

Актуальные проблемы диагностики и терапии обсессивно-компульсивного расстройства

Современная терапия психических расстройств. —
2024. — № 4. — С. 67–75.
DOI: 10.21265/PSYPH.2024.82.91.007

Д.С. Петелин¹, А.С. Аведисова^{2, 3}, Д.В. Иващенко⁴, В.Э. Медведев⁵, В.Д. Менделевич⁶, Ю.П. Сиволап⁵, Г.М. Усов⁷

¹ ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

³ ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева» Департамента здравоохранения города Москвы,
Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

⁵ ФНМО МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

⁶ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Казань, Республика Татарстан, Россия

⁷ ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, Россия

РЕЗЮМЕ

Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) является широко встречающимся и недостаточно хорошо диагностируемым расстройством, которое оказывает существенное негативное влияние на функционирование и качество жизни пациентов. В отношении диагностики и терапии ОКР существует целый ряд спорных вопросов, которые до настоящего времени не находят полноценного решения. В предлагаемой публикации обсуждаются вопросы диагностических границ ОКР и расстройств ОКР-спектра, дифференциальный диагноз и современные представления о терапии ОКР, основанные на принципах доказательной медицины. Представлены данные о всех основных терапевтических подходах — психофармакотерапии, психотерапии, нелекарственных биологических методах терапии. Обосновано применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина в качестве первой линии терапии ОКР. В завершение публикации обобщены основные ошибки и сложности, связанные с ведением пациентов, страдающих от обсессивно-компульсивного расстройства.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: обсессивно-компульсивное расстройство, обсессивно-компульсивный спектр, психофармакотерапия, психотерапия, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, когнитивно-поведенческая терапия

КОНТАКТЫ: Петелин Дмитрий Сергеевич, petelinhom1@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2228-6316
Аведисова Алла Сергеевна, alla.avedisova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7940-3712
Иващенко Дмитрий Владимирович, dvi1991@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2295-7167
Медведев Владимир Эрнстович, medvedev_ve@pfur.ru, ORCID: 0000-0001-8653-596X
Менделевич Владимир Давыдович, mendelevich.vl@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8476-6083
Сиволап Юрий Павлович, yura-sivolap@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4494-149X
Усов Григорий Михайлович, usovgm@list.ru, ORCID: 0000-0002-7619-1179

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Петелин Д.С., Аведисова А.С., Иващенко Д.В., Медведев В.Э., Менделевич В.Д., Сиволап Ю.П., Усов Г.М. Актуальные проблемы диагностики и терапии обсессивно-компульсивного расстройства // Современная терапия психических расстройств. — 2024. — № 4. — С. 67–75. — DOI: 10.21265/PSYPH.2024.82.91.007

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Actual Problems of Diagnosis and Therapy of Obsessive-Compulsive Disorder

D.S. Petelin¹, A.S. Avedisova^{2, 3}, D.V. Ivashchenko⁴, V.E. Medvedev⁵, V.D. Mendelevich⁶, Yu.P. Sivolap⁵, G.M. Usov⁷

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

² V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

³ Z.P. Solov'yov Scientific and Practical Psychoneurological Center of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia

⁴ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

⁵ Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

⁶ Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan, Republic of Tatarstan, Russia

⁷ Omsk State Medical University, Ministry of Health of the Russia, Omsk, Russia

SUMMARY

Obsessive-compulsive disorder (OCD) is a common and poorly diagnosed disorder that has a significant negative impact on the functioning and quality of life of the patients. There are a number of controversial issues regarding the diagnosis and treatment of OCD that have not yet been fully resolved. This publication discusses the diagnostic boundaries of OCD and OCD spectrum disorders, differential diagnosis, and modern approaches to OCD treatment based on the principles of evidence-based medicine. The data on all the main therapeutic approaches are presented – psychopharmacotherapy, psychotherapy, non-drug biological methods of therapy. The use of selective serotonin reuptake inhibitors as the first line of therapy for OCD is substantiated. In conclusion, the publication summarizes the main errors and difficulties associated with the management of patients suffering from obsessive-compulsive disorder.

KEYWORDS: obsessive-compulsive disorder, obsessive-compulsive spectrum, psychopharmacotherapy, psychotherapy, selective serotonin reuptake inhibitors, cognitive behavioral therapy

CONTACTS: Petelin Dmitry Sergeevich, petelinhome1@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2228-6316
Avedisova Alla Sergeevna, alla.avedisova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7940-3712
Ivashchenko Dmitriy Vladimirovich, dvi1991@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2295-7167
Medvedev Vladimir Ernstovich, medvedev_ve@pfur.ru, ORCID: 0000-0001-8653-596X
Mendelevich Vladimir Davidovich, mendelevich.vl@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8476-6083
Sivolap Yuri Pavlovich, yura-sivolap@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4494-149X
Usov Grigory Mikhailovich, usovgm@list.ru, ORCID: 0000-0002-7619-1179

CITATION: Petelin D.S., Avedisova A.S., Ivashchenko D.V., Medvedev V.E., Mendelevich V.D., Sivolap Yu.P., Usov G.M. Actual problems of diagnosis and therapy of obsessive-compulsive disorder // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]. – 2024. – No. 4. – Pp. 67–75. – DOI: 10.21265/PSYPH.2024.82.91.007 [in Russian].

CONFLICT OF INTEREST: authors declare no conflict of interest.

Введение

Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) — часто встречающаяся форма психической патологии, характерными чертами которой является сочетание навязчивых повторяющихся мыслей, образов, идей или импульсов (обсессий), которые вызывают значимый эмоциональный дискомфорт, а также действий, направленных на уменьшение этого дистресса (компульсии) [1]. Обсессивно-компульсивное расстройство относится к числу широко распространенных психических расстройств, которые оказывают существенное негативное влияние на функционирование и трудоспособность пациентов, а также нуждаются в своевременной диагностике и терапии.

20 апреля 2024 г. в Москве состоялось заседание совета экспертов, посвященное обсуждению современных подходов к диагностике и лечению обсессивно-компульсивных, а также сходных расстройств. В рамках заседания были проанализированы первые итоги работы, проводимой с целью обновления клинических рекомендаций по лечению обсессивно-компульсивного расстройства, рассмотрены актуальные данные отечественной и зарубежной литературы. Экспертами был обсужден широкий круг вопросов, касающихся сложностей дифференциальной диагностики и принципов ведения пациентов с расстройствами обсессивно-компульсивного спектра. По итогам заседания были выделены основ-

ные проблемы и причины недостаточной эффективности терапии ОКР, которые отмечаются в рутинной клинической практике, а также сформированы предложения для повышения качества диагностики и лечения таких пациентов.

Эпидемиология

Согласно имеющимся эпидемиологическим данным исследований, выполненных преимущественно в западных странах и в США, распространенность ОКР среди населения на протяжении жизни составляет 2,3–2,5 %, а в течение 12 месяцев — 1,2 % [2, 3]. Для Российской Федерации реальные эпидемиологические данные о заболеваемости ОКР отсутствуют, а по статистике Минздрава, аналогичные показатели в России в несколько раз ниже мировых. Так, по данным А.А. Чуркина и соавторов, на 2008 г. общее зарегистрированное число пациентов с невротическими, связанными со стрессом и тревожными расстройствами составляет 0,37 % популяции, что позволяет оценивать распространенность ОКР не более чем в 0,1 % популяции [4]. Однако современные представления о примерно равной представленности ОКР в различных этносах и культурах позволяют предположить, что реальные российские эпидемиологические данные будут сопоставимы с западными [5]. Отсюда следует, что в реальной клинической практике на территории РФ отмечается тенденция

к недостаточной выявляемости ОКР [6]. Кроме того, существуют указания на тенденцию относить пациентов с ОКР к группе пациентов с расстройствами шизофренического спектра [7].

Типичное время дебюта ОКР составляет 18–29 лет, однако на практике возможно формирование ОКР в любом возрасте [8]. По данным М. Капо, количество пациентов с ОКР, начавших отмечать проявление обсессивно-компульсивной симптоматики еще в детском возрасте, может достигать до 50 % [9]. Традиционно считается, что ОКР несколько чаще наблюдается у лиц женского пола, однако в выборках клинических исследований соотношение между полами обычно близко к 1 : 1 [5]. В зависимости от половой принадлежности время дебюта ОКР также имеет свои особенности: мужчины заболевают достоверно раньше (по некоторым данным, до 25 % мужчин заболевают в возрасте до 10 лет), в то время как у женщин есть отчетливая тенденция к манифестации ОКР во время беременности и в послеродовом периоде.

