

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗДЕЛОВ ФАРМАКОТЕРАПИИ И НАЦИОНАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РУКОВОДСТВ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ШИЗОФРЕНИИ

Г.П. Костюк¹, А.М. Резник², А.Н. Ханнанова³

ГБУЗ г. Москвы «Психиатрическая клиническая больница №3 им. В.А.Гиляровского» Департамента здравоохранения Москвы¹, Медицинский институт усовершенствования врачей ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет пищевых производств»², ГБУЗ Московской области «Центральная клиническая психиатрическая больница»³

После отмены в 2012 году приказа Министерства здравоохранения РФ от 1999 года № 311 «Об утверждении клинического руководства «Модели диагностики и лечения психических и поведенческих расстройств» [1], в нашей стране нет единого, обязательного к исполнению, руководства по диагностике и лечению психических расстройств, в том числе и в отношении шизофрении. Утвержденные приказом Министерства здравоохранения РФ № 566н от 17 мая 2012 года «Порядок оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения» [3], а также приказами Министерства здравоохранения РФ № 1109н от 20 декабря 2012 года, № 1233р от 20 декабря 2012 года, № 1400н от 24 декабря 2012 года и № 1421н от 24 декабря 2012 года ряд стандартов специализированной медицинской помощи больным шизофренией [4–7] не дают врачу прямых указаний на содержание и последовательность лечебно-диагностических мероприятий в отношении конкретного пациента.

При этом, если на заре эпохи психофармакотерапии выбор лекарств был ограничен, и главной задачей было устранение проявлений обострения психической болезни, то по мере развития научных представлений о шизофрении, в частности, совершенствования биологических методов лечения и прихода на смену клинической парадигмы развития эндогенных расстройств биопсихосоциальной модели, произошло увеличение мишеней и целей антипсихотической терапии [2]. Кроме тяжести и психопатологической картины психоза, при планировании и проведении антипсихотической терапии теперь необходимо учитывать множество значимых обстоятельств: имеющиеся негативные симптомы, когнитивные и аффективные нарушения, сопутствующую психи-

ческую и соматическую патологию, векторы клинической активности выбираемых лекарственных препаратов, ранее выявленные индивидуальные нюансы эффектов психотропных препаратов, эффективные дозы в зависимости от нозологии и персональных особенностей пациента, ожидаемые сроки достижения промежуточных эффектов и конечного результата, и, наконец, риски применения лекарственных препаратов.

Кроме того, эффективность и безопасность психофармакотерапии в значительной степени зависит от организации и обеспеченности психиатрической помощи в лечебно-профилактических учреждениях, уровня подготовки, опыта врачей и их осведомленности о научных данных, полученных на основе методологии доказательной медицины.

По этим причинам общепринятой в большинстве стран мира практикой стало внедрение практических руководств (указаний, рекомендаций, алгоритмов, моделей, протоколов, стандартов) лечения различных клинико-статистических групп больных. В таких требованиях суммирован как эмпирический опыт (в том числе негативный) многочисленных клинических наблюдений, так и результаты строгих научных исследований – преимущественно рандомизированных клинических исследований (РКИ). В подобных практических руководствах также учтены экономические и инфраструктурные возможности системы здравоохранения, баланс предполагаемых затрат и получаемых результатов, степень безопасности лечения для больного, качество его жизни в процессе лечения. Использование единых руководств соответствует интересам не только потребителей помощи (пациентов и их семей), но и врачей, так как позволяет критически оценивать свои действия, стремиться соответствовать требованиям

научных достижений и избегать рискованных приемов лечения.

Разработка и внедрение в рутинную клиническую практику подобных руководств обычно служат решению нескольких задач:

- определению перечня, объема и частоты проведения диагностических и лечебных мероприятий больным с конкретной нозологической формой (расстройством);

- определению формулярных статей лекарственных средств, применяемых для лечения больных шизофренией;

- установлению единых научно обоснованных требований к порядку диагностики, лечения, реабилитации и профилактики шизофрении, которые бы гарантировали высокую вероятность достижения успеха лечения при низком риске осложнений;

- контролю доступности и качества медицинской помощи.

Кроме того, после введения подобных нормативных документов у врачей появляется алгоритм, наметивший направление действий в различных непростых клинических ситуациях, облегчающий составление прогноза, принятие решений, а также предупреждение врачебной ошибки и негативных последствий терапевтической неудачи. Одновременно с внедрением руководств появляется также и документальная база для юристов при составлении, рассмотрении судебных исков и построении защиты в процессе по делам о правильности оказания медицинской помощи.

При том, что все стандарты (указания, руководства) представляют собой форму отраслевого нормативного документа, в них, как правило, подчеркивается рекомендательный характер, указывается на то, что окончательный выбор тактики лечения делает врач, обладающий специальными знаниями, в зависимости от индивидуальных особенностей пациента и сложившейся клинической ситуации. Часто содержатся указания, каким образом следует осуществлять и должным образом оформлять назначения, выходящие за рамки рекомендованных.

Примерами современных руководств по диагностике и лечению шизофрении могут служить следующие документы:

- Психозы и шизофрения у взрослых. Лечение и контроль течения. (Национальное клиническое руководство № 178, Великобритания, 2014 год) – Национальный центр сотрудничества по психическому здоровью, уполномоченный Национальным институтом здоровья и клинических стандартов [19]¹;

- Практическое руководство по лечению пациентов с шизофренией (издание второе), 2004. Американская психиатрическая ассоциация. Направ-

ляющий комитет по практическим рекомендациям [18]².

В нашей стране также проводится работа по подготовке «Федеральных клинических рекомендаций РФ» в сфере психиатрии. В частности, проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению шизофрении представлен на сайте Российского общества психиатров [8]. К сожалению, обнародованный проект вызвал, прямо скажем, слабый резонанс среди врачей-психиатров. Активное участие в его обсуждении приняли всего несколько наших коллег, которые, однако, высказали существенные и конструктивные замечания и предложения. Короткое по времени обсуждение проекта рекомендаций завершилось в декабре 2013 года в связи с наступлением даты их рассмотрения и утверждения профильной комиссией при Главном внештатном специалисте-психиатре Минздрава России.

В данной статье мы стремились воздержаться от дискуссии о научной обоснованности и практической применимости различных положений проекта Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению шизофрении, считая такое обсуждение несвоевременным, и сосредоточились на анализе основных сходств и различий раздела психофармакотерапии названного проекта с упомянутыми зарубежными национальными руководствами.

