

Наименование организации	МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ Областное бюджетное учреждение здравоохранения «Курская клиническая психиатрическая больница имени святого великомученика и целителя Пантелеймона» (ОБУЗ «ККПБ»)		
Название СОП	Тактика ведения больных с диагнозом ШИЗОФРЕНИЯ У ВЗРОСЛЫХ		
СОП утвержден			
Разработчики	Должность	ФИО	Подпись
Согласован			
Следующий пересмотр	Версия		
Нормативная документация Федеральный закон от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». «Шизофрения у взрослых: клиническая рекомендация» (разработано Российским обществом психиатров, одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ, уникальный идентификатор (ID): 451/2).			

ЛАБОРАТОРНЫЕ, ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И ИНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Анамнез и жалобы

У всех пациентов при проведении первичного осмотра (во время беседы с пациентами и их родственниками) рекомендовано выяснять: жалобы пациента, наследственную отягощенность психическими заболеваниями, преморбидные особенности, возраст, в котором впервые возникли первые признаки заболевания, продромальные явления, семейное положение и особенности семьи, ближайшее окружение, характеристика периода обучения и уровень полученного образования, профессиональная занятость, материальное положение, самообслуживание, жилищные условия; досуг, проблемы медицинского обслуживания, юридические проблемы, анамнестические данные о наличии травм, инфекционных заболеваний головного мозга, соматических заболеваний, употребление ПАВ. **(5С)**

Рекомендовано регулярно оценивать пациентов для выявления депрессивных симптомов, при этом необходимо исключить соматические или лекарственные причины развития депрессии. **(5С)** В диагностике депрессии при шизофрении рекомендовано использовать шкалу Калгари для оценки депрессии при шизофрении. **(2В)**

Комментарий

Депрессивные симптомы могут встречаться на всех этапах шизофрении, а именно, в продромальной фазе, в структуре психоза и после наступления ремиссии, в виде резидуальных симптомов шизофрении. Депрессивные симптомы необходимо дифференцировать от побочных эффектов антипсихотической терапии (в первую очередь от нейролептической дисфории, акинезии и акатизии) и первичных негативных симптомов шизофрении. Однако первым диагностическим шагом в данном случае является выявление возможных проявлений психоза, которые могут обуславливать депрессию. В этом случае единственным терапевтическим выбором должно быть усиление антипсихотической терапии. Депрессивные симптомы во время острых психозов часто редуцируются параллельно с галлюцинаторно-бредовой симптоматикой и не требуют назначения антидепрессанта. Также необходимо выявить возможную связь депрессии с реактивными механизмами и дезадаптацией. В данном случае показано проведение психотерапии и реабилитационных мероприятий. Показанием к коррекции терапии в первую очередь является длительность и тяжесть депрессивных симптомов.

Лабораторные диагностические исследования

Не существует каких-либо лабораторных методов диагностики шизофрении.

С целью исключения возможных соматических причин развития имеющихся симптомов проводят общеклиническое обследование **(5С)**

<i>Лабораторные методы диагностики</i>	Общий (клинический) анализ крови развернутый	Мониторирование до лечения, через 4 недели, через 12 недель, затем ежегодно (при применении Клозапина каждую неделю первые 18 недель, затем каждые 4 недели).
	Анализ крови биохимический общетерапевтический	Мониторирование до лечения, через 12 недель, затем ежегодно.
	Общий (клинический) анализ мочи	Мониторирование до лечения, через 12 недель, затем ежегодно.
	Исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ)	Мониторирование до лечения, затем по показаниям.
	Исследование липидного профиля и глюкозы в крови	Мониторирование до лечения, через 12 недель, затем ежегодно.
	Определение массы тела и ИМТ	Мониторирование до лечения, затем каждые 4 недели.

Инструментальные диагностические исследования

Не существует каких-либо инструментальных методов диагностики шизофрении.

<i>Инструментальные методы диагностики</i>	Электрокардиография (ЭКГ) с физической нагрузкой (5С)	С целью исключить наличие сердечно сосудистой патологии.	Мониторирование до лечения, контроль через 4 недели, затем ежеквартально.
--	--	--	---

	Холтеровского мониторингования сердечного ритма (3B)	При наличии признаков возможного нарушений сердечного ритма.	По показаниям.
	Электроэнцефалография с нагрузочными пробами (5C)	При наличии признаков возможной неврологической патологии или органического поражения головного мозга.	Мониторирование до лечения, контроль через 4 недели, далее по показаниям.
	Магнитно-резонансной томографии головного мозга (5C)	При наличии признаков возможной неврологической патологии или органического поражения головного мозга.	По показаниям.