Тенденция к хроническому течению и отсутствие адекватной диагностики и терапии у многих пациентов приводит к фактической нетрудоспособности и сопряженным с ней экономическим затратам. Так, по данным N. Kochar и соавторов, ОКР служит источником значительных бюджетных затрат на здравоохранение в Великобритании, что связано как с непосредственной инвалидизацией пациентов, так и с существенными затратами на психотерапию и психофармакотерапию, покрываемыми государственной страховкой [10].

Диагностические критерии ОКР

В соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), ОКР входит в рубрику невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств и имеет шифр F42. Согласно МКБ-10, предусматривается выделение следующих форм ОКР:

- F42.0 «ОКР с преимущественно навязчивыми мыслями или размышлениями»;
- F42.1 «ОКР с преимущественно компульсивными действиями (навязчивыми ритуалами)»;
- F42.2 «Смешанные навязчивые мысли и действия».

Вместе с тем следует упомянуть о важнейших нововведениях, появившихся в МКБ-11 и имеющих большое практическое значение [1, 11–13]. Во-первых, было проведено отчетливое отграничение ОКР от спектра тревожных расстройств. В пользу необходимости такого отграничения свидетельствует большой массив накопленных данных — феноменологических, клинических, нейробиологических и терапевтических. Особенно отчетливо эти различия проявляются в отношении подходов к терапии — несмотря на то что первой линией терапии ОКР являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), дозировки, длительность лечения и стратегии аугментации при ОКР достоверно отличаются от применяемых при тревожных расстройствах. Во-вторых, в МКБ-11 был выделен вариант ОКР, характеризующийся сниженной или отсутствующей критикой. Важным следствием этого является сужение границ расстройств бредового регистра и расширение воз-

можностей для диагностики ОКР. В-третьих, в МКБ-11 ОКР не только выступило в роли отдельного расстройства, но и послужило ядром для целого спектра расстройств так называемого обсессивно-компульсивного спектра [14]. Согласно МКБ-11, к обсессивно-компульсивному спектру относятся:

- дисморфическое расстройство, характеризующееся стойкой озабоченностью своим внешним видом, убежденностью в собственном уродстве и повторяющимися попытками замаскировать дефект внешности или скорректировать его хирургически;
- патологическая озабоченность собственным запахом, характеризующаяся убежденностью в том, что от тела исходит неприятный для окружающих запах, и попытками замаскировать его с помощью парфюма либо за счет избегания нахождения в замкнутом пространстве с другими людьми;
- ипохондрическое расстройство, характеризующееся навязчивыми страхами по поводу возможного наличия хронического или жизнеугрожающего заболевания и повторяющимися визитами к врачам или прохождением обследований;
- патологическое накопительство, характеризующееся накоплением ненужных вещей или мусора, приводящим к захламлению места жительства;
- патологические телесно-направленные повторяющиеся действия, характеризующиеся повторяющимися действиями, сопряженными с незначительным повреждением кожи, ее придатков или слизистых: выдергивание волос, кусание губ, раздирание кожи.

С научной и практической точки зрения, выделение спектра ОКР в отдельную категорию представляется большим шагом вперед, однако вплоть до настоящего времени предметом для дискуссий является возможность экстраполяции на указанные выше расстройства данных об эффективности и безопасности терапии, полученных на выборках пациентов с «чистым» ОКР. Также неясно, возможно ли отнесение всех пациентов с дисморфическими, ипохондрическими и другими жалобами к обсессивно-компульсивному спектру [15, 16]. Обсуждаемые вопросы нуждаются в дальнейшем изучении для формирования обоснованных клинических рекомендаций.

Диагностика ОКР

Обсессивно-компульсивное расстройство относится к числу расстройств, своевременная диагностика которых затруднена, и в реальной клинической практике может пройти много лет от манифестации симптоматики до постановки правильного диагноза и корректных терапевтических назначений. По данным E. Hollander и соавторов, среднее время от появления симптомов до установления диагноза у пациентов с ОКР составляет от 10 до 17 лет, что может быть связано как с недостаточной осведомленностью о данном диагнозе, так и со значимой стигматизацией симптоматики самими пациентами [17]. В пользу последнего соображения также говорят данные D. Costa и соавторов, согласно которым треть пациентов с ОКР впервые обращаются за помощью в течение 2 лет после появления симптомов, вторая треть — в срок от 2 до 9 лет от формирования симптомов, а остальные пациенты — спустя 10 и более лет от начала появления

симптомов [18]. Однако даже квалифицированные психиатры склонны к неверной диагностике ОКР, частота которой в значительной степени зависит от характера obsessions. Так, М. Perez и соавторы показали, что наиболее часто неправильный диагноз ставится пациентам, которые жалуются на табуированные мысли (сексуального, агрессивного или религиозного характера) — до 50 % неверно установленных диагнозов, в то время как при навязчивостях загрязнений и порядка/симметрии частота диагностических ошибок сравнительно невысока — 11 и 6,9 % соответственно [19].

Для скрининга ОКР в том числе за пределами психиатрической сети предлагаются различные формы опросников, например в J. Fenske и соавторы рекомендовали следующий чек-лист:

- часто ли вы перемываете руки или тело целиком?
- часто ли вы перепроверяете различные свои действия?
- есть ли у вас мысли, которые беспокоят вас и от которых вы хотели бы избавиться, но не можете?
- нельзя ли сказать, что ваша повседневная активность занимает слишком много времени и вы не можете в срок сделать какие-либо обычные вещи?
- вы обеспокоены тем, чтобы все вещи были на своем месте, и испытываете выраженное беспокойство из-за беспорядка?

При выявлении по меньшей мере одного положительного ответа на заданные вопросы рекомендуется переходить к детальной диагностике ОКР и клиническому подтверждению диагноза [20]. Диагностика ОКР, как и большинства других психических расстройств, до сих пор ориентирована на клинические подходы. Физикальные методы обследования используются, как правило, для подтверждения тяжести ОКР (например, повреждение рук при мизофобии), а также для оценки наличия самоповреждений. Лабораторные и инструментальные методы диагностики направлены как на исключение органических причин обсессивно-компульсивной симптоматики, так и на оценку безопасности лекарственной терапии.

Золотым стандартом диагностики ОКР и оценки тяжести данного расстройства является шкала Йеля — Брауна, которая содержит перечень всех основных obsessions и compulsions с возможностью оценивать их тяжесть [21].

Коморбидность ОКР с другими психическими расстройствами

Обсессивно-компульсивное расстройство обнаруживает тесные коморбидные связи с целым рядом психических расстройств, что, с одной стороны, определяет сложности диагностики и дифференциального диагноза, а с другой — затрудняет подбор терапии. Так, по обобщенным данным Ruscio [3] и Katzman [22], коморбидные тревожные расстройства выявляются у 42,7 % пациентов с ОКР, а аффективные расстройства — у 37,1 %. Кроме того, значимой проблемой является высокая частота злоупотребления различными психоактивными веществами, в том числе и в целях самолечения, что в некоторых выборках выявляется у 60 % всех пациентов [23].

Особо трудным для диагностики является вариант коморбидности между ОКР и биполярным аффективным расстройством (БАР). Представленность БАР при ОКР традиционно считалась относительно небольшой, однако согласно современным данным частота БАР может достигать 50 %, а ОКР может отмечаться примерно у 20 % всех пациентов с БАР [24, 25]. Тем не менее представленные данные заслуживают осторожной интерпретации с клинической точки зрения в связи с тем, что в современных исследованиях в качестве ОКР могут трактоваться типичные для аффективных фаз руминативные комплексы. Данный тезис находит подтверждения и в современных клинических исследованиях, обнаруживающих перемежающийся характер (intermittent course) симптоматики ОКР при БАР [26].