Проводя сравнение названных руководящих документов, следует для начала представить самую общую характеристику каждого из них. Так, проект российских клинических рекомендаций по диагностике и лечению шизофрении (далее Проект) опубликован впервые в 2013 году, и до настоящего времени они не утверждены Минздравом в качестве руководящего документа. Проект содержит 41 страницу машинописного текста и соответствует традиционной для отечественной медицинской практики схеме изложения руководящего документа. В начале Проекта даны общие сведения о шизофрении, имеющие значение для практического врача-психиатра – понятие, диагностические критерии, клинические формы и типы течения болезни, современные представления о патогенезе, эпидемиологические данные и социальные потери. Основной объем составляют сведения о фармакотерапии, психосоциальной терапии и реабилитации больных шизофренией. Как это принято в отечественной традиции, в рекомендациях не содержится научных ссылок, данные представлены тезисно. Вместе с тем, приведенные положения имеют ссылки на уровень научной доказательности, которые объясняют предпочтительность предложенных приемов и схем лечения. Последнее представляется весьма важным, так как ряд указаний может показаться практикующим врачам непривычными и противоречащими их представлениям о пользе, но

¹ Psychosis and schizophrenia in adults. Treatment and management. National Clinical Guideline Number 178 (NICE Guideline). National Collaborating Centre for Mental Health (NCCMH) commissioned by the National Institute for Health & Clinical Excellence (NICE).

² Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia Second Edition. American psychiatric association steering committee on practice guidelines.

все изложенное в Проекте основывается на принципах научной доказательности и положениях надлежащей клинической практики. Материал проиллюстрирован таблицами и схемами, что удобно для применения в практике [8].

Объем опубликованного в 2014 году полного 3-го издания Национального клинического руководства Великобритании «Психозы и шизофрения у взрослых. Лечение и контроль течения» превышает проект отечественных рекомендаций более чем в 15 раз и содержит (без списка литературы) 600 страниц. Руководство в большой степени несет в себе черты отчета о научно-исследовательской работе. В частности, в нем содержится более 900 ссылок на клинические исследования, представлен подробный обзор современных научных данных о болезни (понятие, диагностика, патогенез, эпидемиология, расходы), методах профилактики, фармакотерапии, психосоциальной терапии и реабилитации, показателей экономической эффективности. В отличие от других рассматриваемых национальных руководств, в данных рекомендациях подробно описана методика их разработки и составления. В конце текста руководства, вынесены самые общие тезисы, представляющие собой выводы из проанализированной научной литературы и, одновременно, непосредственные рекомендации для практического применения. Большинство из них носит самый общий характер. Таблицы и рисунки в тексте единичные. Издание, несомненно, имеет большую научную ценность, но перегружено аналитическими данными, а собственно рекомендательная часть скорее представляет собой набор выводов, что может затруднять его применение в практике [19].

Действующее второе издание практического руководства по лечению пациентов с шизофренией вышло в США в 2004 году и по настоящее время используется в практике без пересмотра [18]. Следует, однако, отметить, что в сентябре 2009 года были опубликованы дополнения ко второму изданию стандартов терапии шизофрении (Guideline watch, September 2009): practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia), в которых отражены результаты проведенных в 2002–2008 году клинических исследований (рандомизированных и мета-анализов) [9]. За этот период были завершены такие крупные международные клинические исследования, как CATIE (Клиническое исследование эффективности антипсихотиков – Clinical Antipsychotic Trial for Intervention Effectiveness) [15], CUtLASS (Полезность затрат на антипсихотики нового поколения при лечении шизофрении – Cost Utility of the Latest Antipsychotics in Schizophrenia) [12], EUFEST (Европейское исследование первого эпизода шизофрении – European First Episode Schizophrenia Trial) [13], CAFE (Сравнительный анализ атипичных нейролептиков при терапии первого эпизода шизофрении – Comparison of Atypicals for First Episode Schizophrenia) [16]. Также в дополнениях содержатся данные по эффективно-

сти препарата палиперидон [17], зарегистрированного уже после выхода второго издания руководства, и результаты завершенных к этому времени исследований по психосоциальной терапии и реабилитации [11, 14, 21].

Практическое руководство Американского психиатрического общества опубликовано на 115 страницах (без списка литературы) и содержит значительную обзорную научную составляющую. В тексте содержатся ссылки на 1 391 источник и указания об уровне доказательности. При этом аналитический материал изложен кратко, а рекомендации представлены последовательно, с использованием схем и таблиц, что удобно для использования на практике. В отличие от Национального клинического руководства Великобритании, оно не содержит изложения методов составления и анализа экономической эффективности лечения.

Переходя к сравнению психофармакотерапии шизофрении можно для начала отметить, что во всех руководствах выделяют 3 этапа терапии: купирующий, стабилизирующий и противорецидивный [8, 18, 19]. В отечественном проекте клинических рекомендаций обозначены следующие цели терапии на разных этапах:

1) купирующая терапия – редукция тяжести психоза, коррекция поведения и сопутствующих симптомов (возбуждения, агрессии, суицидальных тенденций, аффективных нарушений);

2) стабилизация – достижение ремиссии с полной или значительной редукцией продуктивной симптоматики, уменьшение негативной симптоматики и когнитивных нарушений, восстановление, по возможности, прежнего уровня социальной адаптации, создание оптимального лекарственного режима;

3) противорецидивная терапия – удержание стабильной ремиссии, предотвращение новых приступов, замедление прогрессивности, поддержание уровня социального функционирования.

В руководстве США описаны схожие терапевтические цели трех данных этапов. Однако на этапе противорецидивной терапии больше внимания уделено улучшению качества жизни и уровня социального функционирования, а также в качестве самостоятельной задачи выделен контроль развития побочных эффектов [9, 18]. В руководстве Великобритании терапевтические цели не дифференцированы, лечение осуществляется на каждом терапевтическом этапе в зависимости от интенсивности и структуры симптоматики [19].

Непосредственный план лечения составляется врачом и не регламентирован в сравниваемых стандартах. В руководствах описан лишь общий подход к его формированию (выбор методов, типа и условий лечения) и упомянуто, что он составляется с учетом медицинских и социальных факторов [8, 18, 19].

Ввиду высокой частоты побочных эффектов при назначении психотропной терапии во всех

руководствах большое внимание уделяется изучению соматоневрологического состояния (табл. 1). Однако частота мониторинга в стандартах разнится. В отличие от руководств Великобритании и США, в отечественном Проекте не предусмотрен динамический контроль пульса, температуры и биохимического анализа крови. Если в стандартах Великобритании и РФ для большинства параметров есть определенный график мониторинга, то в руководстве США большая часть параметров контролируется «по клиническим показаниям», то есть решение о повторном измерении показателя принимает врач.

