar J (ed) Obsessive compulsive disorder: Current science and clinical practice. Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell, 2012, pp. 193-238.

215. Кекелидзе З.И., Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Оленева Е.В. Применение электросудорожной терапии в психиатрической практике. Учебно-методическое пособие для врачей. М., 2019, 32 с.

216. Blomstedt P., Sjoberg R.L., Hansson M. et al. Deep brain stimulation in the treatment of obsessive-compulsive disorder. // World Neurosurg. – 2013. – Vol. 80. – P. 245-253.

217. Mantione M., Nieman D.H., Figeo M. et al. Cognitive-behavioural therapy augments the effects of deep brain stimulation in obsessive-compulsive disorder. // Psychol Med. – 2014. – Vol. 25. – P. 1-8.

218. Perera M.P.N. et al. Electrophysiology of obsessive compulsive disorder: a systematic review of the electroencephalographic literature //Journal of anxiety disorders. – 2019. – Т. 62. – С. 1-14.

219. Yavuzkir M.F. et al. P wave dispersion in obsessive-compulsive disorder //Indian journal of psychiatry. – 2015. – Т. 57. – N. 2. – С. 196.

220. Mowla A., Boostani S., Dastgheib S.A. Duloxetine augmentation in resistant obsessive-compulsive disorder: a double-blind controlled clinical trial //Journal of clinical psychopharmacology. – 2016. – Т. 36. – N. 6. – С. 720-723.

221. Papart, P., Anseau, M. Milnacipran et trouble obsessionnel-compulsif: etude d'un cas. // Psychiatry and Psychobiology, – 1990. – Vol. 5. – N 5. – P. 325-327.

222. Yoshida K, Higuchi H, Ozaki N. Successful treatment of severe antidepressant-induced nausea with a combination of milnacipran and olanzapine. // Pharmacopsychiatry. – 2007. – Vol. 40. – P. 84-85.

223. McDougle C.J. et al. A double blind placebo controlled study in patients with and without tics //Archives of General Psychiatry. – 1994. – Т. 51. – С. 302-308 37.

224. Bandelow B. Meta-analysis of randomized controlled comparisons of psychopharmacological and psychological treatments for anxiety disorders / B. Bandelow, U. Seidler-Brandler, A. Becker et al. // World J. Biol. Psychiat. – 2007. – Vol. 8 (3). – P. 175-187.

225. Cuijpers P. Эффективность психотерапии и фармакотерапии в лечении депрессивных и тревожных расстройств: мета-анализ прямых сравнительных исследований / P. Cuijpers, M. Sijbrandij, S.L. Koole et al. // Всемирная психиатрия (на русском языке). – 2013. – Vol. 2. – P. 130-141. – (World Psychiatry. – 2013. – Vol. 12. – P. 137-148).

226. Khoury B. Mindfulness-based therapy: a comprehensive meta-analysis / B. Khoury, T. Lecomte, G. Fortin et al. // Clin. Psychol. Rev. – 2013. – Vol. 33(6). – P. 763-771. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2013.05.005>

227. Бирюкова Е.В. Применение альфа-тета тренинга БОС при тревожных расстройствах, резистентных к психофармакотерапии (открытое рандомизированное, контролируемое исследование) / Бирюкова Е.В. Тимофеев И.В., Мосолов С.Н. // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2010. – N 1. – С. 15-20.

228. Delle Chiaie R. et al. Aripiprazole augmentation in patients with resistant obsessive compulsive disorder: a pilot study // Clinical practice and epidemiology in mental health: CP & EMH. – 2011. – Т. 7. – С. 107.

229. Carey P.D. et al. Quetiapine augmentation of SRIs in treatment refractory obsessive-compulsive disorder: a double-blind, randomised, placebo-controlled study [ISRCTN83050762] // BMC Psychiatry. – 2005. – Т. 5. – N 5. – С. 1-8

230. Pallanti S., Quercioli L., Bruscoli M. Response acceleration with mirtazapine augmentation of citalopram in obsessive-compulsive disorder patients without comorbid

depression: a pilot study // Journal of Clinical Psychiatry. – 2004. – Т. 65. – N. 10. – С. 1394-1399.

Приложение А1

Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Алфимов Павел Викторович – младший научный сотрудник Отдела нелекарственных методов и интенсивной терапии Московского НИИ психиатрии – филиала ФГБУ "НМИЦ ПН им. В.П. Сербского" МЗ РФ, член РОП

2. Колюцкая Елена Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник Отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ НЦПЗ РАН, член РОП

3. Букреева Наталья Дмитриевна – доктор медицинских наук, Заслуженный врач РФ, заведующий научно-организационным отделом ФГБУ "НМИЦ ПН им. В.П. Сербского" МЗ РФ, член РОП

4. Мосолов Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель Отдела терапии психических заболеваний Московского НИИ Психиатрии – филиала ФГБУ "НМИЦ ПН им. В.П. Сербского" МЗ РФ, член РОП

5. Оленева Екатерина Валерьевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Отделения психофармакотерапии Московского НИИ психиатрии – филиала ФГБУ "НМИЦ ПН им. В.П. Сербского" МЗ РФ, член РОП

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- опубликованные мета-анализы и систематические обзоры; РКИ;
- эпидемиологические исследования;
- психометрические исследования;
- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии со шкалой УДД и УУР.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

В качестве доказательной базы для рекомендаций использованы публикации, размещенные в базах данных EMBASE, PUBMED, COCHRANE, WEB OF SCIENCE, eLIBRARY, поисковая система Google Scholar.

Оценка значимости рекомендаций приведена в соответствии с классификацией уровней их достоверности и доказательности (рейтинговой схемой).

Метод, использованный для формулирования рекомендаций – консенсус экспертов. Рекомендации валидизированы с использованием методов:

- внутренняя экспертная оценка;

- внешняя экспертная оценка;
- общественное обсуждение рекомендаций на сайте РОП: <https://psychiatr.ru/news/1056>

Методология анализа доказательств:

- отбор публикаций в качестве потенциальных источников доказательств по уровню валидности каждого исследования;
- влияние доказательности, присваиваемой публикации, на силу вытекающих из нее рекомендаций.

В целях исключения ошибок и влияния субъективного фактора, проведена дополнительная экспертная оценка каждой тезис-рекомендаций независимым членом рабочей группы.

Клинические рекомендации могут быть использованы при разработке учебно-методических материалов и информационно-образовательных модулей для подготовки и повышения квалификации врачей.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-психиатры
2. Врачи-психотерапевты
3. Медицинские психологи
4. Врачи общей практики (семейные врачи)

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

УДД	Расшифровка
1.	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2.	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3.	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4.	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5.	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

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

УДД	Расшифровка
1.	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2.	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3.	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4.	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование "случай-контроль"
5.	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

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

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций – пересмотр 1 раз в 3 года. Следующий пересмотр и обновление будут проведены в 2022 году в связи с вступлением в силу МКБ-11, новой классификации и критериев по группе заболеваний, представленных в настоящих клинических рекомендациях.

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

Приложение к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройствах, обсессивно-компульсивном расстройстве" от 20 декабря 2012 г. N 1227н.

