

Приложение 2.

Таблица 1. Клинические исследования по депрескрайбингу антипсихотических ЛС у пациентов старших возрастных групп

Исследование	Пациенты	Критерии включения	Критерии исключения	Период наблюдения	Вмешательство	Конечные точки	Результат
РКИ: эффективный депрескрайбинг							
С Ballard и соавт.. 2004 [1] РКИ Двойное слепое, плацебо контролируемое исследование	<p>Пациенты 2 домов престарелых. Общее число участников: 100 (46 - в группе вмешательства, 54 - в группе контроля)</p> <p>Распределение по полу (женщины, %): 76 % в группе вмешательства, 87% - в контроле</p> <p>Средний возраст: Группа вмешательства - 83,1 лет (SD 7,1), контроль 83,6 лет (SD 9,3)</p> <p>Когнитивная функция (Средний балл по MMSE): Исследование = 5,5 (SD 6,8), Контроль = 5,5 (SD 6,5)</p> <p>Общее значение NPI: Вмешательство = 13,3 (SD 9,3), контроль = 15,7 (SD 8,3)</p>	<p>Возраст \geq 65 лет, вероятные или возможные клинико-диагностические критерии болезни Альцгеймера по NINCDS-ADRDA, CDRS стадии 1 или больше и прием антипсихотиков более трех месяцев (тиоридазин, хлоропромазин, галоперидол, трифлуоперазин или рисперидон) более 3 месяцев (медиана назначения более 1 года)</p>	<p>Отсутствие тяжелых поведенческих нарушений, прием антипсихотиков дольше 3 месяцев, имелись симптомы тяжелых поведенческих нарушений (>1 балла и не выше 7 баллов) и отсутствие тяжелых симптомов нарушения поведения (от 7 баллов хотя бы по одной из 12 подшкал шкалы NPI)</p>	3 месяца (0, 1 и 3 месяцы)	<p>1.Группа исследования: одномоментное прекращение использования антипсихотических ЛС и переход на плацебо</p> <p>2. Контроль: продолжение приема антипсихотических ЛС</p>	<p>Поведенческие и психиатрические симптомы по шкале NPI</p> <p>Качество жизни по шкале DCM</p>	<p>Восемьдесят два пациента завершили исследование на 1-ый месяц (36 плацебо, 46 группа контроля). Количество выбывших участников (n = 14 [30%] плацебо, n = 14 [26%] контрольная группа) и из-за обострения поведенческих симптомов (n = 6 [13%] плацебо, n = 5 [9%] контрольная группа) было сходным в обеих группах.</p> <p>Пациенты с базовыми показателями NPI на уровне или ниже медианы (меньше или = 14 баллов) имели особенно хороший результат со статистически значимо большим снижением ажитации в группе пациентов, получавших плацебо (U-тест Манна-Уитни, $z = 2,4$, $p = .018$).</p> <p>Пациенты с более высокими исходными показателями по NPI были значительно более склонны к развитию выраженных поведенческих проблем, если им отменяли антипсихотические ЛС (χ^2</p>