Особое внимание во всех национальных руководствах уделено терапии первого эпизода шизофрении. В отечественном Проекте рекомендации по лечению первого эпизода опираются на данные современных исследований. Английское руководство содержит краткое описание и мета-анализ РКИ антипсихотиков первого и второго поколений при лечении пер-

вого эпизода. В руководстве Американской психиатрической ассоциации анализируются РКИ динамики манифестных приступов шизофрении, результативности лечения. Во всех приведенных документах рекомендовано использовать в терапии первого эпизода меньшие дозы нейролептиков по сравнению с хроническими больными [8, 18, 19].

В рекомендациях РФ и Великобритании по лечению первого эпизода отмечена схожая эффективность антипсихотиков первого поколения (АПП) и антипсихотиков второго поколения (АВП). В отечественных стандартах подчеркивается меньшая частота побочных эффектов при лечении АВП, в результате чего данная группа препаратов рекомендована для терапии первой линии. В то же время, в руководстве Великобритании отмечено отсутствие убедительных данных о разнице частоты побочных эффектов двух групп антипсихотиков [10, 19]. В руководстве США препаратами первого выбора при лечении первого эпизода названы АВП, что объяс-

Таблица 1

Частота мониторинга соматоневрологического состояния при терапии шизофрении

Витальные показатели, лабораторные и инструментальные исследования	Проект Федеральных клинических рекомендаций (РФ, 2013)						NICE Guideline (UK, 2014)		APA Guideline (USA, 2004)	
	До лечения	4 недели	8 недель	12 недель	3 месяца	ежегодно	До лечения	В процессе наблюдения	До лечения	В процессе наблюдения
Вес (индекс массы тела), окружность талии	x	x	x	x	x	x	x	Еженедельно первые 6 недель, затем на 12 неделе, через год и далее ежегодно	x	Первые 6 месяцев во время каждого визита, потом – ежеквартально
Пульс							x	Через 12 недель, через год, далее ежегодно	x	По клиническим показаниям, особенно после изменений доз
Артериальное давление	x	x		x		x	x	— // —	x	— // —
Температура тела									x	— // —
Глюкоза крови	x			x		x	x	Через 12 недель, через год, далее ежегодно	x	Через 4 месяца и далее каждый год
Содержание липидов в крови	x			x		x	x	— // —	x	Каждые пять лет
Формула крови	x	x		x		x		С учетом факторов риска и выявленных болезней – в соответствии с др. руководствами*	x	По клиническим показаниям, включая получающих клозапин
Биохимия крови								— // —	x	По клиническим показателям и ежегодно
ЭКГ	x	x			x	x	x	— // —	x	После изменений доз АП, при наличии факторов риска и при лечении АП, влияющими на QT
ЭЭГ	x	x								ЭЭГ, КТ или МРТ по показаниям

Примечания: АП – антипсихотики.

няется низкой частотой экстрапирамидной симптоматики (ЭПС). Однако в дополнении к руководству США 2009 года подчеркивается, что по результатам более поздних исследований, отличия в эффективности АВП и АПП минимальны и традиционные нейролептики также могут быть препаратом первой линии для ряда пациентов. Отдельное внимание в рекомендациях США уделено необходимости длительной терапии первого психотического эпизода, так как 80–90% больных переносят повторные приступы [20].

Согласно проекту Федеральных клинических рекомендаций РФ, курс лечения обострения шизофрении начинается с монотерапии АПП или АВП (в т.ч. парентерального введения) в течение 4–6 недель. При возникновении ЭПС на любом этапе терапии показано назначение корректоров, а в случае их неэффективности переход на препараты из группы атипичных нейролептиков. Терапию необходимо продолжать до полного подавления или дезактуализации продуктивной симптоматики и контроля

состояния, после чего пациент переходит в период продолженной и противорецидивной терапии. В случае неэффективности назначенного первичного курса терапии необходим контроль за соблюдением режима терапии, увеличение дозировки, смена нейролептика (переход на АВП, если сначала применялся АПП, и наоборот). В качестве антирезистентного антипсихотика при неэффективности применяемых схем назначается клозапин. При неэффективности клозапина необходимо проведение дополнительных клинических и лабораторных обследований с оценкой состояния и возможных причин резистентности, применение других АП или проведение специальных противорезистентных мероприятий (ЭСТ, плазмаферез) [8]. Все сказанное в Проекте сформулировано в виде схематического алгоритма (рис. 1).

В руководстве Американского психиатрического общества при выборе антипсихотика для купирования обострения шизофрении необходимо проанализировать анамнез и состояние пациента и отнести его