Высока степень коморбидности ОКР с расстройствами шизофренического спектра. В метаанализе Swets и соавторов было показано, что 12–14 % пациентов с шизофренией также в полной мере соответствуют критериям ОКР, в то время как расстройства ОКР спектра отмечаются у 30 % пациентов с шизофренией [27]. Несмотря на традиционное представление о том, что обсессивно-компульсивная симптоматика не является клиническим признаком шизофрении, современные данные свидетельствуют о более сложном характере взаимоотношений между шизофренической симптоматикой и ОКР [28]. Обсессивно-компульсивное расстройство и шизофрения могут иметь общие факторы риска, например, генетические, служить соответственно факторами риска возникновения друг друга и т. п. Кроме того, некоторые препараты для лечения шизофрении, в первую очередь клозапин, могут способствовать манифестации ОКР [29].

Дифференциальный диагноз ОКР с другими психическими расстройствами

Сложность клинической картины ОКР и высокая доля коморбидности с другими психическими расстройствами обосновывает необходимость тщательного дифференциально-диагностического поиска при выявлении симптомов, сходных с ОКР. В целом, согласно данным литературы, дифференциальный диагноз необходимо проводить при следующих состояниях [30–33]:

- тревожно-фобические расстройства, в первую очередь генерализованное тревожное расстройство (ГТР). В отличие от опасений при тревожных расстройствах, obsessions при ОКР имеют более нечеткое или иррациональное содержание;
- расстройства аффективного спектра (монополярная депрессия, депрессивные фазы БАР). Руминативные симптомокомплексы, свойственные депрессиям, обычно конгруэнтны аффекту и отражают идеаторный комплекс депрессии — чувство безнадежности, вины. Обычно депрессивные руминации не сопровождаются компульсивным поведением и не воспринимаются как чуждые для пациента;
- тики. Для тиков характерно внезапное, повторяющееся неритмичное движение ограниченных

мышечных групп, которое носит бессознательный характер и в отличие от компульсий не является ответом на тягостные мысли или образы;

- ананкастное (обсессивно-компульсивное) расстройство личности. Обычно пациенты с ананкастным расстройством личности не испытывают значимого дискомфорта от свойственного им перфекционизма и повторного контроля, а также не склонны к стереотипному повторению ритуализированных действий;
- расстройства пищевого поведения. Для ОКР нехарактерно искажение образа собственного тела, а обсессии связаны не только с пищевым поведением и страхом набрать вес;
- импульсивные действия при расстройствах влечений. Ключевой критерий разграничения с расстройствами влечений — отсутствие непосредственного чувства удовольствия от совершения компульсивного действия. Компульсивное поведение сопряжено с положительными эмоциями исключительно в свете снижения тягостных переживаний, вызванных обсессиями;
- стереотипное поведение при расстройствах аутистического спектра. Для расстройств аутистического спектра нехарактерно наличие обсессий. В свою очередь, ритуализированное поведение при расстройствах аутистического спектра не направлено на снижение внутреннего напряжения;
- психотические состояния в рамках расстройств шизофренического спектра. Ключевую роль в дифференциальном диагнозе играет отсутствие других признаков психоза (галлюцинации, дезорганизованное мышление). Идеаторное содержание при ОКР ограничивается убежденностью в истинности имеющихся навязчивых опасений.

Терапия ОКР

Трициклический антидепрессант кломипрамин исторически был первым лекарственным препаратом, продемонстрировавшим достоверную эффективность при ОКР, однако в настоящее время ниша для его применения в существенной степени сузилась, что связано с достоверно худшей переносимостью по сравнению с СИОЗС и риском жизнеугрожающих побочных эффектов, таких как сердечные аритмии и провокация судорожной активности [34, 35]. Длительное время существовавшее представление о большей эффективности кломипрамина по сравнению с СИОЗС было опровергнуто в исследовании Mundo, где было показано, что некоторые СИОЗС, в первую очередь флувоксамин, имеют сопоставимую эффективность, однако переносятся лучше [36]. Тем не менее высокие дозы кломипрамина, в том числе вводимые внутривенно, до сих пор рассматриваются в качестве перспективной и наиболее доказанной терапии резистентного ОКР [37].

Согласно современным клиническим рекомендациям, первой линией терапии ОКР являются антидепрессанты из группы СИОЗС и когнитивно-поведенческая терапия (КПТ). По консенсусным данным, при легком или умеренно тяжелом течении ОКР следует выбирать какой-либо из представленных методов, в то время как комбинация КПТ и СИОЗС предпочтительна

для более тяжелых пациентов, а также для пациентов, не ответивших на терапию одним из обсуждаемых методов по отдельности [5]. В связи с отсутствием значимых различий эффективности между КПТ и СИОЗС выбор метода должен опираться на анамнестические данные и предпочтения пациента.

В число маркеров предпочтительного выбора КПТ на первичном этапе входят следующие:

- предпочтение пациента в отношении КПТ;
- отсутствие коморбидных психических расстройств, требующих медикаментозного лечения;
- применение СИОЗС имеет противопоказания (например, при наличии коморбидного БАР или беременности);
- детский возраст;
- предшествующий хороший ответ на КПТ.

Использование СИОЗС предпочтительно в следующих ситуациях:

- пациент предпочитает лекарственную терапию;
- выраженность симптоматики мешает адекватному проведению КПТ;
- у пациента есть коморбидные расстройства, для терапии которых желательно назначение антидепрессантов (например, депрессия);
- КПТ недоступна организационно или в связи со стоимостью;
- предшествующий хороший ответ на СИОЗС.

Выбор препаратов из класса СИОЗС в качестве первой линии психофармакотерапии ОКР связан с их оптимальным профилем эффективности и безопасности. В долгосрочной перспективе различные антидепрессанты из класса СИОЗС демонстрируют сопоставимую эффективность, но несколько отличаются друг от друга в плане переносимости [38]. В связи с этим выбор препарата для терапии ОКР должен ориентироваться не на преимущество в клиническом эффекте, а на профиль побочных эффектов и переносимости.

Общепризнанным фактом является необходимость использования для терапии ОКР более высоких доз СИОЗС по сравнению с таковыми при депрессиях и тревожных расстройствах [35, 39, 40]. В связи с этим у большинства пациентов рекомендована постепенная титрация дозировок СИОЗС к верхней границе. Также существуют ограниченные данные об эффективности супратерапевтических доз СИОЗС (например, до 40 мг эсциталопрама или 450 мг флувоксамина суточно) [41], однако данный подход используется ограниченно как из-за предварительного характера доказательств, так и в связи с очевидным нарушением требований инструкции к применению обсуждаемых препаратов. Такой же общепризнанной является необходимость длительной терапии СИОЗС (до шести месяцев для формирования вывода об эффективности препарата).

Несмотря на последний тезис, накапливаются данные о том, что ответ на терапию СИОЗС может развиваться раньше. Так, по данным метаанализа Issari и соавторов [42], уже спустя 2 недели после начала терапии группа СИОЗС достоверно отличалась от группы плацебо. Дополнительно наличие быстрого ответа показано в исследовании J. Brag и соавторов, которые сравнивали эффективность флувоксамина и сертралина при ОКР. Авторы убедительно показали, что помимо более высокой частоты ответа

при применении флувоксамина ранняя терапевтическая динамика является достоверным предиктором курсового ответа на терапию с чувствительностью 77 % и специфичностью 85,7 % [43]. В связи с этим может быть рекомендована более ранняя оценка наличия/отсутствия эффекта терапии.

Тем не менее в реальной клинической практике большинство пациентов принимают высокие дозы СИОЗС в течение длительного времени. По этой причине ключевую роль в успешной терапии играет приверженность лечению [44]. Согласно данным недавнего систематического обзора, побочные эффекты антидепрессантов служат основной причиной недостаточной приверженности пациентов терапии [45]. Тремя наиболее значимыми группами побочных эффектов, ассоциированных с приемом СИОЗС, являются гастроинтестинальный дискомфорт, провокация тревоги и инсомнии, а также сексуальная дисфункция (сниженное либидо, отложенный оргазм, реже — нарушение потенции у мужчин) [46, 47].