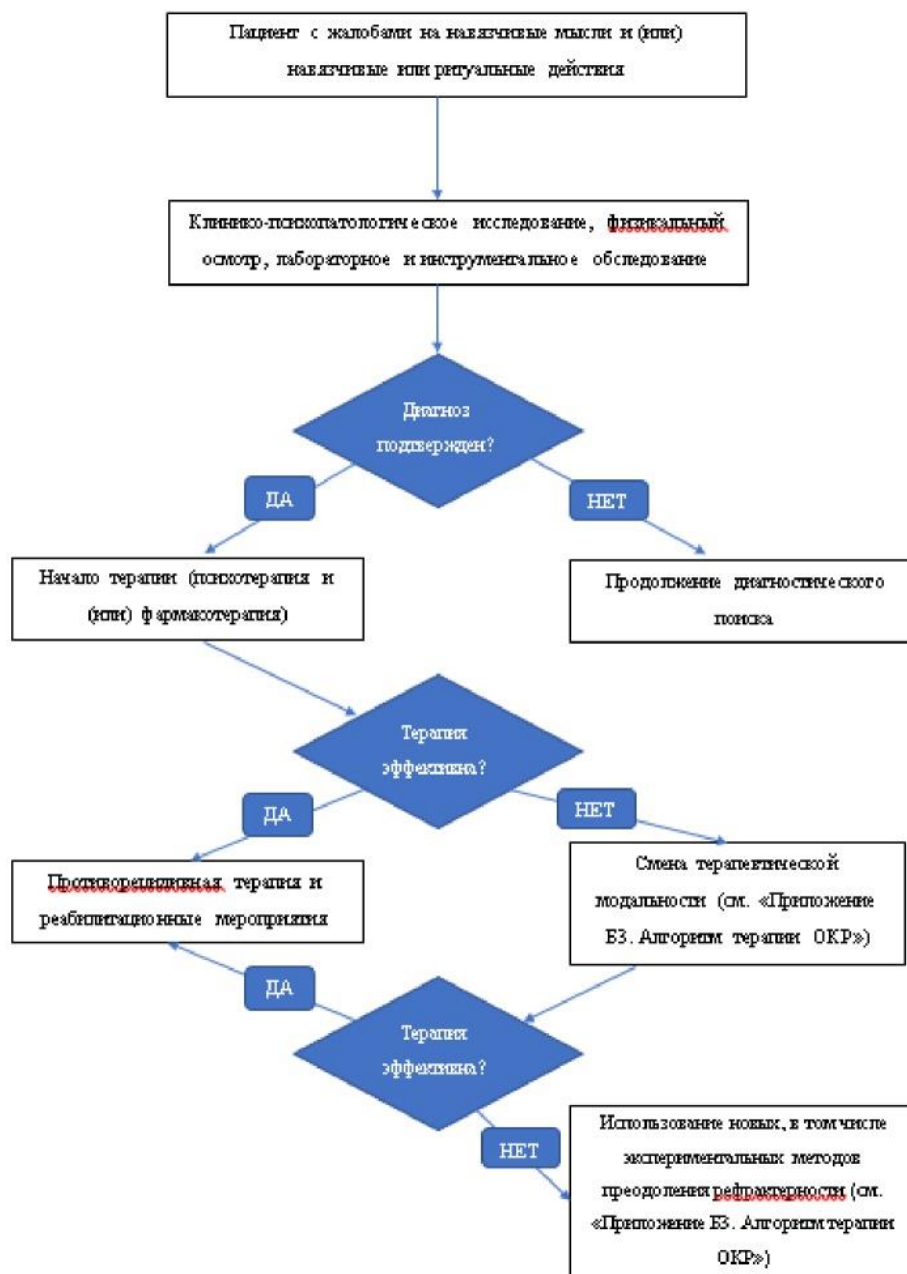
Рекомендуемый диапазон доз препаратов для лечения ОКР

Препарат (таблетки)	Начальная доза, мг/сут	Рекомендуемая терапевтическая и поддерживающая доза, мг/сут	Максимальная доза, мг/сут
СИОЗС			
Пароксетин**	20	40-60	#80-100 [99, 156]
Флуоксетин**	20	40-60	#80-120 [99, 156]
Сертралин**	50	50-200	#300-400 [99, 156]
Флувоксамин	50	100-300	#350-450 [99, 156]
Эсциталопрам	10	10-20	#40-60 [99, 156]
Неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов			
Кломипрамин**	25-50	100-150	250
Другие антидепрессанты			
#Венлафаксин [82-86]	37,5-75	75-225	375
#Дулоксетин [76, 89, 90]	30	60	120
#Милнаципран	300	300	300
Производные бутирофенона			
#Галоперидол** [118, 171, 223]	2	10	10
Антипсихотические средства			
#Арипипразол [121, 209, 228]	5	5-15	20
#Амисульприд [124]	50-100	200-600	600
#Кветиапин** [118, 175, 207, 229]	25-50	300-450	600
#Оланзапин** [118, 126]	5	5-15	20

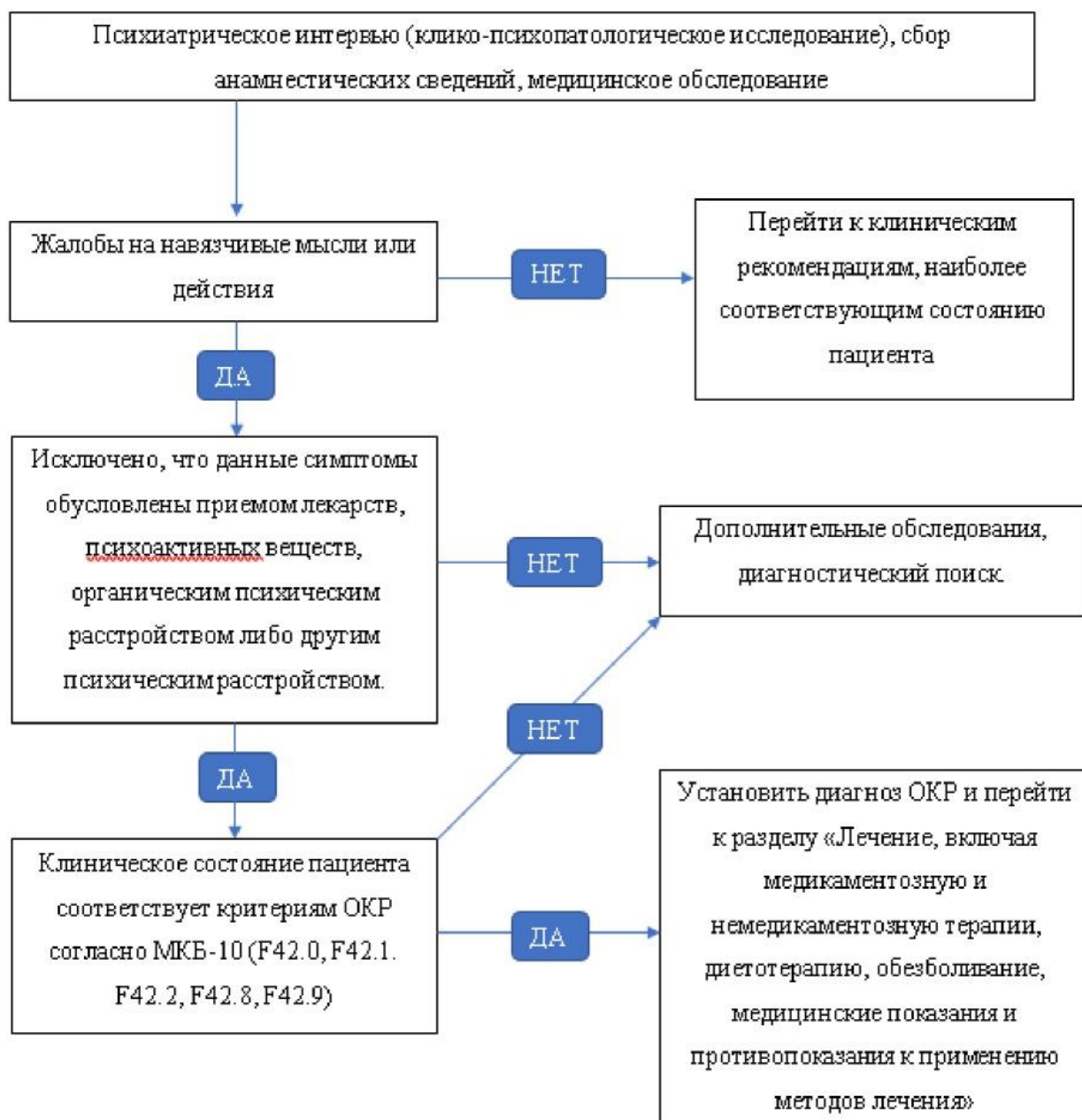
#Палиперидон** [118, 122]	3	6	9
#Рисперидон** [118, 123, 126]	0,5-2	2-4	6
Противоэпилептические препараты			
#Габапентин [135]	300	300-600	600
#Ламотриджин [131-134]	25	100-200	400
#Топирамат** [128-130]	25-50	100-200	400
Другие средства			
#Ацетилцистеин [192, 196, 197]	600	600-3000	3000
#Гранисетрон [211, 212]	2	2	2
#Мемантин** [146, 147, 198]	5	10-20	20
#Миртазапин [138, 188]	15	30-45	#60 [99, 230]
#Ондансетрон** [139-143]	1	2-8	8