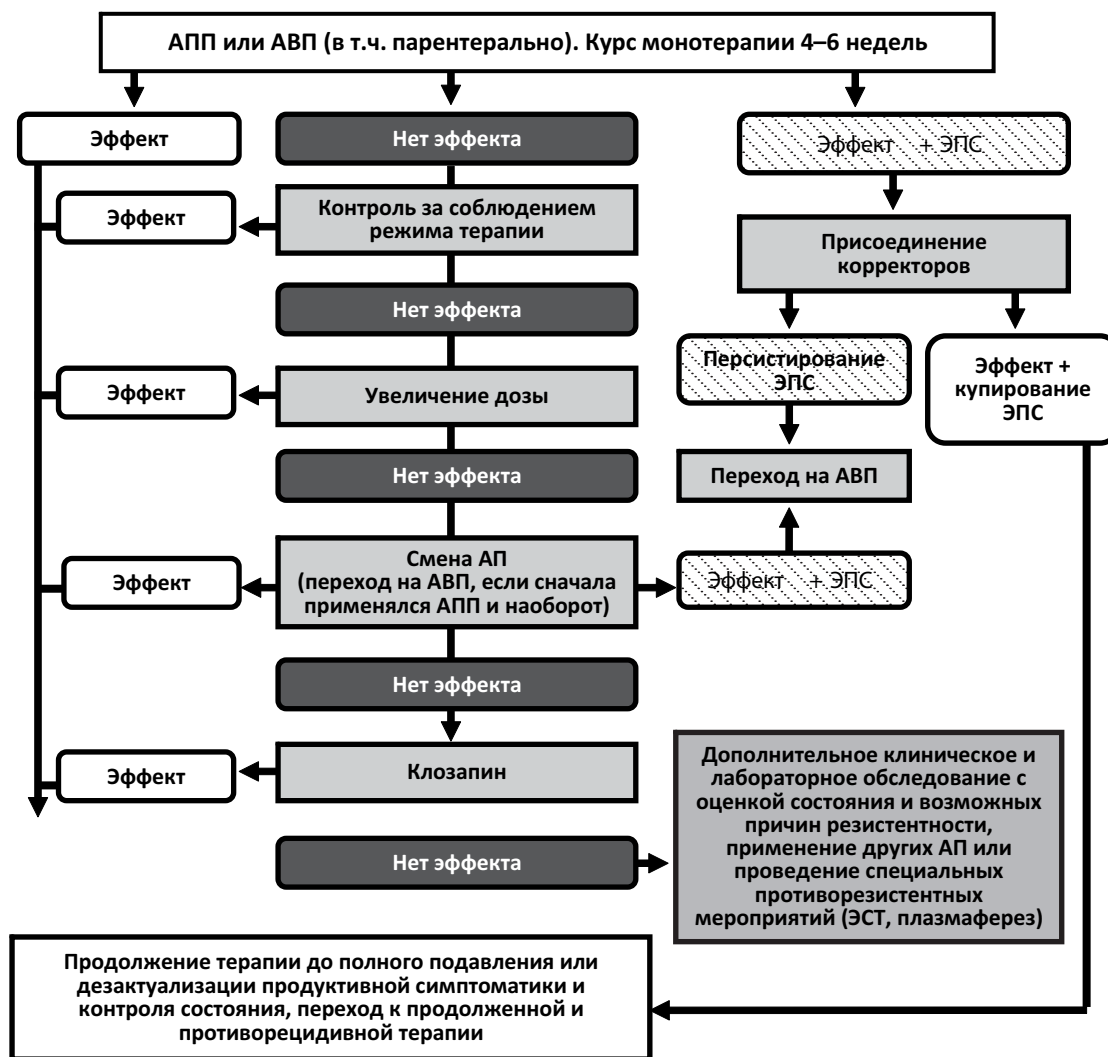


Рис. 1. Фармакотерапия обострения шизофрении (Проект Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению шизофрении, 2013)

Выбор антипсихотика при фармакотерапии острой фазы шизофрении (APA Guideline: Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia, 2004)

Профиль пациента	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
	АП первого поколения	Рisperидон, оланзапин, кветиапин, арипипразол, zipразидон	Клозапин	Пролонгированная форма АП
Первый эпизод		Да		
Персистирующие суицидальные идеи и поведение			Да	
Враждебность и агрессивное поведение			Да	
Тардивная дискинезия		Да	Да	
ЭПС в анамнезе		Да, кроме высоких доз risперидона		
Гиперпролактинемия в анамнезе		Да, кроме risперидона		
В анамнезе повышение веса, гипергликемия, гиперлипидемия		Да, zipразидон, арипипразол		
Несоблюдение режима терапии				Да

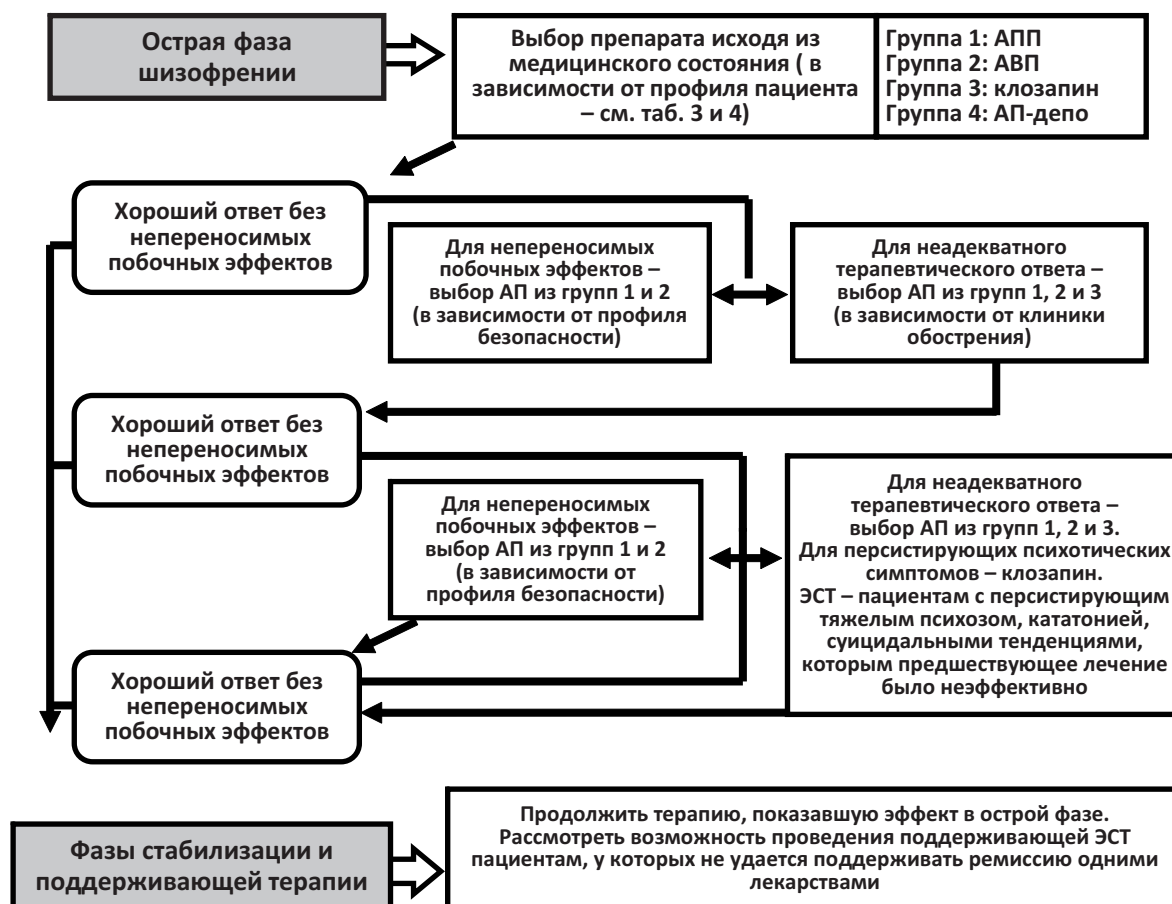


Рис. 2. Фармакотерапия острой фазы шизофрении (APA Guideline: Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia Second Edition, 2004)

к одной из терапевтических групп, которые указаны в специальной таблице (табл. 2) [18].