							= 6,8, p = 0,009). Не было разницы в изменении параметров качества жизни между группами. Результаты через 3 месяца наблюдения в статье не приведены.
С. Ballard и соавт. [2] 2008 РКИ Двойное слепое, плацебо контролируемое исследование	Пациенты 5 домов престарелых. Общее число участников - 165 (82 в группе депрескрайбинга, 83 продолжили прием антипсихотических ЛС- контрольная группа) Распределение по полу (женщины, %): группа вмешательства - 75,6 %, группа контроля - 77,1% Средний возраст: 84,9 лет (SD 6,1) в группе вмешательства (депрескрайбинг), 84,4 года (SD 7,0) в группе контроля.	Вероятная или возможная болезни Альцгеймера по клинико-диагностическим критериям NINCDS-ADRDA, одновременно баллы по шкале MMSE > 6 или > 30 баллов по Severe Battery Impairment score, пациент принимает по крайней мере 10 мг антипсихотиков в хлопромазиновом эквиваленте для типичных антипсихотиков или по крайней мере 0,5 мг/день рисперидона	Пациенты которые были неспособны закончить исходное обследование по первичным конечным точкам, состояние, которое могло бы вызвать проблемы при участии в испытании (установлено врачом-исследователем), прием тиоридазина с пролонгированным QT на ЭКГ	12 месяцев	Группа вмешательства: одномоментное прекращение использования антипсихотических ЛС и переход на плацебо Группа контроля: продолжение приема антипсихотических ЛС. Были выбраны 3 фиксированные дозы (очень низкие, низкие и высокие) для каждого из них.	Первичная конечная точка: Выживаемость - 12 месяцев Риск смерти (Отношение рисков – Hazard Ratio)	Контрольная группа (продолжение приема антипсихотических ЛС) Группа депрескрайбинга 70% (95% ДИ 58-80%) 77% (95% ДИ 64-85%) 0,58 (95% ДИ 0,35-0,92), плацебо безопаснее
S. Bergh и соавт. 2011 [3] Дизайн: рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое	15 домов престарелых Число участников: 19 (9 – прерывание лечения [группа вмешательства], 10 – продолжение лечения [контрольная группа])	Критерии включения: сосудистая или деменция при болезни Альцгеймера (ДБА) или смешанная (сосудистая +	Другие типы деменции, психиатрические заболевания (шизофрения, депрессия или любое другое первичное психиатрическое заболевание),	25 недель	Группа вмешательства: отмена рисперидона (с постепенным снижением дозы) в течение недели	Основные исходы: психоневрологические симптомы: изменения в NPI-10 (0 недель, 25 недель; диапазон от 0 до 120). Симптомы	Среднее изменение от исходных значений на 25 неделе по сравнению с исходными значениями по CSDD Депрескрайбинг - ухудшение 5,83 баллов (SD

<p>исследование с двумя субисследованиями</p>	<p>Средний возраст (лет): группа вмешательства - 81,7 контроль - 82,6</p> <p>Распределение по полу (% женщин): группа вмешательства - 37,5 контроль - 70</p> <p>Медиана по CSDD (от 0 до 38 баллов): группа вмешательства - 5,5, контроль - 6</p> <p>Медиана NPI-10 (от 0 до 144): группа вмешательства - 22, контроль - 21</p>	<p>ДБА), проживание в домах престарелых не менее 3 месяцев, прием рисперидона в течение 3 месяцев и более, деменция 1-3 стадии</p>	<p>ожидаемая продолжительность жизни менее 3 месяцев, острая инфекция в течение 10 дней предшествующих исследованию, неконтролируемый сахарный диабет, терминальные стадии заболеваний</p>		<p>Контроль: продолжение приема рисперидона (доза различалась для каждого пациента, согласно изначально принимаемой при включении в исследование, средняя доза составила 0,92 мг/день)</p> <p>Сопутствующая терапия: допускались все виды сопутствующей терапии до, во время и после исследования</p>	<p>депрессии у пациента с деменцией: изменения по Корнельской шкале депрессии при деменции (0 недель, 25 недель; диапазон от 0 до 38 баллов), анализ безопасности: изменения по UPDRS, (0 недель, 25 недель)</p> <p>Вторичные исходы: QoL-AD, батарея тестов для оценки выраженных когнитивных нарушений (SIB), шкала оценки физического самообслуживания — PSMS, клиническая рейтинговая шкала деменции (Clinical Dementia Rating scale, CDR)</p>	<p>36,40 баллов)</p> <p>Продолжение приема антипсихотиков - ухудшение 5,30 балла (SD 11,25 баллов)</p> <p>P = 0,375.</p> <p>Значимых изменений между группами по этим и другим шкалам не наблюдалось.</p>
<p>S. Bridges-Parlet и соавт. 1997 [4]</p> <p>Двойное слепое исследование</p>	<p>Дома сестринского ухода</p> <p>Число участников: 36 (отмена [группа вмешательства] -22, продолжение приема [контроль] - 14)</p> <p>Средний возраст: Депрескрайбинг</p>	<p>Участники с диагнозом возможной или вероятной болезни Альцгеймера (критерии были даны), участники, получавшие антипсихотик (любой типичный)</p>	<p>Пациенты с первичными психиатрическими диагнозами (заболеваниями), умственной отсталостью и терминальные стадии заболеваний или другими недавними</p>	<p>4 недели</p>	<p>Вмешательство 1: прекращение приема антипсихотиков</p> <p>Резкое прекращение или снижение дозы антипсихотиков,</p>	<p>Первичный результат: завершение 4-недельного исследования (число пациентов, завершивших 4-недельное исследование), поведенческие</p>	<p>Эпизоды физически агрессивного поведения в течение недели у всех участников после завершения участия в исследовании. Разница между депрескрайбингом и контролем не была статистически значимой. MANOVA F = 1,33, P=0,33</p>