Алгоритмы действий врача

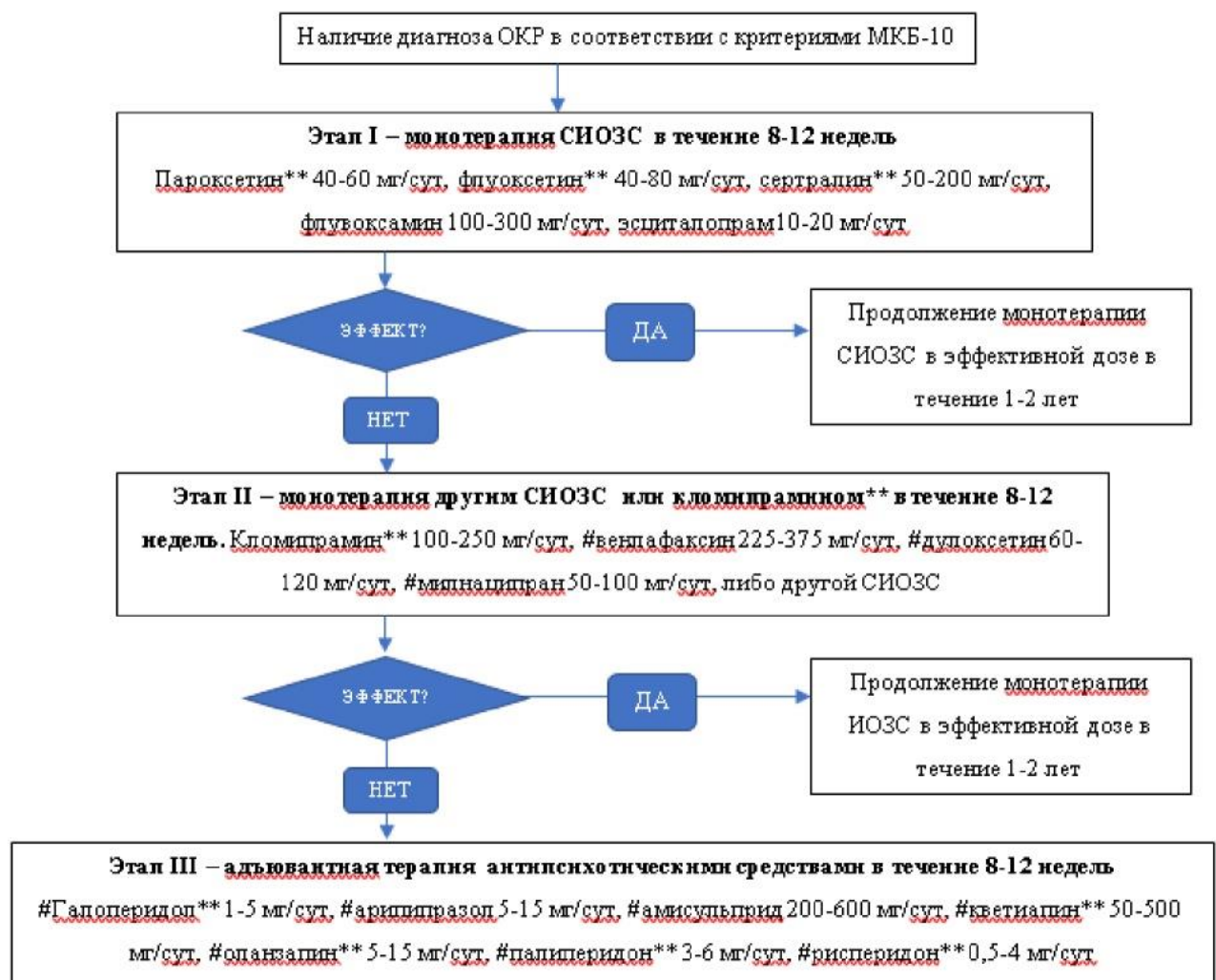
Алгоритм ведения пациентов с ОКР

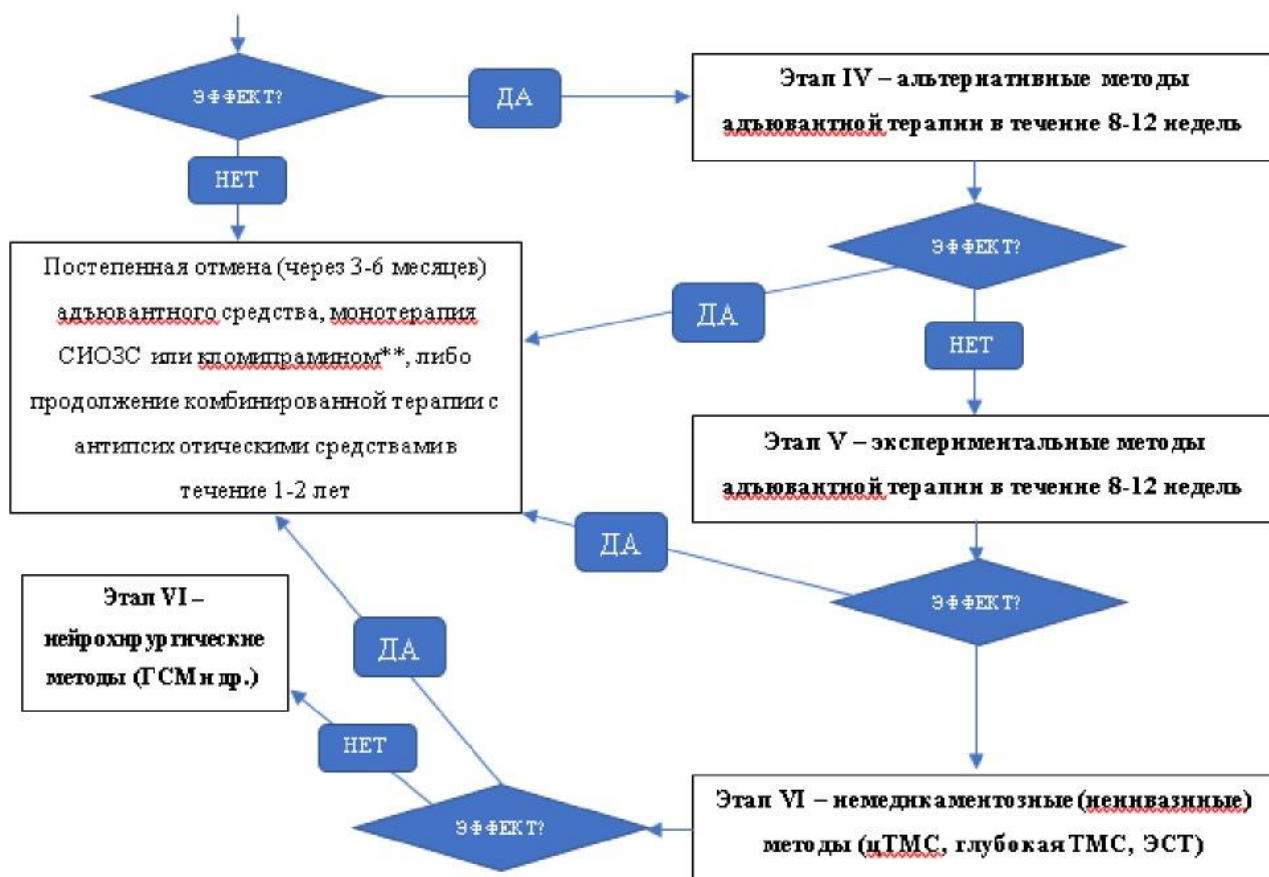


Алгоритм диагностики ОКР



Алгоритм биологической терапии ОКР





Комментарий:

После установления диагноза ОКР, тяжести симптоматики, возраста начала, типологии, симптомов мишеней, коморбидных расстройств, а также оценки эффективности и переносимости предшествующей терапии нужно перейти к Этапу I алгоритма – монотерапии одним из СИОЗС первой линии в течение 8-12 недель.

Используются дозировки СИОЗС, превышающие таковые при других тревожных расстройствах (см. схему). В зависимости от метода терапии необходимо провести оценку эффективности лечения на 14-й-28-й дни терапии. При отсутствии эффекта следует уточнить диагностику и исключить ятрогенные причины неэффективности, среди которых основными являются недостаточная дозировка и (или) неадекватная продолжительность терапии.

В случае истинной неэффективности или интолерантности к первому курсу СИОЗС следует перейти к Этапу II – монотерапии кломипрамином** или другим СИОЗС (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. Эффективность перехода на другие антидепрессанты требует дальнейшего уточнения. В случае кломипрамина** для усиления терапевтического эффекта допустимо внутривенное введение в течение 10-14 дней (в стационарных условиях с мониторингом сердечно-сосудистых функций) с последующим переходом на пероральный прием. При достижении эффекта переходят к длительному (предпочтительно 1-2 года) периоду монотерапии тем же антидепрессантом в прежних или чуть меньших дозах (для кломипрамина** поддерживающая доза может быть значительно ниже лечебной).

При неэффективности описанных методов переходят к адьювантной терапии в течение

8-12 недель (этапы III-V). В настоящее время наиболее эффективными признаны комбинация СИОЗС с антипсихотическими средствами. При использовании таких комбинаций необходим тщательный мониторинг соматического и психического состояния пациента (предпочтительно каждую неделю). Предпочтительными являются #арипипразол, #рисперидон** и, в меньшей степени, #кветиапин**, #амисульприд, #оланзапин**, и #палиперидон** в средних терапевтических дозах (см. схему). Возможно присоединение #галоперидола** в небольших дозах (до 5 мг/сут).

Альтернативные методы адъювантной терапии, используемые на Этапе IV, могут включать противосеипептические препараты (#габапентин 300-900 мг/сут, #ламотриджин 100-200 мг/сут, #топирамат** 100-200 мг/сут), а также #мемантин** 10-20 мг/сут, #ацетилцистеин 600-1200 мг/сут, #миртазапин 30-60 мг/сут и #ондансетрон** 1-8 мг/сут. Экспериментальные методы адъювантной терапии, используемые на Этапе V, могут включать неиспользованные ранее опции.