При развитии тяжелых побочных эффектов после назначенного курса лечения АП может быть заменен на любой из групп 1 и 2 (в зависимости от профиля

безопасности). При неэффективности терапии предлагается смена антипсихотика на препарат из групп 1, 2 и 3. Для персистирующих психотических симптомов препаратом выбора является клозапин. Проведение ЭСТ показано пациентам с персистирующим

тяжелым психозом, кататонией, суицидальными тенденциями, у которых предшествующее лечение было неэффективным. После купирования острой психотической симптоматики пациент переводится в фазу стабилизации и поддерживающей терапии, во время которой необходимо продолжить терапию, показавшую эффективность в острой фазе. Также возможно рассмотреть вариант проведения поддерживающей ЭСТ пациентам, у которых не удается сохранять ремиссию одними лекарствами. Рекомендации по лечению обострения шизофрении также представлены в виде схематического алгоритма (рис. 2).

В Британском руководстве стратегия терапии обострения шизофрении не выделена в самостоятельную рубрику [19].

Проект Федеральных клинических рекомендаций РФ тоже содержит указания по выбору АП в зависимости от преобладающей психопатологической симптоматики и соматического состояния. В тексте отмечено, что и АПП, и АВП могут быть терапией выбора рецидива шизофрении, но при лечении АВП зарегистрирован меньший риск побочных эффектов. Препаратами первой линии практически для любой клинической картины считаются антипсихотики второго поколения (АВП) [8]. Наконец, в отличие от зарубежных аналогов, в отечественном Проекте дан схематический алгоритм выбора антипсихотика в зависимости от психопатологической структуры обострения и сопутствующей психической патологии, имеющихся соматических проблем и результативности предшествующей терапии (рис. 3).

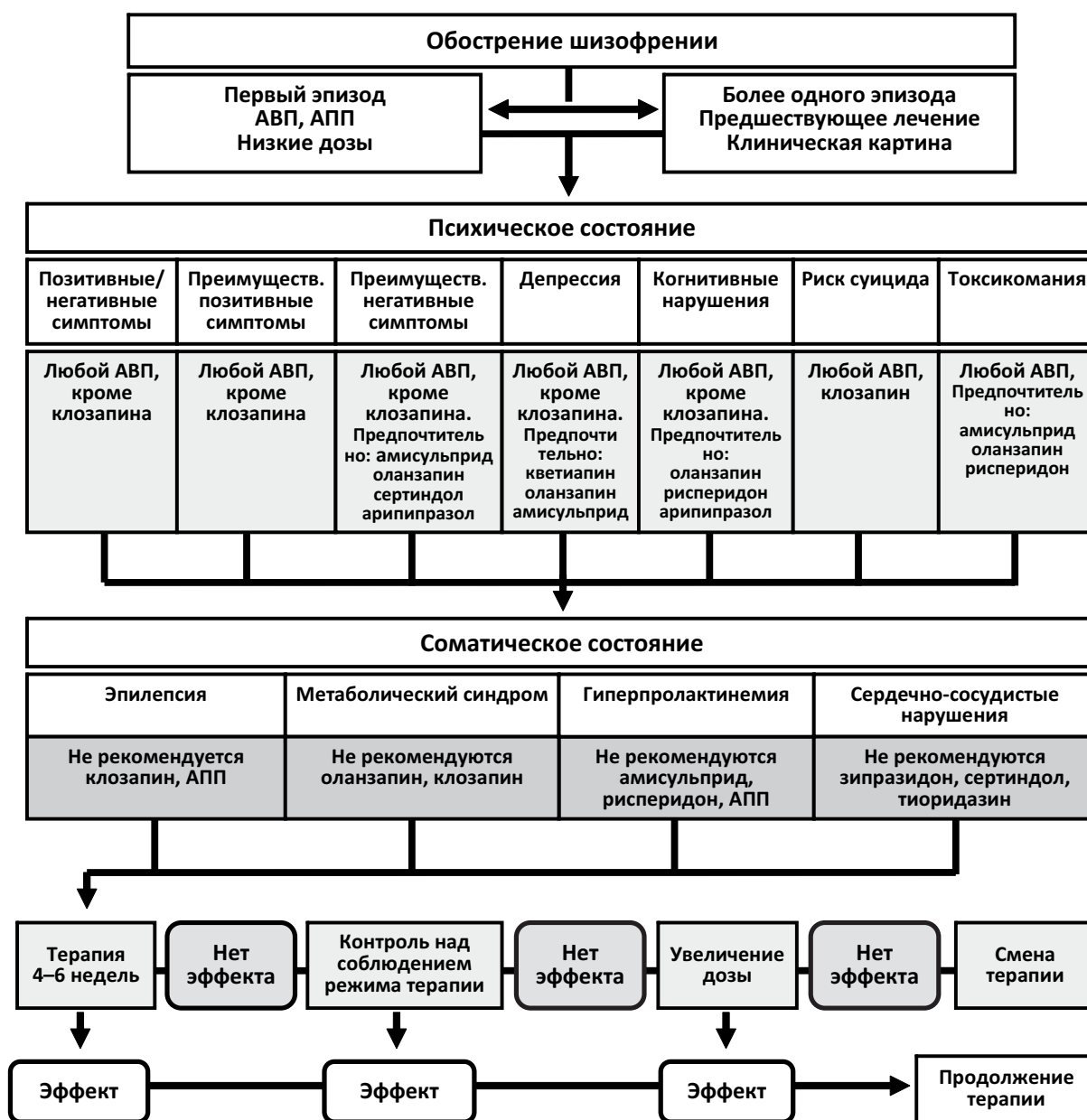


Рис. 3. Выбор антипсихотика в зависимости от клинической ситуации (Проект Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению шизофрении, 2013)

В рекомендациях Американской психиатрической ассоциации указано, что выбор нейролептика осуществляется в зависимости от риска и наличия побочных эффектов. Документ также содержит обзор научных исследований АПП и АВП при лечении обострений шизофрении. Авторы указывают на то, что и АПП, и АВП могут быть терапией выбора рецидива шизофрении. Приводятся данные, что обе группы препаратов близки по эффективности, а недостатки и экономическая обоснованность назначения АВП широко дискутируются в литературе. Препаратами первого выбора в острой фазе являются АВП из-за меньшего риска ЭПС и tardивной дискинезии. В то же время отмечено, что и АПП могут быть препаратами выбора, особенно, у пациентов, ранее показавших хороший ответ при их использовании [18].