Другие диагностические исследования

Не существует каких-либо физикальных методов обследования, необходимых для диагностики шизофрении. Всем пациентам рекомендуется проведение стандартного физикального и неврологического осмотра с целью исключения органических причин психотических симптомов. **(5C)**

<i>Другие методы диагностики</i>	Экспериментально-психологическое обследование (5C)	С целью уточнения диагноза и в дальнейшем при определении динамики заболевания.	Обследование до начала лечения при первичной диагностике, в дальнейшем по необходимости.
	Нейропсихологическое обследование (5C)	С целью определения когнитивных нарушений, в том числе уточнение нарушений памяти, внимания, скорости обработки информации, проблемно-решающего поведения.	Обследование до начала лечения при первичной диагностике, в дальнейшем по необходимости
	Токсикологические тесты в крови и моче (5C)	С целью исключить влияние токсических веществ.	По необходимости.

ТЕРАПИЯ

Базовым фармакологическим классом для лечения как острых симптомов, так и для длительной противорецидивной терапии являются антипсихотические препараты (нейролептики). **(1B)**

<i>Комментарий</i>	Несмотря на то, что все современные стандарты рекомендуют придерживаться монотерапии, многообразие клинических проявлений шизофрении и многочисленные сопутствующие заболевания в реальности нередко требуют применения комбинаций различных препаратов, что существенно увеличивает риск развития лекарственных взаимодействий, побочных эффектов и общую преждевременную смертность больных.
--------------------	--

Первый эпизод шизофрении (манифестный приступ)

Препаратами выбора АПП или АВП **(1B)**, но учитывая меньший риск развития экстрапирамидных симптомов в случае первого эпизода шизофрении, предпочтение следует отдать АВП. **(2C)**

<i>Комментарий</i>	У пациентов с первым эпизодом шизофрении эффективная доза антипсихотика может быть ниже в сравнении с хроническими больными. Оптимальным режимом терапии является постепенная титрация дозы антипсихотика со стремлением использовать минимально возможную эффективную дозировку.
--------------------	---

Шизофрения с повторными эпизодами (рецидив)

При шизофрении с повторными эпизодами могут использоваться все АВП и АПП. **(2C)**

<i>Комментарий</i>	Выбор антипсихотической терапии должен основываться на предыдущем опыте лечения с учетом эффективности и переносимости прежних методов терапии, лекарственной формы препарата, наличия коморбидных психических и соматических расстройств, а также потенциальных лекарственных взаимодействий с сопутствующей терапией.
--------------------	---

У АВП существуют определенные преимущества в отношении лучшей комплаентности и преждевременного прекращения терапии. **(1B)**