В случае достижения терапевтического эффекта переходят к длительной (1-2 года) терапии прежним ИОЗС с постепенной отменой адъювантного средства или длительной комбинированной терапии СИОЗС с антипсихотическими средствами.

При неэффективности мероприятий на любом этапе нужно повторно оценить правильность диагностики, проверить комплаентность, исключить коморбидные психические расстройства и сопутствующие заболевания, которые могут препятствовать терапевтическому эффекту (например, злоупотребление психоактивными веществами, расстройство личности и др.).

При отсутствии положительной информации переходят к следующим этапам, которые включают неинвазивные нелекарственные методы терапии (цТМС, глубокую ТМС), а также ГСМ. Среди всех вариантов цТМС наибольшей эффективностью обладает правосторонняя префронтальная цТМС над дополнительной моторной областью. Недостатком ГСМ является инвазивность и побочные эффекты, характерные для нейрохирургического вмешательства (см. раздел "Стратегии при неэффективности первого выбора – Немедикаментозные методы"). В настоящее время другие нелекарственные и нейрохирургические методы являются экспериментальными и показаны только в случаях стойкой резистентности с выраженным дистрессом и инвалидизацией. ЭСТ может использоваться также при наличии суицидальных мыслей и выраженной коморбидной депрессии. Если нелекарственный метод оказался эффективным, следует перейти к длительной монотерапии СИОЗС.

Психотерапию следует рассматривать как монотерапию первой линии у фармакологически интактных пациентов с легким или умеренным уровнем дистресса или дезадаптации, у пациентов без тяжелой сопутствующей психиатрической патологии, а также у пациентов, которые по разным причинам предпочитают отложить ПФТ или отказываются от ПФТ. Психотерапию можно рассматривать как дополнительный (адъювантный к ПФТ) метод на любом этапе лечения при любой выраженности симптомов ОКР.

Информация для пациента

Что такое обсессивно-компульсивное расстройство?

Обсессивно-компульсивное расстройство – это заболевание нервной системы, основным проявлением которого являются повторяющиеся навязчивые мысли, образы или влечения (обсессии), воспринимаемые как собственные, часто абсурдные или даже бессмысленные и вызывающие беспокойство или страдание (тревогу), а также стремлением сопротивляться им различными способами, в том числе с помощью защитных действий (компульсии).