По данным А.С. Аведисовой, нарушения в области сексуальной сферы служат одним из наиболее важных предикторов отказа от приема психофармакотерапии [48]. В той или иной мере все СИОЗС вызывают сексуальную дисфункцию, однако риск между ними существенно различается. Так, в исследовании А. Serretti было показано, что реже всего сексуальную дисфункцию вызывает флувоксамин (лишь в 3,27 % случаев по сравнению с 3,44 % случаев эсциталопрама, 16,8 % пароксетина и 27,4 % сертралина) [49]. С учетом этих данных флувоксамин может быть рассмотрен в качестве первой линии для тех пациентов с ОКР, которым важно сохранение сексуальной функции.

Усиление/появление тревоги или инсомнии также относится к числу наиболее значимых побочных эффектов при применении СИОЗС. Они служат частой причиной отказа от терапии в первые дни применения СИОЗС, несмотря на относительно более легкую возможность купировать данные побочные эффекты с помощью гипнотиков, транквилизаторов или препаратов с седативным действием. Флувоксамин также обнаруживает преимущество в отношении развития данных нежелательных явлений в связи с тем, что в наименьшей степени среди всех СИОЗС активизирует выраженность тревоги в первые дни применения [50]. Более того, поскольку флувоксамин способен ингибировать распад мелатонина в печени, отмечается его высокая эффективность в коррекции диссомнических нарушений у пациентов с депрессивными расстройствами [51, 52].

По-видимому, именно с неспецифической активацией в первые дни терапии связано неоднократно описанное в литературе усиление суицидальных мыслей [53]. Отметим, что данный эффект является неспецифическим и само по себе длительное применение СИОЗС не приводит к повышению суицидального риска, что подтверждено в масштабных популяционных исследованиях [54].

Доступные в настоящее время стратегии повышения эффективности серотонинергических препаратов при терапевтически рефрактерных случаях ОКР направлены на две нейромедиаторные системы — дофаминергическую и глутаматергическую [35]. Соответственно этому назначают либо препараты антипсихотического

ряда, либо модуляторы глутаматергической системы (мемантин, ламотриджин и др.) [35].

Среди антипсихотиков в качестве добавления к СИОЗС наибольшее предпочтение отдают препаратам второго и третьего поколений, в первую очередь рисперидону и арипипразолу [35, 40], несколько реже используют типичные антипсихотики, такие как галоперидол или трифлуоперазин. Хорошую эффективность также продемонстрировал недоступный в настоящее время нейролептик пимозид. Однако следует учитывать, что применение атипичных антипсихотиков с высоким отношением блокады 5-HT_{2A}/D₂ (в первую очередь, клозапина), согласно доступным данным, может приводить к усилению навязчивостей, что является аргументом против их назначения при ОКР [29].

Среди глутаматергических препаратов наибольшая доказательная база в отношении ОКР в настоящее время есть у мемантина. Его эффективность при сочетании с базисной терапией СИОЗС была показана в метаанализе [55].

По-видимому, использование указанных выше атипичных антипсихотиков и глутаматергических препаратов находится в приоритете у пациентов с коморбидными БАР и ОКР. Во всяком случае, доступные рандомизированные клинические исследования свидетельствуют в пользу эффективности и безопасности аугментирующей терапии СИОЗС такими препаратами, как мемантин, рисперидон, арипипразол и кветиапин [26].

Еще одной важной проблемой является терапия ОКР у лиц детского и подросткового возраста. Как уже было указано выше, одним из предпочтительных подходов для данной популяции является применение КПТ, однако при его недоступности или неэффективности необходима психофармакотерапия. Согласно действующим инструкциям, в возрасте до 18 лет возможно назначение двух препаратов из класса СИОЗС — сертралина (с 6 лет) и флувоксамина (с 8 лет). При применении СИОЗС у пациентов детского возраста следует учитывать риск активации бессонницы и усиления суицидальных мыслей, несколько более высокий, чем в общей популяции [56]. В то же время данные Т. Lagerberg демонстрируют, что среди пациентов в возрасте от 6 до 59 лет ($n = 538\,577$), получавших лечение препаратами группы СИОЗС (в том числе флувоксамином и сертралином), не было отмечено корреляции между использованием антидепрессантов указанной группы и увеличением риска суицидального поведения [54].

При неэффективности лекарственной терапии, в том числе и комбинированной, существует ряд методов немедикаментозной биологической терапии, которые позволяют преодолеть резистентность. Среди них ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция [57, 58], глубокая мозговая стимуляция [59] и нейрохирургические вмешательства, например, передняя цингулотомия [60, 61].

Обобщая доступные научные данные, возможно выделить основные проблемы и причины недостаточной эффективности терапии ОКР, которые отмечают в рутинной клинической практике [5, 13, 62–64]:

- низкая приверженность пациентов лечению ОКР, на которую могут влиять переносимость и длительность терапии;

- несвоевременное назначение СИОЗС, являющихся препаратами терапии первой линии, что может повлечь за собой отсутствие желаемого клинического эффекта и ухудшение прогноза заболевания;
- использование малых и средних диапазонов терапевтических доз СИОЗС, что не является клинически оправданным;
- недостаточная длительность курса терапии СИОЗС (менее 6 месяцев), приводящая к ошибочному мнению о неэффективности терапии;
- необоснованно раннее завершение поддерживающей терапии ОКР (меньше 12–24 месяцев) после достижения клинического эффекта, что повышает риск возникновения рецидива заболевания;
- назначение кломипрамина до того, как показана неэффективность нескольких курсов разных СИОЗС (например, флувоксамина или сертралина);
- назначение антипсихотиков в высоких дозах в качестве монотерапии и/или без предшествующего курса СИОЗС;
- использование типичных антипсихотиков (за исключением пимозида или малых доз галоперидола);
- использование транквилизаторов в монотерапии или длительное время;
- лечение резистентных случаев ОКР только с помощью психофармакотерапии без использования КПТ;
- комбинирование двух и более препаратов с серотонинергическим действием;

- госпитализация пациента без признаков резистентности или угрозы для его жизни и здоровья;
- использование дополнительных препаратов с недоказанной эффективностью при ОКР.

Заключение

Обсессивно-компульсивное расстройство является достаточно широко распространенным хроническим психическим расстройством, дискуссии на тему диагностики, дифференциального диагноза и подходов к терапии которого продолжаются до сих пор. В то же время данные об актуальной распространенности ОКР в Российской Федерации, диагностических и терапевтических подходах, приверженности клиническим рекомендациям ограничены, что требует дополнительных исследований, в том числе с применением методов онлайн анкетирования.