<p>При отсутствии эффекта необходимость смены препарата рассматривается только после того, как терапия настоящим антипсихотиком в случае отсутствия противопоказаний и хорошей переносимости была проведена в течение как минимум 4–6 недель в оптимальной терапевтической дозировке. (5C)</p>	
<p><i>Комментарий</i></p>	<p>В качестве промежуточного шага при отсутствии терапевтического эффекта целесообразно повышение дозы антипсихотика до максимально разрешенной в действующей на территории РФ инструкции по препарату.</p>
	<p>При персистировании ЭПС несмотря на её коррекцию, целесообразен перевод на другой антипсихотик с более благоприятным профилем неврологической переносимости.</p>
<p>Не рекомендуется в случае достижения терапевтического эффекта при приеме АПП без развития выраженных побочных явлений смена АПП на АВП. (5C)</p>	
<p>При неэффективности АПП целесообразен перевод на терапию АВП. (2B)</p>	
<p><i>Комментарий</i></p>	<p>При первичном выборе антипсихотика следует учитывать индивидуальные особенности соматического и неврологического состояния пациента. Далеко не во всех психотических эпизодах можно рассчитывать на достижение полной редукции симптоматики. Это относится лишь к терапии острых психозов, в структуре которых наиболее полно представлены проявления чувственного бреда и циркулярный аффект. При большом удельном весе параноидной симптоматики и признаках непрерывного течения можно рассчитывать лишь на частичную редукцию психоза. В случаях неустойчивости достигнутой ремиссии при проведении долечивающей или стабилизирующей антипсихотической терапии дозы эффективного антипсихотика остаются прежними или снижаются незначительно. В этом случае также возможен перевод на антипсихотики пролонгированного действия.</p>
<p style="text-align: center;">Дозы препаратов</p>	
<p>В терапии острого эпизода шизофрении, желательно стремиться использовать более низкие терапевтические дозировки препаратов. (1B)</p>	
<p>Стратегии быстрого наращивания дозировок, использование высоких ударных доз и дозировок, превосходящих рекомендуемые, не продемонстрировали большей терапевтической эффективности, но сопряжены с увеличением числа побочных эффектов. (1B)</p>	
<p>У пациентов необходимо использовать антипсихотические средства в дозировках в диапазоне 400–800 мг ХПЭ. (5C)</p>	
<p><i>Комментарий</i></p>	<p>Суточные дозировки ниже 300 мг ХПЭ в большинстве случаев недостаточны для обеспечения оптимального терапевтического эффекта, а дозировки выше 900 мг ХПЭ не обеспечивают прироста эффекта в сравнении с использованием препаратов в дозировках в диапазоне 500–900 мг.</p>
<p style="text-align: center;">Терапевтическая резистентность</p>	
<p>У пациентов с терапевтически резистентной шизофренией, т.е. при отсутствии эффекта двух адекватных курсов антипсихотической фармакотерапии длительностью 4-6 недель, клозапин рекомендуется в качестве средства первой линии выбора. (1A)</p>	
<p>У пациентов с терапевтически резистентной шизофренией рекомендуется целевая дозировка клозапина в диапазоне 100–900 мг/сут. (2B)</p>	
<p>Комбинирование клозапина с другим АВП (предпочтительно рисперидоном или арипипразолом) у пациентов с терапевтически резистентной шизофренией рекомендуется при недостаточной эффективности монотерапии и данным препаратом. (2A)</p>	
<p>Применение стратегий аугментации клозапина некоторыми антидепрессантами и нормотимиками при терапевтически резистентной шизофрении не рекомендуется ввиду ограничения доказательных данных по их эффективности. (5C)</p>	
<p style="text-align: center;">Противорецидивная терапия</p>	
<p>Антипсихотические средства рекомендуются для применения в качестве противорецидивной терапии. (5C)</p>	
<p><i>Комментарий</i></p>	<p>АПП и АВП не отличаются между собой по степени редукции симптоматики при длительной терапии. Имеется ряд данных в пользу отдельных АВП по показателям частоты прекращения терапии и профилактике рецидивов.</p>
<p>АВП рекомендуются для длительной терапии с целью снижения риска развития неврологических побочных эффектов (в частности, поздней дискинезии). (1A)</p>	
<p>При длительной терапии, когда вторичная негативная симптоматика становится менее выраженной, рекомендуются некоторые АВП, которые обладают рядом преимуществ в отношении коррекции негативной симптоматики. (5C)</p>	