Каковы основные симптомы обсессивно-компульсивного расстройства?

Наиболее часто встречаются навязчивости загрязнения, заражения, агрессивных действий, навязчивые желания в отношении симметричности и точности расположения предметов, неприятных ощущений в теле и др. Среди компульсий наиболее часто встречаются действия по проверке сделанного, мытья и чистки, а также счета. У многих пациентов развивается поведение избегания ситуаций, соответствующих их навязчивостям. Так, пациенты со страхом загрязнения избегают пользоваться публичными туалетами или рукопожатий с незнакомыми людьми.

Диагностика обсессивно-компульсивного расстройства

Обычно диагноз обсессивно-компульсивного расстройства устанавливается на основании наличия навязчивых мыслей и защитных действий после исключения всех других болезней, при которых могут наблюдаться похожие симптомы. Диагностикой и лечением обсессивно-компульсивного расстройства занимается врач-психотерапевт, психиатр.

Предварительный диагноз может поставить врач общей практики или врач-невролог.

Лечение обсессивно-компульсивного расстройства

Лечение обсессивно-компульсивного расстройства включает психотерапию и назначение лекарственных препаратов, уменьшающих выраженность навязчивостей и снижающих чувство тревоги, преимущественно антидепрессантов, повышающих уровень серотонина в центральной нервной системе. В тяжелых случаях и при неэффективности психотерапии в сочетании с хорошо изученными препаратами возможно применение других лекарственных средств, включая антипсихотические препараты, и нелекарственные методы терапии, например, транскраниальную магнитную стимуляцию и глубокую стимуляцию мозга. Медикаментозное лечение обычно проводится длительно. Назначение, коррекция терапии, отмена препаратов осуществляется только врачом-специалистом.

Психотерапия может проводиться индивидуально или в небольших группах. Наиболее эффективной является поведенческая психотерапия, включая постепенную адаптацию и научение контролировать провоцирующие ситуации. Компульсии, как правило, лучше поддаются психотерапии, чем обсессии. Обучение правилам поведения в различных ситуациях и психологические тренировки помогают чувствовать уверенность в своих силах, уменьшить стресс, тревогу и выраженность навязчивостей.

Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Название на русском языке: Флоридская шкала Йела-Брауна для оценки обсессивно-компульсивной симптоматики

Оригинальное название: Florida Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (FLY-BOCS)

Источник: оригинальная версия [54, 55], русскоязычная версия [1].

Тип: шкала оценки

Назначение: оценка симптомов и степени их тяжести при обсессивно-компульсивном расстройстве, включая повторную оценку для динамического наблюдения в процессе лечения.

Содержание (шаблон): Шкала состоит из 10 пунктов, 5 из которых оценивают выраженность обсессивных симптомов и 5 – выраженность компульсий. Каждый из пунктов оценивается по 5-балльной шкале от 0 до 4 баллов. По каждому пункту определяется средняя степень выраженности симптомов в течение последней недели. Выраженность обсессивных и компульсивных симптомов определяется по следующим критериям: продолжительность симптомов в течение суток, степень нарушения жизнедеятельности, уровень психологического дискомфорта, сопротивление симптомам и контроль над ними.

Ниже приведены инструкция по применению, шкала и бланк для регистрации симптомов, а также структурированное интервью с вопросами.

Ключ (интерпретация): Общая сумма баллов по шкале FLY-BOCS представляет из себя сумму показателей 1-10 (не учитываются пункты 1b и 6b), кроме того, вычисляется показатель подшкалы обсессий (пункты 1-5, кроме 1b), и показатель подшкалы компульсий (пункты 6-10, кроме 6b). Выраженность (тяжесть) ОКР определяется как субклиническая (0-7 баллов), легкая (8-15 баллов), средняя (16-23 балла), тяжелая (24-31 балла) и крайне тяжелая (32-40 баллов).

Пояснения: Оценка проводится на основании [структурированного интервью](#).

Общие указания

Данная шкала разработана для оценки специфики симптомов и степени их тяжести при обсессивно-компульсивном расстройстве (ОКР). Большинство пунктов оценивается исходя из сообщений больного, однако общий результат основывается на клиническом опыте эксперта. Каждый пункт оценивает состояние больного за неделю, включая день интервью. В каждом пункте баллы отражают состояние, наиболее характерное для данной недели.

Оценка проводится на основании структурированного интервью. Эксперту следует оценивать симптомы в предложенном порядке и придерживаться стандартной формы вопросов. В то же время, для уточнения информации, эксперт может задавать дополнительные вопросы по своему усмотрению. Следует также принимать во внимание сведения, которые больной сообщает по собственной инициативе. Оценка должна основываться на сведениях, полученных во время беседы, и сделанных наблюдениях.

Если клиническое суждение эксперта расходится со сведениями, полученными во время беседы, эксперт вправе подвергать сомнению сообщения больного, о чем следует сделать соответствующие отметки в пункте 19.

Дополнительные сведения, полученные от близких больного или наблюдающих его

лиц, используются в оценке только при следующих условиях:

1. Дополнительные сведения оказываются основными в оценке состояния больного
2. Дополнительные сведения доступны постоянно в ходе каждой беседы с больным, а источником информации выступает одно и то же лицо.

Прежде чем задавать больному вопросы, следует объяснить ему значение терминов **обсессии** (навязчивости) и **компульсии**.

Обсессии (навязчивости) – это нежелательные и тягостные для Вас идеи, мысли, образы или переживания, которые возникают и повторяются вопреки воле. Они могут казаться бессмысленными, неприятными; могут противоречить Вашим личным взглядам.

Компульсии (ритуальные действия) – это нежелательные побуждения совершить неподобающий поступок или повести себя странным образом. Если действие не выполняется, то обычно развивается тревога. Поэтому сопротивление совершению подобных действий часто бывает затруднительным.

Вот некоторые примеры обсессий и компульсий.

Пример обсессии (навязчивости): постоянно возникающие мысли нанести физическое увечье собственным детям, хотя вы отлично понимаете, что никогда и ни при каких условиях этого не сделаете.

Пример компульсии: потребность несколько раз вернуться и проверить выключен ли телевизор или утюг, закрыта ли вода, заперты ли двери, не проверив все это несколько раз, Вы не можете уйти из дома. Чаще всего компульсии проявляются в поведении, но возможны и мысленные компульсии, например, каждый раз, когда Вам приходит неприятная мысль, Вы чувствуете, что должны про себя проговорить специальные слова, которые не имеют отношения к происходящему, могут быть вообще бессмысленными, но Вы чувствуете необходимость их продумывания.

Может быть, у Вас есть вопросы о компульсиях или обсессиях?

Во время проведения повторных бесед с больными нет необходимости заново объяснять им значение терминов обсессии и компульсии (при условии, что вы убедились в понимании пациентом этих слов). Важно только напоминать больному время от времени, что обсессии это мысли и переживания, а компульсии это побуждения к совершению поступков, даже если эти поступки – мысленные действия.