В Британском руководстве, в отличие от отечественных рекомендаций, нет четких рекомендаций по выбору антипсихотика ни в зависимости от преобладающей психопатологической симптоматики, ни от соматического состояния. В тексте содержится краткое описание и мета-анализ 72 РКИ с участием 16 550 пациентов со сравнением эффективности и безопасности АПП и АВП. Показано отсутствие разницы эффективности АПП и АВП. Однако научных данных по сравнению безопасности применения АПП и АВП не приведено. Оценка риска побочных эффектов строится на инструкциях о применении препаратов. Рекомендаций о предпочтении каких-либо антипсихотиков не приведено. Отмечается, что

выбор АП производится, исходя из риска метаболических, кардиоваскулярных, гормональных и экстрапирамидных побочных эффектов [19].

В разделе психофармакотерапии шизофрении всех трех руководств представлены рекомендуемые дозы антипсихотиков. Отличия проекта федеральных клинических рекомендаций заключаются в том, что, по сравнению с рекомендациями Американской психиатрической ассоциации, рекомендуемые дозы указаны в отношении почти всех антипсихотиков обоих поколений и дозы препаратов первого поколения, как правило, значительно выше. В британском руководстве нет прямых указаний на дозы антипсихотиков, и выбор доз рекомендуется проводить на основании инструкций к лекарственным препаратам, которые представлены на сайте Европейского агентства по лекарствам (European Medicines Agency) (табл. 3).

Для облегчения процедуры смены антипсихотиков в отечественном Проекте приведены хлорпромазиновые эквиваленты типичных и атипичных нейролептиков, тогда как в стандартах США указано, что хлорпромазиновые эквиваленты не могут быть применены к антипсихотикам второго поколения. В руководстве Великобритании данный аспект вообще не освещается [8, 18, 19].

Отдельное внимание в проекте клинических рекомендаций уделено решению проблемы купирования возбуждения и агрессии у больных шизофренией, что представляется особенно актуальным в работе врачей психиатрических стационаров, в которые значи-

Таблица 3

Рекомендуемые суточные дозы антипсихотиков

Препараты	Рекомендуемые суточные дозы в мг		
	Федеральные клинические рекомендации (РФ, 2013)	NICE Guideline (UK, 2014) Summary of Product Characteristics (European Medicines Agency)	APA Guideline (USA, 2004)
Антипсихотики первого поколения			
Хлорпромазин	200–1000	25–200 (max – 1000)	300–1000
Левомепромазин	100–500	25–200 (max – 1000)	
Хлорпротиксен	30–500		
Тиаприд	200–600		
Галоперидол	1,5–30	2–20	5–20
Трифлуоперазин	10–100	2–15	15–50
Зуклопентиксол	25–150	20–150	
Перфеназин	20–100	12–24	16–64
Перициазин	100–300	75–300	
Алимемазин	25–40		
Флупентиксол	3–18	3–18	
Тиоридазин	50–600		300–800
Антипсихотики второго поколения			
Азенапин	10–20	10–20	
Амисульприд	150–800	50–800 (max – 1200)	
Арипипразол	10–30	10–30 (max – 30)	10–30
Зипразидон	80–160		120–200
Кветиапин	75–750	150–750	300–800
Клозапин	100–900	200–450 (max – 900)	150–600
Оланзапин	5–20	10–20	10–30
Палиперидон	6–12	3–12	
Рисперидон	2–8	2–10 (max – 15)	2–8

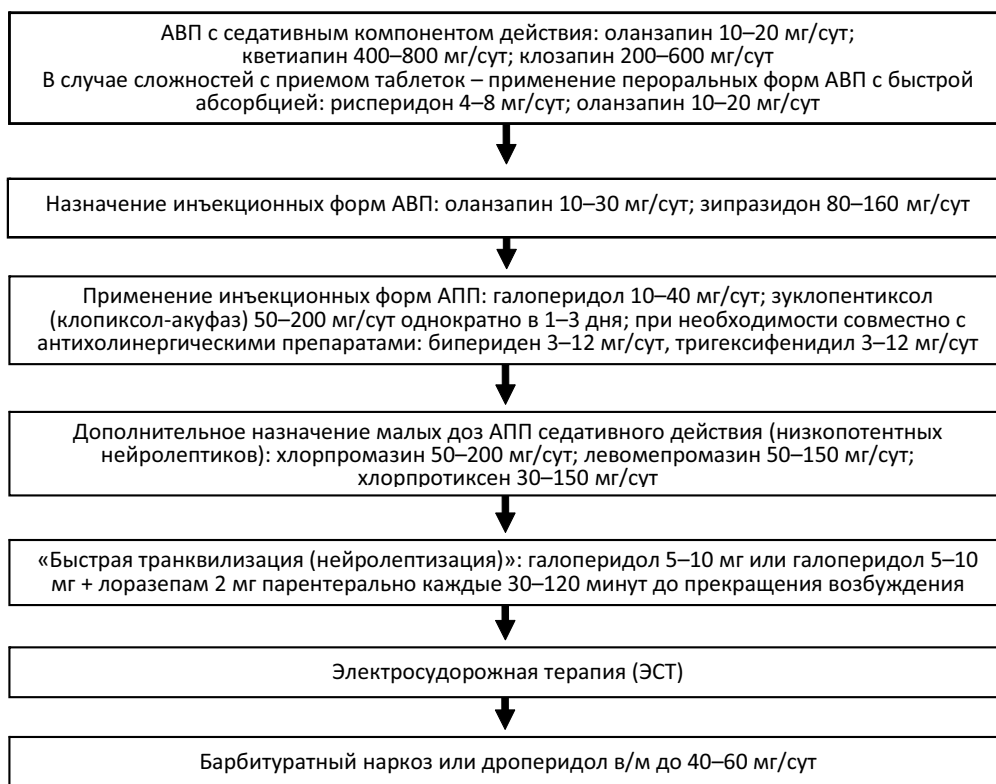


Рис. 4. Алгоритм терапии некупирующегося психотического возбуждения и агрессивности (Проект Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению шизофрении, 2013)

тельная часть пациентов поступает в порядке оказания скорой медицинской помощи и часто недобровольно. В Проекте рекомендаций отмечается необходимость urgentных мероприятий, в том числе, в случаях выраженного возбуждения с риском агрессии – быстрой транквилизации. Предпочтительным считается назначение АВП, в том числе парентеральной формы оланзапина и zipразидона. Отмечается, что инъекции АВП не уступают по эффективности таким АПП как галоперидол (категория доказательности А). С целью седации рекомендуется использование лоразепама и, с осторожностью, другие бензодиазепины и седативные АП, как, например, хлорпромазин, левомепромазин (категория доказательности С). В тексте содержится предостережение от назначения комбинации бензодиазепинов и клозапина из-за высокого риска внезапной смерти. Также приведен алгоритм терапии труднокупирующегося возбуждения и агрессивности (рис. 4) [8].