	<p>Продолжение приема 81,7 (SD 6,0) лет 83,9 (SD 6,1) лет</p>	<p>антипсихотик был приемлемым) в стабильной дозе в течение 3 месяцев до исследования; в анамнезе – физическое агрессивное поведение в соответствии с заключением супервайзера по уходу в «nursing home» (внутренняя должность), участники, проживающие в доме престарелых, участники, принимающие антидепрессанты, могли участвовать, если дозы лекарств были стабильными.</p>	<p>острыми заболеваниями (например, недавний перелом бедра)</p>		<p>когда исходная доза превышала эквивалент 50 мг хлорпромазина (тейперинг). Схема тейперинга: (проводился в том случае, если исходная доза превышала эквивалент 50 мг хлорпромазина): снижение исходной дозы антипсихотика на 50% на первой неделе, а затем в начале второй недели полностью прекращали терапию антипсихотиком. Контроль: продолжение приема ЛС: галоперидол (21 пациент), тиоридазин (9 пациентов), тиотиксен (3 пациента), трифлуоперазин (1 пациент), мезоридазин (1 пациент),</p>	<p>симптомы: изменение количества наблюдаемого физически агрессивного поведения PAB-S (0, 1, 2, 4 недели). Вторичные исходы: использование физического стеснения, словесное агрессивное поведение, ходьба, количество времени, проведенное во сне и сидении, словесной агрессивности, физических агрессивных действий, наблюдаемых опытным персоналом исследования, и с помощью портативного считывателя штрих-кода, способного хранить несколько часов наблюдения (0, 1, 2, 4 недели)</p>	<p>Эпизоды физически агрессивного поведения, частота у участников в группе депрескрайбинга (учитывались и те, у кого был возобновлен прием антипсихотиков) MANOVA F = 1,50, P=0,23 Статистически не значимые изменения В группе депрескрайбинга 2 пациента выбыли из исследования из-за ухудшения когнитивных функций. Закончили исследование 20 пациентов.</p>
--	---	---	---	--	--	--	--

					локсапин (1 пациент)		
J. Cohen-Mansfield и соавт. 1999 [5] двойное слепое перекрестное исследование	Жители одного дома престарелых. Диагноз: деменция не упоминалась Количество участников: 58 Средний возраст: 86 лет	Критерии включения: жители дома престарелых; в возрасте старше 70 лет; получали по меньшей мере четыре недели галоперидол, тиоридазин или лоразепам для лечения ажитации	Одновременный прием других антипсихотических или противотревожных препаратов, кроме гидрохлорида тразодона в низких дозах для коррекции инсомнии, ожидаемая продолжительность жизни менее трех месяцев из-за очевидных причин, по мнению сотрудника дома престарелых, ответственного за непосредственную психиатрическую диагностику, наличие аффективного расстройства при шизофрении по DSM-III, острая инфекция в течение 10 дней до включения в исследование, ожидаемый уход из дома престарелых в течение трех месяцев, неконтролируемая гипергликемия или гипогликемия	7 недель/7 недель	Период тейперинга 3 недели. Прекращение применения антипсихотиков и лоразепама путем тейперинга и перехода на плацебо в течение трехнедельного периода. Схема тейперинга в первоисточнике не приведена. Вмешательство 1: семь недель приема плацебо, затем семь недель приема антипсихотического препарата. Вмешательство 2: семь недель приема препарата, а затем семь недель приема плацебо. Антипсихотики :	Время измерений: одна неделя после начала тейперинга (снижение дозы - неделя 1), тейперинг первой фазы (неделя 3), конечная точка первой фазы (неделя 10), тейперинг второй фазы (13 неделя), конечная точка второй фазы (неделя 20) Первичные конечные точки: поведенческие симптомы (краткая оценочная психиатрическая шкала (Brief Psychiatric Rating Scale - BPRS) (среднее значение, баллы), проявления ажитации (Cohen-Mansfield Agitation Inventory, CMAI) (средние значения). Вторичные	Антипсихотики Депрескэйбинг р (t-test) р (MANOVA) Вербальная ажитация (вечерняя), баллы 1,84 2,25, .06 .08 Аномальные двигательные реакции (дневные), баллы 1,26 2,09 .06