Больному предлагается перечислить беспокоящие его обсессии и компульсии, чтобы эксперт получил возможность составить список симптомов для дальнейшего отслеживания. Для точного и наиболее полного учета симптомов предназначен перечень FLY-BOCS симптомов. Также важно выявить и учесть обсессии и компульсии, которые наблюдались ранее, поскольку возможно возобновление прежней симптоматики уже в ходе текущего шкалирования. Выявив имеющиеся в наличии обсессии и компульсии, эксперт составляет список симптомов-мишеней, при составлении списка следует придерживаться клинической классификации (например, разделять компульсивные проверки и компульсивное мытье). Следует описать основные признаки симптомов-мишеней, чтобы в дальнейшем облегчить их отслеживание. Например, указав симптом компульсивные проверки, следует уточнить, что именно и каким образом проверяет больной.

Важно указать наиболее яркие симптомы, которые в дальнейшем будут в наибольшей степени влиять на текущие оценки. В то же время нужно помнить, что общий балл по шкале

отражает тяжесть всех имеющихся у больного obsессий и компульсий.

Эксперт обязан оценить в какой степени выявленные симптомы являются проявлениями ОКР и дифференцировать диагноз (в частности, с простыми фобиями и с расстройствами влечений). Дифференциальный диагноз некоторых моторных тиков и части компульсий (например, произвольные касания) может быть затруднен или вообще невозможен. В таком случае особенно важно составить исчерпывающее описание симптома-мишени и тщательно отслеживать изменения данного симптома в дальнейшем. Используя шкалу FLY-BOCS для оценки тяжести симптомов, не относимых к ОКР, у пациентов, отвечающих критериям ОКР, рекомендуется использовать шкалу FLY-BOCS дважды: сначала для оценки ОКР, а затем для оценки симптомов, не связанных прямо с ОКР.

В таких случаях подсчет баллов осуществляется отдельно для определения тяжести ОКР и для оценки других симптомов, связь которых с ОКР точно не установлена. Во время повторных бесед возможен пересмотр списка симптомов-мишеней. В таком случае в [пункте 1](#) учитывается другая obsессия, а в [пункте 6](#) другая компульсия.

Общая сумма баллов по шкале FLY-BOCS представляет из себя сумму показателей [1-10](#) (не учитываются [пункты 1b](#) и [6b](#)), кроме того, вычисляется показатель подшкалы obsессий ([пункты 1-5](#), кроме [1b](#)), и показатель подшкалы компульсий ([пункты 6-10](#), кроме [6b](#)). Выраженность (тяжесть) ОКР определяется как субклиническая (0-7 баллов), легкая (8-15 баллов), средняя (16-23 балла), тяжелая (24-31 балла) и крайне тяжелая (32-40 баллов).

В настоящее время	Раньше	Навязчивости, связанные с нанесением вреда или обидами
		Причинить вред самому себе
		Причинить вред другим
		Жестокие или устрашающие образы
		Нанести оскорбление или унижить
		Совершить иной неприятный поступок *
		Последовать nepзволительному побуждению (например, ударить близкого человека)
		Совершить кражу
		Обидеть других невниманием
		Оказаться замешанным в чем-то ужасном (грабеже, поджоге).
		Другие навязчивости
		Навязчивости, связанные с загрязнением
		Обеспокоенность телесными выделениями (слюной, мочой, калом)
		Обеспокоенность наличием грязи или микробов
		Повышенная обеспокоенность наличием вредных веществ (асбеста, ядовитых и радиоактивных отходов)
		Повышенная обеспокоенность вредным действием бытовых

		химикатов (моющих средств, растворителей)
		Обеспокоенность присутствием животных (насекомых)
		Обеспокоенность липкими веществами и отходами
		Обеспокоенность возможностью заразиться и заболеть
		Обеспокоенность возможностью заразить других
		Другие
		Навязчивости сексуального содержания
		Запретные или извращенные мысли, образы, влечения сексуального содержания
		С вовлечением детей или кровных родственников
		Гомосексуального содержания *
		Сексуальные действия по отношению к окружающим (в том числе агрессивные) *
		Другие
		Навязчивости, связанные с созданием и сохранением запасов (не входит коллекционирование, сохранение лично значимых предметов, финансовое накопительство)
		Другие
		Навязчивости религиозного содержания
		Обеспокоенность святостью и богоульством
		Повышенная обеспокоенность вопросами морали, чрезмерные суждения о правоте и неправоте
		Другие
		Навязчивое установление точности или симметрии
		Связанное с мистическими мыслями (например, убежденность, что случатся неприятности, если вещи дома не будут находиться точно на своих местах).
		Не связанное с мистическими мыслями
		Разнообразные навязчивости
		Узнать или запомнить
		Страх сказать определенные слова
		Страх не сказать то, что следует
		Страх потерять вещи
		Неотступные образы (ненасильственного содержания)
		Привязчивые слова, мелодии, звуки
		Непереносимость определенного звука или шума *

		Внимание к счастливым и несчастным числам
		Особое значение, придаваемое цвету предметов
		Суеверные страхи
		Другие
		Навязчивости, связанные со здоровьем
		Обеспокоенность болезнью *
		Повышенная обеспокоенность определенной частью тела или отдельными аспектами внешности (дисморфофобия) *
		Другие
		Компульсии, связанные с уборкой и мытьем
		Чрезмерное или ритуализированное мытье рук
		Чрезмерный или ритуализированный прием ванн, мытье в душе, чистка зубов, приведение себя в порядок
		То же в отношении домашней уборки, чистки и мытья вещей
		Специальные меры для предотвращения загрязнения или для удаления грязи
		Другие
		Компульсивная проверка
		Проверка замков, электроприборов
		Проверка безопасности вещей для окружающих
		Проверка безопасности вещей для себя
		Проверка, что не происходит ничего ужасного
		Проверка, не допущены ли ошибки
		Проверка, обусловленная навязчивостью, связанной с состоянием здоровья
		Другие
		Ритуалы, которые компульсивно проделываются многократно
		Компульсивное ритуализированное перечитывание или переписывание
		Компульсивное ритуализированное совершение повседневных действий (например: прохождение через двери, вставание с кресла и т.п.)
		Другие
		Компульсивный счет
		Компульсивные распоряжения
		Компульсивное запасание (не входит коллекционирование, сохранение лично значимых предметов, финансовое накопительство,

		например: хранение старых писем, подшивок газет, выскивание вещей в мусоре, коллекционирование без видимого смысла)
		Разнообразные компульсии
		Мысленные ритуалы (не связанные с подсчетом или проверкой)
		Постоянное создание списков
		Побуждение поговорить, спросить, сделать признание
		Побуждение прикоснуться, шлепнуть, потереть *
		Ритуалы, связанные с морганием или взглядом *
		Измерения (не проверки) для предотвращения вреда себе, вреда другим, ужасных событий
		Ритуалы, связанные с приемом пищи *
		Суеверное поведение
		Трихотилломания *
		Иное нанесение себе вреда
		Другие

Список симптомов FLY-BOCS

Ф.И.О. _____

Дата ____ / ____ / ____

В приведенном списке следует отметить все симптомы, о которых сообщает больной. Основные симптомы следует выделить.