В руководстве Великобритании нет описания проблемы возбуждения и агрессии у больных шизофренией, и не предлагается никаких способов ее решения.

В руководстве США содержится обзор научных исследований возбуждения и агрессивности у больных шизофренией, в которых указывается, что для терапии могут применяться как АПП, так и АВП. Отмечается, что в любом случае главным средством купирования возбуждения является применение антипсихотиков, особенно клозапина. Допу-

скается назначение других лекарств – вальпроатов, лития, бета-блокаторов, СИОЗС, бензодиазепинов [18]. Однако в американском руководстве не описано последовательности действий врача в подобной клинической ситуации и тем более не предложено ясного алгоритма купирования возбуждения.

Наряду с изложенным, во всех сравниваемых руководящих документах содержатся рекомендации по организации помощи и лечению некоторых более частных клинико-психопатологических проявлений и вариантов течения шизофрении. Например, отдельные разделы в Проекте отечественных рекомендаций посвящены вопросам лечения негативных симптомов, когнитивных нарушений, депрессии у больных шизофренией, кататонической симптоматики, проведения длительной противорецидивной терапии, способов повышения качества жизни больных, а также случаев резистентности к терапии и осложнений психофармакотерапии. Однако ограниченный объем статьи не позволяет в полной мере осветить все нюансы перечисленных частных разделов трех сравниваемых национальных руководств.

Заключение

Сравнение содержания российского, американского и британского руководств по диагностике и лечению шизофрении, в части, касающейся лечения острой психотической симптоматики, показало, что разработанный в Московском научно-

исследовательском институте психиатрии проект Федеральных клинических рекомендаций качественно не уступает аналогичным документам Американской психиатрической ассоциации (APA Guideline) и британского Национального института здоровья и клинических стандартов (NICE Guideline).

Проект отечественных рекомендаций соответствует традиционной для нас схеме изложения руководящего документа и по содержанию рекомендательной части, по нашему мнению, превосходит руководство британского Национального института здоровья и клинических стандартов (NICE Guideline), имея в целом меньший объем и более ясную структуру. По сравнению с руководством Американской психиатрической ассоциации (APA Guideline) представленные в отечественном проекте научные сведения и изложенные рекомендации учитывают данные исследований, которые были выполнены в промежутки времени, прошедший после публикации американского руководства. В проекте Федеральных клинических рекомендаций представлены данные по применению гораздо большего числа антипсихотиков первого поколения и антипсихотиков второго поколения европейского производства, которые широко применяются в отечественной клинической практике.

Предложенные в Проекте рекомендаций принципы и алгоритмы лечения острых симптомов шизофрении отражают современные подходы к психофармакотерапии и, по сравнению с зарубежными руководствами, приближены к реальной клинической практике. В частности, очевидными достоинствами отечественных рекомендаций являются:

- определение подходов и схем терапии в зависимости от клинических вариантов обострения и

осложнений терапии, которое в обобщенном виде представлено в виде схематического алгоритма;

- анализ проблемы купирования возбуждения и обобщение его в виде наглядного схематического алгоритма купирования возбуждения и агрессии у больных шизофренией.

Однако разработка и утверждение собственно клинических рекомендаций не решает всех задач, которые ставит перед собой внедрение стандартов диагностики и лечения. Как нам представляется, дальнейшим этапом достижения основных целей стандартизации – обеспечения неукоснительного следования врачами методам и схемам терапии, которые отражают самые современные достижения науки, объективизации подходов к контролю качества психиатрической помощи, а также соблюдения норм законов – может стать ряд следующих мероприятий:

1. Разработка ведомственных руководящих документов, определяющих правила ведения медицинской документации в плане отражения в ней положений стандартов и Федеральных клинических рекомендаций, а также иных действующих нормативных документов.

2. Внесение изменений в учебные программы и планы дополнительного профессионального образования по специальности «Психиатрия», согласующиеся с требованиями Федеральных клинических рекомендаций.

3. Планирование проведения научных исследований, направленных на проверку эффективности и совершенствование существующих, а также разработку новых схем лечения, которые были бы применимы в реальной практике и могли бы служить материалом для последующих редакций клинических рекомендаций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническое руководство: Модели диагностики и лечения психических и поведенческих расстройств / Под ред. проф. В.Н. Краснова и проф. И.Я. Гуровича. М., 1999. 224 с.
2. Мосолов С.Н., Капилетти С.Г., Цукарзи Э.Э. Антипсихотическая фармакотерапия шизофрении: от научных данных к клиническим рекомендациям // Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина – клинической практике) / Под ред. С.Н. Мосолова. М.: Изд-во «Социально-политическая мысль», 2012. С. 11–60.
3. Приложение к приказу Министерства здравоохранения РФ к приказу Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 17 мая 2012 г. № 566н «Порядок оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения». Доступ из сайта Гарант.ру. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70100618/> (дата обращения: 03.01.2015).
4. Приложение к приказу Министерства здравоохранения РФ от 20.12.2012 г. N 1233н «Стандарт специализированной медицинской помощи при шизофрении, острой (подострой) фазы, с резистентностью, интолерантностью к терапии». Доступ из сайта Гарант.ру. URL: <http://iv.garant.ru/SESSION/PDA/linkProxy?subjectId=70338502&linkType=65537> (дата обращения: 03.01.2015).
5. Приложение к приказу Министерства здравоохранения РФ от 24 декабря 2012 г. N 1421н «Стандарт специализированной медицинской помощи при шизофрении, подострой фазе в условиях дневного стационара». Доступ из сайта Гарант.ру. URL: <http://iv.garant.ru/SESSION/PDA/linkProxy?subjectId=70327666&linkType=65537> (дата обращения: 03.01.2015).
6. Приложение к приказу Министерства здравоохранения РФ от 24.12.2012 г. N 1400н «Стандарт специализированной медицин-
- ской помощи при шизофрении, острой (подострой) фазе с затяжным течением и преобладанием социально-реабилитационных проблем». Доступ из сайта «КонсультантПлюс». URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_142704/ (дата обращения: 03.01.2015).
7. Приложение к приказу Минздрава России от 20.12.2012 г. N 1109н «Стандарт скорой медицинской помощи при шизофрении, шизотипических и бредовых расстройствах». Доступ из сайта «КонсультантПлюс». URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_145663/ (дата обращения: 03.01.2015).
8. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению шизофрении (проект – 07.11.2013). Доступ из сайта Российского Общества Психиатров. URL: http://psychiatr.ru/download/1269_view (дата обращения: 03.01.2015).
9. Dixon L., Perkins D., Calmes C. Guideline watch (september 2009): practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. American psychiatric association steering committee on practice guidelines, 2009. Доступ из сайта Psychiatryonline. URL: http://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/schizophrenia-watch.pdf (дата обращения: 03.01.2015).
10. Geddes J., Freemantle N., Harrison P., Bebbington P. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis // BMJ. 2000. N 321. P. 1371–1376.
11. Granholm E., McQuaid J.R., McClure F.S., Auslander L.A., Perivoliotis D., Pedrelli P., Patterson T., Jeste D.V. A randomized, controlled trial of cognitive behavioral social skills training for middle-aged and older outpatients with chronic schizophrenia // Am. J. Psychiatry. 2005. Vol. 162. P. 520–529.
12. Jones P.B., Barnes T.R., Davies L., Dunn G., Lloyd H., Hayhurst K.P.,