					галоперидол, тиоридазин	конечные точки (среднее значение): побочные эффекты (Abnormal involuntary Movement Scale - шкала AIMS), когнитивные функции (MMSE), Шкала общего клинического впечатления (Clinical global impression scale, CGI) Время оценки: одна неделя после начала тейперинга дозы (неделя 1), тейперинг первого этапа (неделя 3), конечная точка первого этапа (неделя 10), тейперинг второго этапа (13 неделя), конечная точка второго этапа (неделя 20)	
D.F. Devanand и соавт. 2011 [6] Двойное слепое плацебо контролируемое исследование по прекращению приема галоперидола (фаза	Участники, живущие в семьях Фаза А: 22 участника, фаза В 20 участников (10 в группе прекращения приема препарата и 10 в группе продолжения приема препарата)	Возраст от 50 до 95 лет, диагноз деменции установлен согласно критериям DSM-IV и имеются вероятные признаки болезни Альцгеймера по	Острое и нестабильное медицинское состояние, делирий, алкогольная (и пр) абстиненция или зависимость в течение предшествующего года, клинические признаки инсульта, другие типы деменции,	6 месяцев	Фаза А: открытое фаза (20 недель): 44 участника, живущих в обществе, с болезнью Альцгеймера и психозом, возбуждением	Фаза А: 3 наиболее значимые цели: психоз, возбуждение или агрессия, оценены по 7-балльной шкале (0 = отсутствует до 7 = максимальные	Фаза В. В группе плацебо был повышен риск рецидива симптоматики Отношение рисков 1,94, 95% ДИ 1,09 до 3,45, p = 0,02 В группе депрескрайбинга отмечен больший риск рецидива симптомов, чем у