<p>При длительной терапии рекомендуется непрерывный мониторинг, раннее выявление и лечение поздней дискинезии и метаболических побочных эффектов, которые оказывают наибольшее влияние на состояние здоровья пациента. (5C)</p>	
<p>При проведении длительной противорецидивной терапии рекомендовано использовать тот антипсихотическое средство, которое обладало наилучшим эффектом и переносимостью у данного пациента в ходе купирования эпизода обострения и в процессе стабилизации состояния, т.е. на первых этапах терапии. (5C)</p>	
<p>Длительность терапии</p>	
<p>У пациентов с первым эпизодом рекомендуется непрерывная антипсихотическая терапия в течение, по крайней мере, одного года. (5C)</p>	
<p>У пациентов с несколькими эпизодами рекомендуется поддерживающая терапия на протяжении 2-5 лет (при сохраняющейся симптоматике и частых рецидивах – пожизненная терапия). (4C)</p>	
<p><i>Комментарий</i></p>	<p>В случае прекращения терапии в течение 1-2 лет после острого психоза наблюдается высокий риск рецидива. Прежде всего, многолетняя терапия показана при непрерывном течении шизофрении, при злокачественных и рано начавшихся формах. При приступообразном течении длительность противорецидивной терапии определяется принципом разумной достаточности. Тем не менее, длительность лечения необходимо определять индивидуально с учетом мотивации пациента, психосоциальной ситуации и некоторых других факторов. У пациентов с попытками суицида или грубым агрессивным поведением и частыми рецидивами также рекомендуется продолжение антипсихотической терапии на протяжении неопределенно долгого срока.</p>
<p>Во всех случаях рецидивирующего хронического течения шизофрении рекомендуется непрерывная антипсихотическая фармакотерапия. (2B)</p>	
<p><i>Комментарий</i></p>	<p>Стратегии прерывистой терапии могут подходить только пациентам, которые отказываются от непрерывного поддерживающего режима, или имеются противопоказания к непрерывной поддерживающей терапии.</p>
<p>В настоящее время имеются достаточные доказательства в поддержку использования антипсихотических средств-депо, которые рекомендуется использовать для профилактики рецидивов шизофрении. (4C)</p>	
<p><i>Комментарий</i></p>	<p>Невозможно выявить достоверных различий в эффективности между пероральными препаратами и лекарственными формами-депо. Вместе с тем, инъекционные антипсихотические средства пролонгированного действия имеют ряд преимуществ:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Максимальная непрерывность терапевтического воздействия и надежный контроль за приемом антипсихотика, что снижает необходимость контролировать врачом соблюдение режима терапии; - Более стабильная и низкая концентрация нейролептика в крови (уменьшение риска развития «пиковых» побочных эффектов); - Более безопасное достижение принципа минимальной эффективной дозы (позаэтапное снижение); - Более удобный для больных лекарственный режим, что имеет важное психотерапевтическое значение, поскольку сглаживает ощущение привязанности к лекарственным средствам; - Избегание проблем с абсорбцией в желудочно-кишечном тракте и эффектов, связанных с метаболизмом при первом прохождении через печень (более предсказуемый метаболизм и редкие лекарственные взаимодействия); - Уменьшение риска случайной или преднамеренной передозировки. <p>К недостаткам антипсихотических препаратов длительного действия следует отнести уменьшение гибкости терапии, длительный период подбора оптимальной дозы, длительный период выведения препарата из организма в случае развития побочных эффектов, местные реакции в области инъекции. Лечение инъекционными антипсихотиками пролонгированного действия (ИАПД) обычно начинают в стационаре сразу после купирования острой психотической симптоматики. На фоне приема таблеток делают внутримышечно инъекцию препарата в минимальной дозе. Если больной ранее получал корректоры, их не отменяют. В случае хорошей переносимости (отсутствия побочных эффектов в течение 1-й недели лечения) дозу препарата с пролонгированным действием постепенно увеличивают, а таблетки отменяют. Цель лечения – поддержать оптимальный функциональный уровень больного с помощью минимально эффективной дозы. После стабилизации психического</p>

	состояния дозу нейролептика можно постепенно снижать двумя способами: либо уменьшая разовую дозу, либо увеличивая интервал между инъекциями (последнее правило неприменимо для рисперидона и палиперидона пролонгированного действия).
Имеется достаточный объем данных в поддержку использования инъекционной формы рисперидона и палиперидона длительного действия, которые рекомендуется использовать для длительного лечения шизофрении. (5C)	
Качество жизни	
Оценка показателей социального функционирования у пациентов рекомендуется осуществлять по шкале РСР. (5C)	
<i>Комментарий</i>	Антипсихотические средства улучшают качество жизни пациентов с шизофренией, однако нет доказательств в поддержку какого-либо конкретного препарата или группы. Существуют некоторые доказательства того, что на фоне приёма отдельных АВП улучшаются показатели субъективного самочувствия. Значимым фактором является наличие побочных эффектов, а их снижение и контроль важны для улучшения качества жизни пациентов.
Критерии оценки эффективности лечения	
Всем пациентам, получающим терапию, рекомендуется проводить оценку эффективности проводимого лечения целью обоснованного принятия терапевтических решений. (5C)	
<i>Комментарий</i>	На практике целесообразно выделить три уровня эффективности лекарственного ответа: 1. Лечение эффективно, эффект существенный и глубокий – общая выраженность симптоматики, оцениваемой по шкале PANSS сократилась более чем на 50%. 2. Лечение эффективно, эффект частичный – общая выраженность симптоматики, оцениваемой по шкале PANSS сократилась не менее чем на 20%. 3. Лечение неэффективно - общая выраженность симптоматики, оцениваемой по шкале PANSS сократилась менее, чем на 20%. Сроки оценки эффективности терапии зависят от конкретной цели лечения. Для квалификации антипсихотического эффекта оценка возможна не ранее 4 недель лечения, а при указаниях на резистентность сроки оценки эффективности увеличиваются до 6-8 недель. Верификация антинегативного эффекта оценивается через 10-15 недель терапии по шкале BNSS.