(Эксперт должен определить, являются ли выявленные симптомы проявлением ОКР, а не другого расстройства, например, фобии или ипохондрии. Симптомы, отмеченные знаком "*", могут относиться как к ОКР, так и к другим расстройствам)

Список симптомов-мишеней

Ф.И.О. _____

Дата ____ / ____ / ____

Обсессии

1. _____

2. _____

3. _____

Компульсии

1. _____

2. _____

3. _____

Избегание

1. _____

2. _____

3. _____

Структурированное интервью

"Сейчас я хочу расспросить Вас подробнее о навязчивых мыслях" (В вопросе следует точно назвать обсессию больного)

1. Продолжительность навязчивых мыслей

Вопрос: сколько времени отнимают у Вас навязчивые мысли? (Если навязчивости имеют характер мгновенных преходящих вспышек, больной может испытывать трудности с определением их продолжительности в часах и минутах. В этих случаях, чтобы помочь больному, следует уточнить, как часто появляются обсессии. В дальнейшем учитывается частота краткосрочных обсессий и их продолжительность). Дополнительный вопрос: сколько раз за день появляются навязчивые мысли? (Следует точно отличать навязчивые мысли от ситуационно или аффективно обусловленных размышлений, которые, поглощая внимание больного и отнимая большую часть его времени, все же рациональны и синтонны личности больного)

- 0 = навязчивые мысли отсутствуют
- 1 = меньше 1 часа в день, либо единичные краткосрочные
- 2 = от 1 до 3 часов в день, либо частые краткосрочные
- 3 = от 3 до 8 часов в день, либо многочисленные краткосрочные
- 4 = более 8 часов в день, либо постоянные краткосрочные

1в. Светлые промежутки (время без навязчивостей) – не суммируется при подсчете общего балла

Вопрос: сколько часов в день продолжается обычный перерыв между навязчивыми мыслями? (В случае необходимости уточните). Дополнительный вопрос: сколько часов может продолжаться самый большой перерыв между навязчивостями?

- 0 = навязчивостей не бывает
- 1 = долгие перерывы, более 8 часов в день без навязчивостей
- 2 = довольно долгие перерывы, от 3 до 8 часов в день без навязчивостей
- 3 = короткие перерывы, от 1 до 3 часов в день без навязчивостей
- 4 = очень короткие перерывы, менее 1 часа в день без навязчивостей

2. Влияние навязчивостей на социальную активность

Вопрос: насколько навязчивости мешают вашему образу жизни, работе? Может быть из-за навязчивых мыслей Вы не можете выполнять часть своих обязанностей или отказываетесь от чего-то в личной жизни? (если на момент беседы больной не работает, задавая вопрос, следует уточнить, насколько навязчивости помешали бы профессиональной деятельности)

- 0 = не влияют
- 1 = слабое влияние на социальную или профессиональную деятельность, общее поведение и образ жизни больного не меняются
- 2 = умеренное влияние на социальную или профессиональную деятельность, больному удается справляться с навязчивостями
- 3 = сильное влияние, которое значительно затрудняет социальную и профессиональную активность больного
- 4 = крайняя степень тяжести, навязчивости не позволяют вести обычный образ жизни и

справляться с профессиональными обязанностями

3. Дистресс вследствие навязчивых мыслей (субъективная тягостность навязчивостей)

Вопрос: вам тяжело переносить навязчивости? (Обычно следует выяснить в какой степени навязчивости или борьба с ними связаны с тревогой. В то же время больной может сообщать о тягостности навязчивостей, но отрицать тревогу. Не следует учитывать в данном пункте тревогу, если она обусловлена другими причинами, отличными от навязчивостей).

0 = больной не тяготится навязчивостями

1 = слабо выражена субъективная тягостность, внешне не проявляется

2 = умеренная субъективная тягостность, больному удается с ней справиться

3 = сильная субъективная тягостность, навязчивости травмируют больного

4 = крайняя степень тяжести, больной почти полностью подавлен навязчивостями

4. Борьба с навязчивостями

Вопрос: Вам приходится совершать усилие, чтобы справиться с навязчивыми мыслями? Вам часто приходится намеренно переключать внимание, чтобы не поддаться навязчивым мыслям или чтобы отвлечься от навязчивых мыслей, когда они возникают? (В данном пункте оцениваются только усилия и попытки борьбы, успешность подавления навязчивостей не учитывается. Усилия, затраченные на борьбу с навязчивостями, не всегда соответствуют успешному избавлению от них. Следует также обратить внимание, что на оценку в данном пункте не должна влиять выраженность навязчивостей: оценивается критичность и настрой личности больного – энергия, с которой больной противостоит навязчивостям. Избегание не является борьбой с навязчивостями. Реализация навязчивых мыслей или компульсий (с целью избавления) не является борьбой. Чем больше попыток борьбы с навязчивостями предпринимает больной, тем меньше балл в данном пункте. Существует "активная" и "пассивная" форма борьбы с навязчивостями. Например, в ходе психотерапии больного могут обучить не бороться с навязчивыми мыслями, позволять им просто проходить, либо пациент может сознательным усилием вызывать оппозиционные навязчивости и вытеснять первоначальные. При оценке данного пункта любые психотерапевтические методы защиты следует учитывать как борьбу с навязчивостями.)

Если выраженность навязчивостей минимальна, больной может не испытывать потребности в борьбе с ними. В таких случаях выставляется нулевой балл.

0 = всегда борется с навязчивостями, либо выраженность навязчивостей минимальна и отсутствует потребность в борьбе

1 = попытки борьбы почти всегда при появлении навязчивостей

2 = обычно пытается бороться

3 = подчиняется всем навязчивостям без борьбы, но недоволен этим

4 = полностью подчинен навязчивостям

5. Способность контролировать навязчивости

Вопрос: насколько Вы можете управлять навязчивыми мыслями? У Вас получается прекратить навязчивые мысли? Вам удастся отвлечься от навязчивых мыслей? Вы можете по желанию избавляться от навязчивых мыслей? (В противоположность предыдущему пункту, успешность больного в борьбе с навязчивостями оценивается тем выше, чем тяжелее проявления навязчивостей)

0 = полный контроль над навязчивостями

1 = почти полный контроль, с некоторым усилием больной почти всегда в состоянии справиться с навязчивыми мыслями или избавиться от них

2 = умеренно контролирует, время от времени удается справиться с навязчивостями

3 = контроль слабый, больному редко удается отвлечься от навязчивостей или избавиться от них

4 = не контролирует навязчивости, полностью подчинен им, даже краткие попытки отвлечься даются больному с трудом

"А теперь я спрошу Вас подробнее о компульсиях" (В вопросе следует точно указать компульсию больного)

6. Продолжительность компульсий

Вопрос: сколько времени отнимают у Вас компульсии? Если компульсии проявляются в виде ритуализации повседневных дел, следует спросить: насколько больше времени у Вас отнимают повседневные обязанности из-за ритуалов? (Если компульсии проявляются в виде кратких преходящих побуждений к действию, больной может испытывать трудности с определением их продолжительности в часах и минутах. В этих случаях, чтобы помочь больному, следует уточнить, как часто появляются компульсии. В дальнейшем учитывается и частота краткосрочных компульсий и их продолжительность. Под частотой в данном случае понимается количество вновь возникающих компульсий, а не число совершенных повторных действий. Например, если пациент 20 раз в день приходит в ванную комнату, чтобы 5 раз подряд вымыть руки, частота составляет 20 раз в день). Вопрос: Сколько раз в день Вы проделываете компульсивные действия? (Чаще всего компульсии очевидны, например, мытье рук, но иногда незаметны, например, больной про себя проверяет порядок чего-либо).