Таким образом, выбор препарата для терапии ОКР должен ориентироваться не на преимущество в клиническом эффекте, а на профиль побочных эффектов и переносимость с учетом действующих клинических рекомендаций. В этом аспекте препарат флувоксамин имеет ряд клинических преимуществ (низкая вероятность развития сексуальной дисфункции, усиления тревоги в начале терапии и возникновения жизнеугрожающих побочных эффектов), что позволяет рассматривать его в качестве препарата для терапии первой линии ОКР у пациентов с 8 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глава 06. Психические и поведенческие расстройства и нарушения нейropsychического развития. Статистическая классификация // МКБ-11. – М.: КДУ: Университетская книга, 2021. – 432 с. – <https://doi.org/10.31453/kdu.ru.91304.0143>
2. Kessler R.C. Psychiatric epidemiology: selected recent advances and future directions // Bulletin of the World Health Organization. – 2000. – Vol. 78 (4). – Pp. 464–474.
3. Ruscio A.M., Stein D.J., Chiu W.T., Kessler R.C. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication // Molecular Psychiatry. – 2010. – Vol. 15 (1). – Pp. 53–63. – <https://doi.org/10.1038/mp.2008.94>
4. Чуркин А.А., Творогова Н.А. Распространенность психических расстройств в Российской Федерации в 2008 г. // Российский психиатрический журнал. – 2009. – № 4. – С. 35–40. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-psichicheskikh-rasstroystv-v-rossiyskoy-federatsii-v-2008-g> (дата обращения 04.09.2024).
5. Stein D.J., Costa D.L.C., Lochner C. et al. Obsessive-compulsive disorder // Nature reviews. Disease primers. – 2019. – Vol. 5 (1). – Art. 52. – <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0102-3>
6. Незнанов Н.Г., Мартынихин И.А., Мосолов С.Н. Диагностика и терапия тревожных расстройств в Российской Федерации: результаты опроса врачей психиатров // Современная терапия психических расстройств. – 2017. – № 2. – С. 2–15. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2017.41.6437>
7. Менделевич В.Д., Каток А.А., Бейбалаева Т.З., Капранов А.А., Абакаров Р.Р. Диссоциация, «ОКР наоборот» и несостоявшаяся шизофрения. Случай Алсу Б. // Неврологический вестник. – 2023. – Т. LV, № 4. – С. 35–49. – <https://doi.org/10.17816/nb624043>
8. Osland S., Arnold P.D., Pringsheim T. The prevalence of diagnosed obsessive compulsive disorder and associated comorbidities: A population-based Canadian study. Psychiatry research. – 2018. – Vol. 268. – Pp. 137–142. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.07.018>
9. Karno M., Golding J. Obsessive-compulsive disorder. In: Psychiatric disorders in America: The Epidemiologic catchment area study. L.N. Robins and D.A. Regier (eds). – New York: Free Press, 1990. – Pp. 204–219.
10. Kochar N., Ip S., Vardanaga V. et al. A cost-of-illness analysis of the economic burden of obsessive-compulsive disorder in the United Kingdom // Comprehensive Psychiatry. – 2023. – Vol. 127. – Art. 152422. – <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2023.152422>
11. Менделевич В.Д. МКБ-11 (психиатрический раздел): кто лучше диагностирует – тот лучше лечит? // Неврологический вестник. – 2022. – Т. LIV, № 3. – С. 5–10. – <https://doi.org/10.17816/nb108994>
12. Сиволуп Ю.П., Портнова А.А. МКБ-11: рутинный диагностический инструмент без сияния классической психопатологии прошлого // Неврологический вестник. – 2022. – Т. LIV, № 3. – С. 96–101. – <https://doi.org/10.17816/nb109313>
13. Петелин Д.С., Гамирова А.Н., Сорокина О.Ю. и др. Диагностика и терапия расстройств обсессивно-компульсивного спектра в общемедицинской и неврологической практике // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2023. – № 15 (2). – С. 98–105. – <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2023-2-98-105>

REFERENCES

1. Glava 06. Psihicheskie i povedencheskie rasstrojstva i narushenija nejropsihicheskogo razvitiya. Statisticheskaja klassifikacija // MKB-11. – M.: KDU: Universitetskaja kniga, 2021. – 432 s. – <https://doi.org/10.31453/kdu.ru.91304.0143>
2. Kessler R.C. Psychiatric epidemiology: selected recent advances and future directions // Bulletin of the World Health Organization. – 2000. – Vol. 78 (4). – Pp. 464–474.
3. Ruscio A.M., Stein D.J., Chiu W.T., Kessler R.C. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication // Molecular Psychiatry. – 2010. – Vol. 15 (1). – Pp. 53–63. – <https://doi.org/10.1038/mp.2008.94>
4. Churkin A.A., Tvorogova N.A. Rasprostranennost' psihicheskikh rasstrojstv v Rossijskoj Federacii v 2008 g. // Rossijskij psihiatricheskij zhurnal. – 2009. – № 4. – С. 35–40. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-psichicheskikh-rasstroystv-v-rossiyskoy-federatsii-v-2008-g> (data obrashheniya 04.09.2024).
5. Stein D.J., Costa D.L.C., Lochner C. et al. Obsessive-compulsive disorder // Nature reviews. Disease primers. – 2019. – Vol. 5 (1). – Art. 52. – <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0102-3>
6. Neznanov N.G., Martynihin I.A., Mosolov S.N. Diagnostika i terapija trevoznykh rasstrojstv v Rossijskoj Federacii: rezul'taty oprosa vrachej psihiatrov // Sovremennaja Terapija Psihicheskikh Rasstrojstv. – 2017. – № 2. – С. 2–15. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2017.41.6437>
7. Mendelevich V.D., Katok A.A., Bejbalaeva T.Z., Kapralov A.A., Abakarov R.R. Dissociacija, «OKR naoborot» i nesostojavshajasja shizofrenija. Sluchaj Alsu B. // Nevrologicheskij vestnik. – 2023. – T. LV, № 4. – С. 35–49. – <https://doi.org/10.17816/nb624043>
8. Osland S., Arnold P.D., Pringsheim T. The prevalence of diagnosed obsessive compulsive disorder and associated comorbidities: A population-based Canadian study. Psychiatry research. – 2018. – Vol. 268. – Pp. 137–142. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.07.018>
9. Karno M., Golding J. Obsessive-compulsive disorder. In: Psychiatric disorders in America: The Epidemiologic catchment area study. L.N. Robins and D.A. Regier (eds). – New York: Free Press, 1990. – Pp. 204–219.
10. Kochar N., Ip S., Vardanaga V. et al. A cost-of-illness analysis of the economic burden of obsessive-compulsive disorder in the United Kingdom // Comprehensive Psychiatry. – 2023. – Vol. 127. – Art. 152422. – <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2023.152422>
11. Mendelevich V.D. MKB-11 (psihiatricheskij razdel): kto luchshe diagnostiruet – tot luchshe lechit? // Nevrologicheskij vestnik. – 2022. – T. LIV, № 3. – С. 5–10. – <https://doi.org/10.17816/nb108994>
12. Sivolap Ju.P., Portnova A.A. MKB-11: rutinnij diagnosticheskij instrument bez sijanija klassicheskoj psihopatologii proshlogo // Nevrologicheskij vestnik. – 2022. – T. LIV, № 3. – С. 96–101. – <https://doi.org/10.17816/nb109313>
13. Petelin D.S., Gamirova A.N., Sorokina O.Ju. i dr. Diagnostika i terapija rasstrojstv obsessivno-kompul'sivnogo spektra v obshhemedicinskoj i nevrologicheskij praktike // Nevrologija, nejropsihiatritja, psihosomatika. – 2023. – № 15 (2). – С. 98–105. – <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2023-2-98-105>