ТЕРАПИЯ В ОСОБЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЧАЯХ

Негативная симптоматика	
Рекомендовано прицельно оценивать пациентов для выявления негативных симптомов, при этом необходимо исключить вторичный характер негативной симптоматики. (5C)	
<i>Комментарий</i>	Первым диагностическим шагом в данном случае является выявление возможных проявлений психоза, которые могут «маскировать» негативную симптоматику. В этом случае единственным терапевтическим выбором должно быть усиление антипсихотической терапии. Также негативные симптомы необходимо дифференцировать от экстрапирамидных побочных эффектов антипсихотической терапии (в первую очередь от акинезии) и от проявлений депрессии. Клиническую оценку следует дополнять использованием шкалы PANSS, шкалы Калгари для оценки депрессии при шизофрении и шкалы SAS для оценки экстрапирамидных побочных эффектов.
В диагностике негативной симптоматики при шизофрении рекомендовано использовать шкалу оценки негативных симптомов BNSS. (2B)	
<i>Комментарий</i>	Персистирующей считается негативная симптоматика со средней либо высокой степенью выраженности на протяжении 6 месяцев и более в отсутствии и/или минимальной выраженности позитивных и депрессивных симптомов, а также псевдопаркинсонизма. Терапевтическая тактика у пациентов с первичной персистирующей негативной симптоматикой и большой длительностью заболевания с множественными перенесенными психотическими эпизодами требует проведения клинической оценки на предмет возможности замены АПП на АВП. Клиническая оценка целесообразности замены АПП на АВП основывается на тщательном соотнесении рисков и возможной пользы. В первую

	очередь это относится к оценке рисков эскалации психотической симптоматики. При принятии решения об изменении лечения смена препаратов должна быть перекрестной.
	У пациентов с первым эпизодом шизофрении с доминирующей и персистирующей негативной симптоматикой рекомендовано назначение карипразина. (1A)
	Учитывая достаточные данные об эффективности амисульприда по отношению к первичной негативной симптоматике у пациентов при его применении в дозе 50-300 мг рекомендовано его назначение в данных клинических случаях. (2B)
	У больных шизофренией с преимущественно негативной симптоматикой рекомендуется применение оланзапина и кветиапина с некоторым ограничением данных об их эффективности. (2A)
	У больных шизофренией с преимущественно негативной симптоматикой рекомендуется комбинированное применение мirtазапина (30 мг/сут) и миансерина (15 мг/сут) с антипсихотиками с некоторым ограничением данных об их эффективности. (1A)
Терапия когнитивных симптомов	
	При когнитивных нарушениях у пациентов может быть рекомендовано назначение АВП с некоторыми ограничениями доказательных данных. (1A)
<i>Комментарий</i>	Антипсихотические препараты обладают небольшой либо умеренной эффективностью в отношении когнитивных нарушений. Результаты сравнения АПП и АВП являются противоречивыми. В некоторых исследованиях приводятся данные о превосходстве АВП, в то время как в других – об отсутствии отличий. Тем не менее, ни в одном из исследований не приводятся данные о преимуществе АПП. Имеются данные об эффективности некоторых антихолинэстеразных средств (донепезил и галантамин) при их присоединении к антипсихотику.
Терапия депрессивных симптомов, оценка риска суицида	
	При смене нейролептика у пациентов с депрессивной симптоматикой рекомендовано отдавать предпочтение препаратам с выраженным тимоаналептическим компонентом действия, таким как кветиапин, луразидон или другим АВП за исключением рисперидона. (2B)
<i>Комментарий</i>	Данные об антидепрессивном действии антипсихотических препаратов в состоянии ремиссии ограничены. В большинстве исследований антипсихотиков при шизофрении оценка депрессивных симптомов не являлась основной задачей, степень их выраженности не обозначалась в критериях включения, редукция депрессии не рассматривалась как критерий эффективности терапии.
	Назначение антидепрессантов рекомендовано ограничивать преимущественно так называемыми постпсихотическими депрессиями при неэффективности других терапевтических мероприятий. (5C)
	При необходимости назначения антидепрессантов рекомендовано назначение СИОЗС, а при их неэффективности – СИОЗСН и ТЦА. (2B)
<i>Комментарий</i>	Препаратами первой линии являются СИОЗС. При отсутствии эффекта в течение 4–6 недель следует заменить антидепрессант препаратом с другим механизмом действия. Альтернативной возможностью на данном этапе является замена антипсихотического средства кветиапином, арипипразолом или луразидоном при продолжении терапии прежним антидепрессантом.
	При терапевтической рефрактерности депрессивной симптоматики у пациентов рекомендовано проведение противорезистентных мероприятий (ТМС, ЭСТ, смена препарата или аугментация). (5C)
<i>Комментарий</i>	Если депрессивная симптоматика сохраняется в течение 6–8 недель, рекомендуется приступить к проведению последовательных противорезистентных мероприятий, включающих ТМС и ЭСТ. При невозможности осуществления последних следует продолжить подбор психофармакотерапии с использованием других антипсихотиков (амисульприд, зипрасидон, флупентиксол, клозапин, сульпирид, палиперидон, сертиндол) и антидепрессантов или адъювантной терапии противоэпилептическими препаратами (вальпроевая кислота в гибких дозах 500-3000 мг/сут или карбамазепин в дозах 100-1600 мг/сут).
	При выявлении факторов риска суицидального поведения у пациентов, особенно при сопряженности их с имеющейся психотической симптоматикой, рекомендована замена антипсихотика на клозапин, поскольку имеются убедительные данные о снижении риска при его применении. (2B)
	При суицидальном риске, особенно при наличии в течении заболевания аффективных колебаний, рекомендована адъювантная терапия #лития карбонатом в гибкой дозе от 600 до 1500 мг/сут по контролю концентрации лития в плазме крови в интервале от 0,4 до 1,0 ммоль/л. (1A)