0 = компульсии отсутствуют

1 = меньше 1 часа в день либо единичные компульсии

2 = от 1 до 3 часов в день, либо частые компульсии

3 = от 3 до 8 часов в день либо многочисленные компульсии

4 = более 8 часов в день либо постоянные компульсии, не поддающиеся подсчету

6б. Светлые промежутки (время без компульсий) – не суммируется при подсчете общего балла

Вопрос: сколько часов в день продолжается обычный перерыв между компульсиями? (В случае необходимости уточните). Дополнительный вопрос: сколько часов может продолжаться самый большой перерыв между компульсиями?

0 = компульсий не бывает

1 = долгие перерывы, более 8 часов в день без компульсий

2 = довольно долгие перерывы, от 3 до 8 часов в день без компульсий

3 = короткие перерывы, от 1 до 3 часов в день без компульсий

4 = очень короткие перерывы, менее 1 часа в день без компульсий

7. Влияние компульсий на социальную активность

Вопрос: насколько компульсии мешают Вашему образу жизни, работе? Может быть, из-за компульсий Вы не можете выполнять часть своих обязанностей или отказываетесь от чего-то в личной жизни? (если на момент беседы больной не работает, задавая вопрос,

следует уточнить, насколько компульсии помешали бы профессиональной деятельности)

0 = не влияют

1 = слабое влияние на социальную или профессиональную деятельность, общее поведение и образ жизни больного не меняются

2 = умеренное влияние на социальную или профессиональную деятельность, больному удается справляться с компульсиями

3 = сильное влияние, которое значительно затрудняет социальную и профессиональную активность больного

4 = крайняя степень тяжести, компульсии не позволяют вести обычный образ жизни и справляться с профессиональными обязанностями

8. Дистресс вследствие компульсий (субъективная тягостность компульсий)

Вопрос: Если Вам не удастся выполнить действия, побуждение к которым Вы испытываете, что Вы чувствуете? (Пауза) У Вас появляется тревога? (Следует оценить насколько больной будет травмирован, если внезапно лишится возможности реализовать компульсии. Чаще всего возможность реализовать компульсивные побуждения уменьшает тревогу. Если же, по мнению больного, тревога уменьшается только в случае успешной борьбы с компульсиями, следует уточнить). Дополнительный вопрос: Вы чувствуете тревогу, выполняя компульсивные действия? Насколько тяжелую?

0 = больной не тяготится

1 = слабо выраженная тревога, если реализовать компульсии невозможно, либо небольшая тревога во время выполнения компульсивных действий

2 = умеренно выраженная, поддающаяся контролю тревога, если реализовать компульсии невозможно, либо больному удается справиться с тревогой, выполняя компульсивные действия

3 = сильная, подавляющая и травмирующая тревога при невозможности выполнить компульсии либо во время выполнения компульсивных действий

4 = крайняя степень тревоги при любой попытке вмешаться в выполнение компульсивных действий, либо развитие полностью подавляющей тревоги во время реализации компульсий

9. Борьба с компульсиями

Вопрос: Вы делаете усилие, чтобы побороть компульсии? (Следует оценивать только попытки сопротивляться компульсиям, успешность борьбы не принимается во внимание. Усилия, которые больной прикладывает к борьбе с компульсиями не всегда соответствуют способности контролировать их. Следует также обратить внимание, что на оценку в данном пункте не должна влиять выраженность компульсий: оценивается критичность и настрой личности больного – энергия, с которой больной противостоит компульсиям. Чем больше попыток борьбы с ними предпринимает больной, тем меньше балл в данном пункте. Если выраженность компульсий минимальна, больной может не испытывать потребности в борьбе с ними. В таких случаях выставляется нулевой балл.)

0 = всегда борется с компульсиями, либо выраженность компульсий минимальна и отсутствует потребность в борьбе.

1 = попытки борьбы почти всегда при появлении компульсий

2 = обычно пытается бороться

3 = подчиняется всем компульсиям без борьбы, но недоволен этим

4 = полностью подчинен компульсиям

10. Способность контролировать компульсии

Вопрос: насколько сильные побуждения к совершению компульсивных действий вы испытываете? У Вас получается прекратить компульсии? Вам удается отвлечься от компульсий? Вы можете по желанию избавляться от компульсий? (В противоположность предыдущему пункту, успешность больного в борьбе с компульсиями оценивается тем выше, чем тяжелее проявления компульсий)

0 = полный контроль над компульсиями

1 = почти полный контроль, с некоторым усилием больной почти всегда в состоянии справиться с компульсиями или избавиться от них

2 = умеренно контролирует, время от времени удается справиться с компульсиями

3 = контроль слабый, больному редко удается отвлечься от компульсий или избавиться от них

4 = совершенно не контролирует компульсии, полностью подчинен им, даже попытки ненадолго прекратить компульсивные действия даются больному с трудом

Бланк регистрации обсессивно-компульсивной симптоматики по Флоридской шкале Йела-Брауна (FLY-BOCS)

Ф.И.О. _____

Дата ____ / ____ / ____

Идентификационный код больного _____

Эксперт _____

Сумма баллов подшкалы обсессий (1-5) ____

Сумма баллов подшкалы компульсий (6-10) ____

Общая сумма баллов признаков 1-10 ____

		Отсутствует	Слабо выражен	Умеренно выражен	Сильно выражен	Крайняя степень тяжести
1	Продолжительность навязчивостей в течение дня	0	1 < 1 часа	2 1-3 часа	3 3-8 часов	4 > 8 часов
1b	Светлые промежутки (время без навязчивостей)	0 Навязчивостей не бывает	1 Долгие	2 Довольно долгие	3 Короткие	4 Очень короткие
2	Влияние навязчивостей на социальную активность больного	0	1	2	3	4

3	Дистресс вследствие навязчивостей	0	1	2	3	4
4	Борьба с навязчивостями	0 Всегда борется	1	2	3	4 Полностью подчинен навязчивостям
5	Способность контролировать навязчивости	0 Полностью контролирует	1 Сильно выражена	2 Умеренно выражена	3 Слабо выражена	4 Не контролирует навязчивости
6	Продолжительность компульсий в течение дня	0	1 < 1 часа	2 1-3 часа	3 3-8 часов	4 > 8 часов
6b	Светлые промежутки (время без компульсий)	0 Компульсий не бывает	1 Долгие	2 Довольно долгие	3 Короткие	4 Очень короткие
7	Влияние навязчивостей на социальную активность больного	0	1	2	3	4
8	Дистресс вследствие навязчивостей	0	1	2	3	4
9	Борьба с компульсиями	0 Всегда борется	1	2	3	4 Полностью подчинен компульсиям
10	Способность контролировать компульсии	0 Полностью контролирует	1 Сильно выражена	2 Умеренно выражена	3 Слабо выражена	4 Не контролирует компульсии

Новые, изданные в 2020-2023 гг. и официально утверждённые Минздравом РФ, клинические рекомендации (руководства, протоколы лечения) – на нашем сайте.

Интернет-ссылка:

http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie_rekomendacii_protokoly_lechenija/54.



Если где-то кем-то данный документ был ранее распечатан, данное изображение QR-кода поможет вам быстро перейти по ссылке с бумажной копии – в нём находится эта ссылка.