14. Менделевич В.Д., Габутдинов К.А., Руженкова В.В. Хординг (патологическое накопительство): новый диагноз против традиционной интерпретации. Случай Артёма Л. // Неврологический вестник. – 2023. – Т. LV, № 1. – С. 65–78. – <https://doi.org/10.17816/nb262939>
15. Медведев В.З. Диморфическое расстройство: клиническая и нозологическая гетерогенность // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2016. – Т. 8, № 1. – С. 49–55. – <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2016-1-49-55>
16. Медведев В.З. Диморфическое расстройство: гетерогенные факторы риска и клинико-динамические характеристики // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2021. – № 2. – С. 29–36.
17. Hollander E., Kwon J.H., Stein D.J. et al. Obsessive-compulsive and spectrum disorders: overview and quality of life issues // The Journal of Clinical Psychiatry. – 1996. – Vol. 57 (8). – Pp. 3–6.
18. Costa D.L. da C., de Campos A.P., Pereira C.A. de B. et al. Latency to treatment seeking in patients with obsessive-compulsive disorder: Results from a large multicenter clinical sample // Psychiatry Research. – 2022. – Vol. 312. – Art. 114567. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2022.114567>
19. Perez M.I., Limon D.L., Candelari A.E. et al. Obsessive-compulsive disorder misdiagnosis among mental healthcare providers in Latin America // Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders. – 2022. – Vol. 32. – Art. 100693. – <https://doi.org/10.1016/j.jocrd.2021.100693>
20. Fenske J.N., Petersen K. Obsessive-compulsive disorder: Diagnosis and management // American family physician. – 2015. – Vol. 92 (10). – Pp. 896–903.
21. Goodman W.K. et al. The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale. II. Validity // Archives of General Psychiatry. – 1989. – Vol. 46 (11). – Pp. 1012–1016. – <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1989.01810110054008>
22. Katzman M.A., Bleau P., the Canadian Anxiety Guidelines Initiative Group on behalf of the Anxiety Disorders Association of Canada/Association Canadienne des troubles anxieux and McGill University, et al. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders // BMC Psychiatry. – 2014. – Vol. 14 (1). – Art. S1. – <https://doi.org/10.1186/1471-244X-14-S1-S1>
23. Virtanen S., Kuja-Halkola, R., Sidorchuk, A. et al. Association of obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive symptoms with substance misuse in 2 longitudinal cohorts in Sweden // JAMA Network Open. – 2022. – Vol. 5 (6). – e2214779. – <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.14779>
24. Domingues-Castro M.S. et al. Bipolar disorder comorbidity in patients with obsessive-compulsive disorder: Prevalence and predictors // Journal of Affective Disorders. – 2019. – Vol. 256. – Pp. 324–330. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.06.018>
25. Mosolov S.N., Ushkalova A.V., Kostukova E.G. et al. Validation of the Russian version of the hypomania checklist (HCL-32) for the detection of bipolar II disorder in patients with a current diagnosis of recurrent depression // Journal of Affective Disorders. – 2014. – Vol. 155. – Pp. 90–95. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.10.029>
26. de Filippis R., Aguglia A., Costanza A. et al. Obsessive-compulsive disorder as an epiphenomenon of comorbid bipolar disorder? An updated systematic review // Journal of clinical medicine. – 2024. – Vol. 13 (5). – Art. 1230. – <https://doi.org/10.3390/jcm13051230>
27. Swets M., Dekker J., van Emmerik-van Oortmersen K., Smid G.E., Smit F., de Haan L. et al. The obsessive compulsive spectrum in schizophrenia, a meta-analysis and meta-regression exploring prevalence rates // Schizophrenia Research. – 2014. – Vol. 152. – Pp. 458–468. – <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.10.033>
28. Sharma L.P., Reddy Y.C.J. Obsessive-compulsive disorder comorbid with schizophrenia and bipolar disorder // Indian Journal of Psychiatry. – 2019. – Vol. 61(1). – Pp. S140–S148. – https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry.527_18
29. Андриенко Е.В., Мосолова Е.С. Обсессивно-компульсивная симптоматика, индуцированная применением клоzapина (алгоритм коррекции) // Современная терапия психических расстройств. – 2023. – № 3. – С. 22–31. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2023.46.45.003>
30. Rasmussen S.A., Eisen J.L. The epidemiology and differential diagnosis of obsessive compulsive disorder // The Journal of clinical psychiatry. – 1992. – Vol. 53. – Pp. 4–10.
31. Мосолов С.Н. Обсессивно-компульсивное расстройство (диагностика, клиника, терапия): монография. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005. – 56 с.
32. Paula-Pérez I. Differential diagnosis between obsessive compulsive disorder and restrictive and repetitive behavioural patterns, activities and interests in autism spectrum disorders // Revista de Psiquiatria y Salud Mental. – 2013. – Vol. 6 (4). – Pp. 178–186. – <https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2012.07.005>
33. Сиволоп Ю.П. Паническое расстройство: клинические феномены и возможности терапии // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117 (4). – С. 112–116.
34. Piccinelli M., Pini S., Bellantuono C., Wilkinson G. Efficacy of drug treatment in obsessive-compulsive disorder. A meta-analytic review // The British Journal of Psychiatry: the Journal of Mental Science. – 1995. – Vol. 166 (4). – Pp. 424–443. – <https://doi.org/10.1192/bjp.166.4.424>
35. Bandelow B., Allgauer C., Baldwin D.S. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders – Version 3. Part I: Anxiety disorders // The World Journal of Biological Psychiatry: the Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry. – 2023. – Vol. 24 (2). – Pp. 79–117. – <https://doi.org/10.1080/15622975.2022.2086295>
36. Mundo E., Rouillon F., Figuera M.L., Stigler M. Fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder: similar efficacy but superior tolerability in comparison with clomipramine // Human psychopharmacology. – 2001. – Vol. 16 (6). – Pp. 461–468. – <https://doi.org/10.1002/hup.317>
37. Karamah W.K., Khani M. Intravenous Clomipramine for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder [published correction appears in The International Journal of Neuropsychopharmacology. – 2016. – Vol. 19 (10). – pyw031. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyw031> // The International Journal of Neuropsychopharmacology. – 2015. – Vol. 19 (2). – pyw084. – <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyw084>
14. Mendelevich V.D., Gabutdinov K.A., Ruzhenkova V.V. Hording (patologicheskoe nakopitel'stvo): novyi diagnoz protiv traditsionnoy interpretatsii. Sluchay Artjoma L. // Nevrologicheskij vestnik. – 2023. – T. LV, № 1. – С. 65–78. – <https://doi.org/10.17816/nb262939>
15. Medvedev V.Je. Dismorficheskoe rasstrojstvo: klinicheskaja i nozologicheskaja geterogenost' // Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika. – 2016. – T. 8, № 1. – S. 49–55. – <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2016-1-49-55>
16. Medvedev V.Je. Dismorficheskoe rasstrojstvo: geterogennye faktory riska i kliniko-dinamicheskie harakteristiki // Psihiatrija i psihofarmakoterapija. – 2021. – № 2. – S. 29–36.
17. Hollander E., Kwon J.H., Stein D.J. et al. Obsessive-compulsive and spectrum disorders: overview and quality of life issues // The Journal of Clinical Psychiatry. – 1996. – Vol. 57 (8). – Pp. 3–6.
18. Costa D.L. da C., de Campos A.P., Pereira C.A. de B. et al. Latency to treatment seeking in patients with obsessive-compulsive disorder: Results from a large multicenter clinical sample // Psychiatry Research. – 2022. – Vol. 312. – Art. 114567. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2022.114567>
19. Perez M.I., Limon D.L., Candelari A.E. et al. Obsessive-compulsive disorder misdiagnosis among mental healthcare providers in Latin America // Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders. – 2022. – Vol. 32. – Art. 100693. – <https://doi.org/10.1016/j.jocrd.2021.100693>
20. Fenske J.N., Petersen K. Obsessive-compulsive disorder: Diagnosis and management // American family physician. – 2015. – Vol. 92 (10). – Pp. 896–903.
21. Goodman W.K. et al. The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale. II. Validity // Archives of General Psychiatry. – 1989. – Vol. 46 (11). – Pp. 1012–1016. – <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1989.01810110054008>
22. Katzman M.A., Bleau P., the Canadian Anxiety Guidelines Initiative Group on behalf of the Anxiety Disorders Association of Canada/Association Canadienne des troubles anxieux and McGill University, et al. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders // BMC Psychiatry. – 2014. – Vol. 14 (1). – Art. S1. – <https://doi.org/10.1186/1471-244X-14-S1-S1>
23. Virtanen S., Kuja-Halkola, R., Sidorchuk, A. et al. Association of obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive symptoms with substance misuse in 2 longitudinal cohorts in Sweden // JAMA Network Open. – 2022. – Vol. 5 (6). – e2214779. – <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.14779>
24. Domingues-Castro M.S. et al. Bipolar disorder comorbidity in patients with obsessive-compulsive disorder: Prevalence and predictors // Journal of Affective Disorders. – 2019. – Vol. 256. – Pp. 324–330. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.06.018>
25. Mosolov S.N., Ushkalova A.V., Kostukova E.G. et al. Validation of the Russian version of the hypomania checklist (HCL-32) for the detection of bipolar II disorder in patients with a current diagnosis of recurrent depression // Journal of Affective Disorders. – 2014. – Vol. 155. – Pp. 90–95. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.10.029>
26. de Filippis R., Aguglia A., Costanza A. et al. Obsessive-compulsive disorder as an epiphenomenon of comorbid bipolar disorder? An updated systematic review // Journal of clinical medicine. – 2024. – Vol. 13 (5). – Art. 1230. – <https://doi.org/10.3390/jcm13051230>
27. Swets M., Dekker J., van Emmerik-van Oortmersen K., Smid G.E., Smit F., de Haan L. et al. The obsessive compulsive spectrum in schizophrenia, a meta-analysis and meta-regression exploring prevalence rates // Schizophrenia Research. – 2014. – Vol. 152. – Pp. 458–468. – <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.10.033>
28. Sharma L.P., Reddy Y.C.J. Obsessive-compulsive disorder comorbid with schizophrenia and bipolar disorder // Indian Journal of Psychiatry. – 2019. – Vol. 61(1). – Pp. S140–S148. – https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry.527_18
29. Andrienko E.V., Mosolova E.S. Obsessivno-kompul'sivnaja simptomatika, inducirovannaja primeneniem klozapina (algoritm korrektsii) // Sovremennaja Terapija Psichicheskikh Rasstrojstv. – 2023. – № 3. – S. 22–31. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2023.46.45.003>
30. Rasmussen S.A., Eisen J.L. The epidemiology and differential diagnosis of obsessive compulsive disorder // The Journal of clinical psychiatry. – 1992. – Vol. 53. – Pp. 4–10.
31. Mosolov S.N. Obsessivno-kompul'sivnoe rasstrojstvo (diagnostika, klinika, terapija): monografiya. – M.: BINOM. Laboratorija znaniy, 2005. – 56 s.
32. Paula-Pérez I. Differential diagnosis between obsessive compulsive disorder and restrictive and repetitive behavioural patterns, activities and interests in autism spectrum disorders // Revista de Psiquiatria y Salud Mental. – 2013. – Vol. 6 (4). – Pp. 178–186. – <https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2012.07.005>
33. Sivopal Ju.P. Panicheskoe rasstrojstvo: klinicheskie fenomeny i vozmozhnosti terapii // Zhurnal nevrologii i psihiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2017. – T. 117 (4). – S. 112–116.
34. Piccinelli M., Pini S., Bellantuono C., Wilkinson G. Efficacy of drug treatment in obsessive-compulsive disorder. A meta-analytic review // The British Journal of Psychiatry: the Journal of Mental Science. – 1995. – Vol. 166 (4). – Pp. 424–443. – <https://doi.org/10.1192/bjp.166.4.424>
35. Bandelow B., Allgauer C., Baldwin D.S. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders – Version 3. Part I: Anxiety disorders // The World Journal of Biological Psychiatry: the Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry. – 2023. – Vol. 24 (2). – Pp. 79–117. – <https://doi.org/10.1080/15622975.2022.2086295>
36. Mundo E., Rouillon F., Figuera M.L., Stigler M. Fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder: similar efficacy but superior tolerability in comparison with clomipramine // Human psychopharmacology. – 2001. – Vol. 16 (6). – Pp. 461–468. – <https://doi.org/10.1002/hup.317>
37. Karamah W.K., Khani M. Intravenous Clomipramine for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder [published correction appears in The International Journal of Neuropsychopharmacology. – 2016. – Vol. 19 (10). – pyw031. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyw031> // The International Journal of Neuropsychopharmacology. – 2015. – Vol. 19 (2). – pyw084. – <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyw084>