<i>Комментарий</i>	Определение суицидального риска является первостепенным диагностическим шагом. Оно включает в себя направленное кликоанамнестическое обследование с последующим выявлением и динамической оценкой факторов риска суицида (по шкалам SAD-Person и Колумбийской шкале суицидального риска).
ЭСТ может быть рекомендована лишь в определенных случаях тяжелой депрессии и/или суицидального поведения с ограниченной доказательностью. (4C)	
Терапия возбуждения и агрессии	
На первом допсихофармакологическом этапе ведения пациента с проявлениями возбуждения рекомендуется применение методики деэскалации. (3C)	
<i>Комментарий</i>	В первую очередь деэскалация предполагает непрерывную оценку рисков и контроль за ситуацией с моделированием безопасной обстановки вокруг пациента. Непременным условием является соблюдение безопасной для пациента и персонала дистанции, избегание провокаций и принуждения, уважительное к нему отношение, проявление сочувствия, определение потребностей пациента. Попытки отвлечь больного, переосмыслить ситуацию, установление вербального контакта, переговоры и убеждение также необходимы к применению.
Пероральная, буккальная (ородиспергируемые таблетки) психофармакотерапия рекомендуется в качестве первого шага, при условиях возможности его применения (наличия комплаентности). (2B)	
Лоразепам рекомендуется для терапии возбуждения, препарат более предпочтителен среди других производных бензодиазепина в силу короткого периода полувыведения и отсутствия угнетающего влияния на дыхательную систему. (5C)	
Терапию возбуждения низкопотентными антипсихотическими средствами (хлорпромазин, левомепромазин) рекомендуется проводить с осторожностью в связи с худшей их переносимостью. (5C)	
<i>Комментарий</i>	При нетяжелом возбуждении и комплаентности пациента могут быть более предпочтительны пероральные формы лекарственных средств с седативным компонентом действия. В данном случае бензодиазепиновые производные (в первую очередь, лоразепам), прометазин и антипсихотические средства демонстрируют сравнимую эффективность в терапии возбуждения и агрессии. На данном этапе терапии пациент требует наблюдения каждый час
Парентеральная терапия психотического возбуждения рекомендуется при неэффективности пероральной терапии, невозможности её применения, а также при изначальной тяжести симптоматики. (2B)	
Парентеральные формы АВП рекомендуются к применению при терапии психотического возбуждения, так как они не уступают в эффективности внутримышечной форме галоперидола, но вызывают меньшее число неврологических побочных эффектов. (1B)	
<i>Комментарий</i>	Терапевтические подходы при возбуждении и агрессии должны быть дифференцированными. Проявления агрессии, а также состояния с высоким риском её развития требуют проведения urgentных терапевтических мероприятий. Они включают применение быстрой транквилизации (БТ), а при необходимости – фиксации или изоляции. Наряду с этим необходимо применение методик поведенческой терапии. В случае нетяжелых проявлений агрессии (вербальная агрессия и т.д.) проведение БТ может быть нецелесообразно. При проведении БТ необходимы навыки по оценке рисков, сопряженных с возможным достижением глубокой седации (развитие артериальной гипотонии и угнетения дыхания). Также желательно обеспечение техническими средствами, необходимыми для urgentной помощи при развитии побочных эффектов, в том числе возможность назначения флумазенила (антагониста бензодиазепиновых рецепторов).
Комбинированная внутримышечная психофармакотерапия рекомендуется при неэффективности внутримышечной монотерапии. (5C)	
<i>Комментарий</i>	При использовании данной комбинации необходимо учитывать повышенный риск развития побочных эффектов, что требует постоянного наблюдения за пациентом. Обычно используются комбинации галоперидола с производными бензодиазепина (в первую очередь, рекомендуется лоразепам) или прометазин в дозировке до 50 мг.
В связи с риском развития дыхательной недостаточности не рекомендуется комбинированное применение внутримышечной формы производных бензодиазепина с клозапином. (5C)	
При неэффективности комбинированной парентеральной внутримышечной терапии рекомендовано применение внутривенного введения производных бензодиазепина либо антипсихотических средств (галоперидол, хлорпромазин, дроперидол). (2A)	