- Murray R.M., Markwick A., Lewis S.W. Randomized controlled trial of the effect on quality of life of second- vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUtLASS 1) // Arch. Gen. Psychiatry. 2006. Vol. 63. P. 1079–1087.
13. Kahn R.S., Fleischhacker W.W., Boter H., Davidson M., Vergouwe Y., Keet I.P., Gheorghie M.D., Rybakowski J.K., Galderisi S., Libiger J., Hummer M., Dollfus S., Lopez-Ibor J.J., Hranov L.G., Gaebel W., Peuskens J., Lindefors N., Riecher-Rossler A., Grobbee D.E. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial // Lancet. 2008. N 371. P. 1085–1097.
 14. Kopelowicz A., Zarate R., Gonzalez S.V., Mintz J., Liberman R.P. Disease management in Latinos with schizophrenia: a family assisted, skills training approach // Schizophr. Bull. 2003. Vol. 29. P. 211–227.
 15. Liberman J.A. Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia / J.A. Liberman, T.S. Stroup, J.P. McEvoy et al. // N. Engl. J. Med. 2005. N 353 (12). P. 1209–1223.
 16. McEvoy J.P., Liberman J.A., Perkins D.O., Hamer R.M., Gu H., Lazarus A., Sweitzer D., Olexy C., Weiden P., Strakowski S.D. Efficacy and tolerability of olanzapine, quetiapine, and risperidone in the treatment of early psychosis: a randomized, double-blind 52-week comparison // Am. J. Psychiatry. 2007. Vol. 164. P. 1050–1060.
 17. Nussbaum A.M., Stroup T.S. Paliperidone for treatment of schizophrenia // Schizophr. Bull. 2008. Vol. 34. P. 419–422.
 18. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia. Second Edition. American psychiatric association steering committee on practice guidelines, 2004. Доступ из сайта Psychiatryonline. URL: http://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/schizophrenia.pdf (дата обращения: 03.01.2015).
 19. Psychosis and schizophrenia in adults. Treatment and management. National Clinical Guideline Number 178 (NICE Guideline). National Collaborating Centre for Mental Health (NCCMH) commissioned by the National Institute for Health & Clinical Excellence (NICE), 2014. Доступ из сайта Национального института здоровья и клинических стандартов (National Institute for Health & Clinical Excellence). URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg178/evidence/cg178-psychosis-and-schizophrenia-in-adults-full-guideline3> (дата обращения: 03.01.2015).
 20. Rabiner C.J., Wegner J.T., Kane J.M. Outcome study of first-episode psychosis. I: Relapse rates after 1 year // Am. J. Psychiatry. 1986. Vol. 143. P. 1155–1158.
 21. Valencia M., Rascon M.L., Juarez F., Murow E. A psychosocial skills training approach in Mexican out-patients with schizophrenia // Psychol. Med. 2007. Vol. 37. P. 1393–1402.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗДЕЛОВ ФАРМАКОТЕРАПИИ НАЦИОНАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РУКОВОДСТВ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ШИЗОФРЕНИИ

Г.П. Костюк, А.М. Резник, А.Н. Ханнанова

В статье проведен сравнительный анализ современных руководств по диагностике и лечению шизофрении в Великобритании, США и проекта российских федеральных клинических рекомендаций. Были сопоставлены как структура документов, так и форма изложения материала, приведенные схемы терапии, приближенность рекомендаций к реальной клинической практике. Было показано, что разработанный проект отечественных клинических рекомендаций по диагностике и

лечению шизофрении качественно не уступает аналогичным документам Американской психиатрической ассоциации и британского Национального института здоровья и клинических стандартов, но не решает всех задач, которые ставит перед собой внедрение стандартов диагностики и лечения.

Ключевые слова: шизофрения, руководства по диагностике и лечению шизофрении, сравнительный анализ.

COMPARATIVE ANALYSIS OF PHARMACOTHERAPY SECTIONS OF NATIONAL CLINICAL GUIDELINES FOR DIAGNOSIS AND THERAPY OF SCHIZOPHRENIA

G.P. Kostyuk, A.M. Reznik, A.N. Khannanova

In this paper a comparative analysis of the current guidelines for the diagnosis and treatment of schizophrenia in the UK and the USA with the project Russian clinical guidelines was conducted. The structure of documents, presentation of the material, contained regimens of therapy and proximity recommendations to clinical practice were compared. It was shown that the project of national clinical guidelines for diagnosis

and treatment of schizophrenia is not inferior to similar documents of the National Collaborating Centre for Mental Health or American psychiatric association steering committee on practice guidelines. But this document does not solve all the tasks of standards for diagnosis and treatment.

Key words: schizophrenia, guidelines for the diagnosis and treatment of schizophrenia, comparative analysis.

Костюк Георгий Петрович – доктор медицинских наук, профессор, главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №3 им. В.А.Гиляровского» Департамента здравоохранения Москвы; e-mail: george.kostyuk@gmail.com

Резник Александр Михайлович – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой психиатрии Медицинского института усовершенствования врачей Федерального государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный университет пищевых производств»

Ханнанова Ангелина Наилевна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Центральная клиническая психиатрическая больница»