38. Bloch M.H., McGuire J., Landeros-Weisenberger A., Leckman J.F., Pittenger C. Meta-analysis of the dose-response relationship of SSRI in obsessive-compulsive disorder // *Molecular Psychiatry*. – 2010. – Vol. 15 (8). – Pp. 850–855. – <https://doi.org/10.1038/mp.2009.50>
39. American Psychiatric Association (APA). Practice guideline for obsessive-compulsive disorder, 2007. – Available at: <https://psychia-tryonline.org/guideline> (accessed October 4, 2024).
40. Российское общество психиатров. Клинические рекомендации. Обсессивно-компульсивное расстройство, 2019. – URL: <https://psychiatr.ru/download/4318?view=1&name=%D0%9A%D0%A0+%D0%9E%D0%9A%D0%A0.pdf> (accessed October 4, 2024).
41. Ninan P.T., Koran L.M., Kiev A. et al. High-dose sertraline strategy for nonresponders to acute treatment for obsessive-compulsive disorder: a multicenter double-blind trial // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2006. – Vol. 67 (1). – Pp. 15–22. – <https://doi.org/10.4088/jcp.v67n0103>
42. Issari Y. et al. Early onset of response with selective serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2016. – Vol. 77 (5). – Pp. e605–e611.
43. Brar J., Sidana A., Chauhan N., Bajaj M.K. Effect of sertraline and fluvoxamine on quality of life in patients with obsessive-compulsive disorder: A 12-week interventional study // *Industrial Psychiatry Journal*. – 2022. – Vol. 31 (1). – Pp. 26–30. – https://doi.org/10.4103/ipij.ipij_133_21
44. Аведисова А.С., Ахапкин Р.В. Проблемы клинической оценки переносимости терапии психотропными препаратами // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 17–20.
45. Niarcho E., Roberts L.H., Naughton B.D. What is the impact of antidepressant side effects on medication adherence among adult patients diagnosed with depressive disorder: A systematic review // *Journal of Psychopharmacology*. – 2024. – Vol. 38 (2). – Pp. 127–136. – <https://doi.org/10.1177/02698811231224171>
46. Edinoff A.N., Akuly H.A., Hanna T.A. et al. Selective Serotonin reuptake inhibitors and adverse effects: A narrative review // *Neurology International*. – 2021. – Vol. 13 (3). – Pp. 387–401. – <https://doi.org/10.3390/neurolint13030038>
47. Салахова А.И., Ягубов М.И. Сексуальная дисфункция при применении антидепрессантов у пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами [алгоритм ведения и коррекции] // *Современная терапия психических расстройств*. – 2024. – № 2. – С. 56–67. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2024.31.31.006>
48. Аведисова А.С. Побочные эффекты антидепрессантов, нарушающие сексуальные функции // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2005. – Т. 7, № 6. – С. 322–329.
49. Serretti A., Chiesa A. Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2009. – Vol. 29 (3). – Pp. 259–266. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e3181a5233f>
50. Kasper S., Heiden A. Do SSRIs differ in their antidepressant efficacy // *Human psychopharmacology*. – 1996. – Vol. 10 (3). – Pp. S163–S172. – <https://doi.org/10.1002/hup.470100905>
51. Sunami E., Usuda K., Nishiyama Y., Otori T., Katsura K., Katayama Y. A Preliminary study of Fluvoxamine Maleate on depressive state and Serum Melatonin levels in patients after cerebral infarction // *Internal Medicine*. – 2012. – Vol. 51 (10). – Pp. 1187–1193. – <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.51.6699>
52. Hao Y., et al. The Effect of fluvoxamine on sleep architecture of depressed patients with insomnia: An 8-week, open-label, baseline-controlled study // *Nature and Science of Sleep*. – 2019. – Vol. 11. – Pp. 291–300. – <https://doi.org/10.2147/NSS.S220947>
53. Pompili M., Serafini G., Innamorati M. et al. Antidepressants and suicide risk: A comprehensive overview // *Pharmaceuticals (Basel)*. – 2010. – Vol. 3 (9). – Pp. 2861–2883. – <https://doi.org/10.3390/ph3092861>
54. Lagerberg T., Fazel S., Sjölander A. et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and suicidal behaviour: a population-based cohort study // *Neuropsychopharmacology*. – 2022. – Vol. 47. – Pp. 817–823. – <https://doi.org/10.1038/s41386-021-01179-z>
55. Modarresi A., Chaibakhsh S., Koulaeinejad N., Koupaei S.R. A systematic review and meta-analysis: Memantine augmentation in moderate to severe obsessive-compulsive disorder // *Psychiatry research*. – 2019. – Vol. 282. – Art. 112602. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112602>
56. Dwyer J.B., Bloch M.H. Antidepressants for pediatric patients // *Current Psychiatry*. – 2019. – Vol. 18 (9). – Pp. 26–42F.
57. Цукарзи Э.Э. Современные методы стимуляции мозга: достижения и перспективы применения // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2013. – Т. 23, № 1. – С. 93–99.
58. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Масленников Н.В. Применение транскраниальной магнитной стимуляции в психиатрии / под ред. С.Н. Мосолова. – Иваново: Нейрософт, 2023. – 576 с.
59. Mar-Barrutia L., Real E., Segalás C. et al. Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: A systematic review of worldwide experience after 20 years // *World Journal of Psychiatry*. – 2021. – Vol. 11 (9). – Pp. 659–680. – <https://doi.org/10.5498/wjp.v11.i9.659>
60. Kim C.H., Chang J.W., Koo M.S. et al. Anterior cingulotomy for refractory obsessive-compulsive disorder // *Acta psychiatrica Scandinavica*. – 2003. – Vol. 107 (4). – Pp. 283–290. – <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2003.00087.x>
61. Galkin M.V., Zaitsev O.S., Golanov A.V. et al. Gamma Knife capsulotomy for correction of obsessive-compulsive symptoms in a patient with schizophrenia: Case report // *Progress in Brain Research*. – 2022. – Vol. 272 (1). – Pp. 23–31. – <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2022.03.012>
62. Eddy K.T., Dutra L., Bradley R., Westen D. A multidimensional meta-analysis of psychotherapy and pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder // *Clinical Psychology Review*. – 2004. – Vol. 24 (8). – Pp. 1011–1030. – <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2004.08.004>
63. Мосолов С.Н., Алфимов П.В. Алгоритм биологической терапии обсессивно-компульсивного расстройства // *Современная терапия психических расстройств*. – 2013. – № 1. – С. 41–44.
64. Усов Г.М. Фармакотерапия обсессивно-компульсивного расстройства: фокус на флувоксамин [обзор литературы] // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2020. – № 4. – С. 7–13.