<i>Комментарий</i>	При применении внутривенного пути введения предпочтительнее капельный способ. При внутривенном введении препаратов необходимы постоянное наблюдение персонала у постели больного, мониторинг ЭКГ, артериального давления и сатурации. При внутривенном применении дроперидола из-за риска удлинения интервала QT мониторинг ЭКГ является строго обязательным. Данные требования осуществимы в условиях отделения интенсивной терапии. При резистентном психотическом возбуждении последующие терапевтические шаги принимаются коллегиально, в том числе с привлечением специалистов другого профиля (реаниматологов и неврологов). В данном случае дальнейшее ведение больного осуществляется в условиях психореанимационного отделения. Целесообразно дополнительное обследование пациента для возможного уточнения диагноза. Одной из основных терапевтических опций является применение ЭСТ, особенно при наличии аффективной симптоматики, кататонических симптомов, а также указаний на её хороший эффект в прошлом.
Терапия кататонических симптомов	
В качестве первого шага в ведении рекомендуется исключение других причин развития кататонии. (5C)	
<i>Комментарий</i>	Кататония рассматривается как независимый полиэтиологический синдром, развивающийся при некоторых психических и неврологических расстройствах, а также вследствие ряда метаболических и токсических нарушений. При проведении дифференциально-диагностической оценки пациента с кататонией в первую очередь следует исключать энцефалиты различного генеза (в том числе, анти-NMDA рецепторный энцефалит). В качестве дополнительного инструмента, наряду с иммунологическими исследованиями, может быть использован бензодиазепиновый тест с парентеральным введением однократной дозы бензодиазепинов, на фоне чего оценивается тяжесть кататонии. При уменьшении выраженности симптоматики допускается, что ее природа является эндогенной.
У пациентов с кататонией рекомендуется проведение терапевтических мероприятий, направленных на стабилизацию водно-электролитных нарушений и стабилизацию гомеостаза. (5C)	
При кататонии в качестве препаратов выбора рекомендуется применение производных бензодиазепина (диазепам, лоразепам). (1B)	
<i>Комментарий</i>	Доказательных данных об эффективности в лечении кататонической симптоматики бромдигидрохлорфенилбензодиазепина не обнаружено, однако имеются описания клинических случаев, демонстрирующих его положительный эффект. При хорошей реакции на терапию производными бензодиазепина, эффект обычно развивается в течение нескольких дней.
При отсутствии/ недостаточности эффекта в течение нескольких дней терапии, а также при необходимости быстрого разрешения симптомов (например, злокачественной кататонии) рекомендовано рассмотрение возможности более раннего применения ЭСТ. (3B)	
<i>Комментарий</i>	В большинстве национальных клинических руководств по ЭСТ рекомендуется ее применение при кататонии по билатеральной методике, с возможностью применения первых 3-7 процедур ежедневно. Известно, что эффективность ЭСТ при кататонии достаточно высока и в большинстве случаев при её применении по отношению к кататонии, развившейся в рамках острого психоза, удается полностью оборвать симптоматику.
Для лечения кататонических симптомов рекомендуется применение АВП с благоприятным профилем неврологической переносимости, а также хлорпромазина. (5C)	
<i>Комментарий</i>	В целом, назначение антипсихотических препаратов при кататонической симптоматике в остром периоде считается нецелесообразным ввиду высоких рисков утяжеления симптоматики и развития ЗНС. Исключение может быть сделано для антипсихотиков с хорошим профилем неврологической переносимости (клозапин, в меньшей степени хлорпромазин), которые применяют в очень низких терапевтических дозах и на более поздних этапах терапии.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Экстрапирамидные побочные эффекты