38. Bloch M.H., McGuire J., Landeros-Weisenberger A., Leckman J.F., Pittenger C. Meta-analysis of the dose-response relationship of SSRI in obsessive-compulsive disorder // *Molecular Psychiatry*. – 2010. – Vol. 15 (8). – Pp. 850–855. – <https://doi.org/10.1038/mp.2009.50>
39. American Psychiatric Association (APA). Practice guideline for obsessive-compulsive disorder, 2007. – Available at: <https://psychia-tryonline.org/guideline> (accessed October 4, 2024).
40. Rossijskoe obshchestvo psixiatrov. Klinicheskie rekomendacii. Obsessivno-kompulsivnoe rasstrojstvo, 2019. – URL: <https://psychiatr.ru/download/4318?view=1&name=%D0%9A%D0%A0+%D0%9E%D0%9A%D0%A0.pdf> (accessed October 4, 2024).
41. Ninan P.T., Koran L.M., Kiev A. et al. High-dose sertraline strategy for nonresponders to acute treatment for obsessive-compulsive disorder: a multicenter double-blind trial // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2006. – Vol. 67 (1). – Pp. 15–22. – <https://doi.org/10.4088/jcp.v67n0103>
42. Issari Y. et al. Early onset of response with selective serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2016. – Vol. 77 (5). – Pp. e605–e611.
43. Brar J., Sidana A., Chauhan N., Bajaj M.K. Effect of sertraline and fluvoxamine on quality of life in patients with obsessive-compulsive disorder: A 12-week interventional study // *Industrial Psychiatry Journal*. – 2022. – Vol. 31 (1). – Pp. 26–30. – https://doi.org/10.4103/ipij.ipij_133_21
44. Avedisova A.S., Ahapkin R.V. Problemy klinicheskoy ocenki perenosimosti terapii psixotropnyimi preparatami // *Psixiatrija i psixofarmakoterapija*. – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 17–20.
45. Niarcho E., Roberts L.H., Naughton B.D. What is the impact of antidepressant side effects on medication adherence among adult patients diagnosed with depressive disorder: A systematic review // *Journal of Psychopharmacology*. – 2024. – Vol. 38 (2). – Pp. 127–136. – <https://doi.org/10.1177/02698811231224171>
46. Edinoff A.N., Akuly H.A., Hanna T.A. et al. Selective Serotonin reuptake inhibitors and adverse effects: A narrative review // *Neurology International*. – 2021. – Vol. 13 (3). – Pp. 387–401. – <https://doi.org/10.3390/neurolint13030038>
47. Salakhova A.I., Jagubov M.I. Seksual'naja disfunkcija pri primenenii antidepressantov u pacientov s trevozhnymi i depressivnymi rasstrojstvami [algoritim vedenija i korrekcii] // *Sovremennaja Terapija Psicheskikh Rasstrojstv*. – 2024. – № 2. – С. 56–67. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2024.31.31.006>
48. Avedisova A.S. Pobochnye jeffekty antidepressantov, narushajushhie seksual'nye funkcii // *Psixiatrija i psixofarmakoterapija*. – 2005. – Т. 7, № 6. – С. 322–329.
49. Serretti A., Chiesa A. Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2009. – Vol. 29 (3). – Pp. 259–266. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e3181a5233f>
50. Kasper S., Heiden A. Do SSRIs differ in their antidepressant efficacy // *Human psychopharmacology*. – 1996. – Vol. 10 (3). – Pp. S163–S172. – <https://doi.org/10.1002/hup.470100905>
51. Sunami E., Usuda K., Nishiyama Y., Otori T., Katsura K., Katayama Y. A Preliminary study of Fluvoxamine Maleate on depressive state and Serum Melatonin levels in patients after cerebral infarction // *Internal Medicine*. – 2012. – Vol. 51 (10). – Pp. 1187–1193. – <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.51.6699>
52. Hao Y., et al. The Effect of fluvoxamine on sleep architecture of depressed patients with insomnia: An 8-week, open-label, baseline-controlled study // *Nature and Science of Sleep*. – 2019. – Vol. 11. – Pp. 291–300. – <https://doi.org/10.2147/NSS.S220947>
53. Pompili M., Serafini G., Innamorati M. et al. Antidepressants and suicide risk: A comprehensive overview // *Pharmaceuticals (Basel)*. – 2010. – Vol. 3 (9). – Pp. 2861–2883. – <https://doi.org/10.3390/ph3092861>
54. Lagerberg T., Fazel S., Sjölander A. et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and suicidal behaviour: a population-based cohort study // *Neuropsychopharmacology*. – 2022. – Vol. 47. – Pp. 817–823. – <https://doi.org/10.1038/s41386-021-01179-z>
55. Modarresi A., Chaibakhsh S., Koulaeinejad N., Koupaei S.R. A systematic review and meta-analysis: Memantine augmentation in moderate to severe obsessive-compulsive disorder // *Psychiatry research*. – 2019. – Vol. 282. – Art. 112602. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112602>
56. Dwyer J.B., Bloch M.H. Antidepressants for pediatric patients // *Current Psychiatry*. – 2019. – Vol. 18 (9). – Pp. 26–42F.
57. Cukarzi Je.Je. Sovremennye metody stimuljacii mozga: dostizhenija i perspektivy primeneniya // *Social'naja i klinicheskaja psixiatrija*. – 2013. – Т. 23, № 1. – С. 93–99.
58. Mosolov S.N., Cukarzi Je.Je., Maslenikov N.V. Primenenie transkranial'noj magnitnoj stimuljacii v psixiatrii / pod red. S.N. Mosolova. – Ivanovo: Nejrosoft, 2023. – 576 s.
59. Mar-Barrutia L., Real E., Segalás C. et al. Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: A systematic review of worldwide experience after 20 years // *World Journal of Psychiatry*. – 2021. – Vol. 11 (9). – Pp. 659–680. – <https://doi.org/10.5498/wjp.v11.i9.659>
60. Kim C.H., Chang J.W., Koo M.S. et al. Anterior cingulotomy for refractory obsessive-compulsive disorder // *Acta psychiatrica Scandinavica*. – 2003. – Vol. 107 (4). – Pp. 283–290. – <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2003.00087.x>
61. Galkin M.V., Zaitsev O.S., Golanov A.V. et al. Gamma Knife capsulotomy for correction of obsessive-compulsive symptoms in a patient with schizophrenia: Case report // *Progress in Brain Research*. – 2022. – Vol. 272 (1). – Pp. 23–31. – <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2022.03.012>
62. Eddy K.T., Dutra L., Bradley R., Westen D. A multidimensional meta-analysis of psychotherapy and pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder // *Clinical Psychology Review*. – 2004. – Vol. 24 (8). – Pp. 1011–1030. – <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2004.08.004>
63. Mosolov S.N., Alfimov P.V. Algoritim biologicheskoy terapii obsessivno-kompulsivnogo rasstrojstva // *Sovremennaja Terapija Psicheskikh Rasstrojstv*. – 2013. – № 1. – С. 41–44.
64. Usov G.M. Farmakoterapija obsessivno-kompulsivnogo rasstrojstva: fokus na fluvoksamin [obzor literatury] // *Psixiatrija i psixofarmakoterapija*. – 2020. – № 4. – С. 7–13.