Назначение антихолинергических средств для профилактики ЭПС при антипсихотической терапии необоснованно и не рекомендуется, так как они развиваются не у каждого пациента. **(5C)**

<i>Комментарий</i>	Добавление антихолинергического препарата (тригексифенидил, бипериден), снижение дозы типичного антипсихотика или перевод на лечение АВП (в настоящее время предпочтение отдается такой замене) составляют возможности выбора при возникновении ЭПС. ЭПС наиболее часто развиваются при применении АПП, у некоторых АВП могут также отмечаться дозозависимые ЭПС. Риск развития ЭПС выше при лечении нейролептиками из группы пиперазиновых фенотиазинов и бутирофенонов. Противопаркинсонические препараты могут способствовать развитию поздней дискинезии и ухудшать ее течение, а также вызывать лекарственную зависимость и когнитивные нарушения.	
<i>Купирование побочных явлений нейролептической терапии</i>	Острая дистония	Бипериден 5-10 мг (перорально, внутримышечно) или дифенгидрамин 50-75 мг.
	Псевдопаркинсонизм	Тригексифенидил 2-12 мг, бипериден 5-10 мг (перорально, внутримышечно).
	Акатизия	Пропранолол 10-20 мг, бипериден 5-10 мг (перорально, внутримышечно)
	ЗНС	Отмена антипсихотического препарата. Детоксикационная, инфузионная и гомеостатическая терапия, миорелаксанты центрального действия, непрямые агонисты дофамина (стимуляторы дофаминовых рецепторов)
	Поздняя дискинезия	Перевод на АВП с удовлетворительным профилем неврологической переносимости (клозапин, кветиапин).
Нейроэндокринные и метаболические и другие побочные эффекты		
При наличии клинических проявлений ГП (галакторея, нарушения менструального цикла, сексуальные дисфункции, гинекомастия) рекомендуется проводить исследование уровня пролактина. (5C)		
<i>Комментарий</i>	С целью минимизации развития ГП необходимо учитывать следующие факторы риска: женщины репродуктивного возраста, дети, подростки, наличие ГП при предшествующей терапии. К дополнительным факторам риска относятся проблемы с фертильностью и вынашиванием у женщин и наличие гинекомастии, эректильной дисфункции, снижения полового влечения, уменьшением роста волос у мужчин. Наиболее часто гиперпролактинемию (ГП) вызывают АПП, но также амисульприд, рисперидон и палиперидон. Метаболические побочные эффекты наблюдаются чаще при применении АВП. В первую очередь они часто развиваются при применении клозапина и оланзапина, несколько реже при применении кветиапина и рисперидона и редко при применении других АВП.	
При нарушениях сердечного ритма не рекомендуется назначать сертиндол, зипрасидон и тиоридазин. (5C)		
<i>Комментарий</i>	Удлинение интервала QT является фактором риска развития внезапной сердечной смерти. Интервал QT более 450 мсек у мужчин и более 470 мсек у женщин считается удлиненным.	
При судорожном синдроме или снижении порога судорожной готовности не рекомендуется назначать клозапин и некоторые АПП. (5C)		
Пациентам, intolerантным к развитию седации, не рекомендуется применение клозапина и кветиапина, и в меньшей степени, оланзапина и луразидона. (5C)		