<p>В) после 20-недельного курса лечения (фаза А)</p>	<p>77% женщины, средний возраст - 75 лет (SD 8,0 лет)</p>	<p>критериям NINCDS-ADRA, MMSE от 5 до 26 баллов, наличие симптомов психоза, ажитации или агрессии</p>	<p>включая сосудистую деменцию или деменцию с тельцами Леви или лобно-височную деменцию, рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, болезнь Хантингтона, поздняя дискинезия, диагностика психотического расстройства, предшествующего началу деменции, применение антипсихотических препаратов в течение 4 недель до начала исследования, противопоказания к применению галоперидола</p>		<p>или агрессией, получающих психотропные препараты, "отмывочный" период перед включением в фазу А составил 1 неделю.</p> <p>Во время фазы А пациенты принимали различные дозы галоперидола (0,5-5 мг). Дозы галоперидола ежедневно титровали в индивидуальном порядке с целью получения максимального терапевтического ответа и минимального риска развития НПР, особенно экстрапирамидных НПР. График визитов: 0, 2, 4, 8, 12, 16 и 20 недель.</p> <p>Фаза В: депрескрайбинг (24 недели): 20 участников</p>	<p>проявления), оцениваемые на протяжении периода наблюдения в данной фазе. Критериями ответа были снижение минимум на 50% от исходного уровня в суммарном балле этих 3 целевых симптомов, суммарный балл \leq 6 по этим 3 пунктам (диапазон от 0 до 18) и как минимум минимальное улучшение по шкале CGI-C (оценивалось только для симптомов психоза, возбуждения или агрессии)</p> <p>Фаза В Первичный исход: рецидив, оцениваемый в любой момент времени в течение фазы В. Критерии рецидива были как минимум на 50% хуже по сравнению с</p>	<p>продолжающих прием антипсихотиков - 4,88, 95% ДИ 1,08 – 21,98, $p = 0,02$ (Группа депрескрайбинга, 16-ая неделя: 13 пациентов из 27, тогда как в группе больных, продолживших прием антипсихотиков - 2 пациента из 13)</p> <p>Примечание. Резкая отмена или тейперинг в зависимости от исходной дозы галоперидола, продолжительность тейперинга - до 2 недель. Схема тейперинга несколько различалась в исследованиях 2011 и 2012 гг. Публикация 2011 г.: Исходная доза галоперидола 4 мг - перевод на дозу 2 мг на неделю - перевод на дозу 1 мг на неделю - отмена Исходная доза галоперидола 2 или 3 мг - перевод на дозу 1 мг на 2 недели - отмена.</p>
--	---	--	---	--	---	--	---

				<p>фазы А данного исследования были двойным слепым методом рандомизированы в группу продолжения лечения п ротив плацебо (то есть прекращения приема препарата – депрескрайбинг). Для участников, рандомизированных в группу плацебо, был установлен 2-недельный двойной слепой период с постепенным снижением дозы препарата (тейперингом) и дальнейшим переходом на плацебо</p>	<p>суммарной оценкой 3 целевых симптомов в конце фазы А, суммарный балл ≥ 6 по этим 3 пунктам (диапазон от 0 до 18) и минимальное или более сильное ухудшение по шкале CGI-C (для оценки психоза и ажитации отличается от понятия возбуждение)/агрессии). Вторичные исходы: соматические побочные эффекты, оцененные TESS, экстрапирамидные признаки, оцененные по шкале UPDRS, и поздняя дискинезия, оцененные по шкале Рокленда . Когнитивные функции оценивали по изменению MMSE, а расстройства по Шкале Повседневной Активности (ADL)</p>
--	--	--	--	--	--

						Временные точки оценки во время фазы В: 0 (аналогично концу фазы А), 2, 4, 8, 12, 16, 20 и 24 недели (т.е. 6 месяцев)	
D. F. Devenand и соавт, 2012 [7]	N = 110 Средний возраст (лет) на входе в исследование: 79.6 (SD 7.6) Женщин 59%	амбулаторные больные или жители учреждений для пожилых или домов престарелых в возрасте от 50 до 95 лет Наличие критериев деменции, описанных в Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам, 4-е издание (DSM-IV) и критериям вероятной болезни Альцгеймера NINCDS-ADRA, балл по NPI 4 или более как при скрининге, так и на входе в исследование, по подшкале бреда или галлюцинаций (оценка психоза) или подшкале ажитации/агрессии	В анамнезе: инсульт, транзиторная ишемическая атака или неконтролируемая фибрилляция предсердий	48 недель	Фаза А: гибкая доза открытого лечения рисперидоном в течение 16 недель Фаза В: шестимесячное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое отмена ЛС после фазы А. Группа 1: продолжали прием рисперидона: 32 участника в начале, 13 получили рисперидон на 16 недель, 10 - 48 недель без рецидивов Группа 1: продолжение приема рисперидона	Первичные конечные точки: время рецидива психоза и возбуждения/агрессии во время недели 0–16 фазы В, время рецидива психоза и возбуждения/агрессии в течение недель 17–32 фазы В Вторичные: оценка экстрапирамидных признаков с использованием шкалы Simpson-Angus (от 0 до 40 баллов), шкала поздней дискинезии с использованием шкалы ненормального произвольного движения (AIMS, от 0 до 35), общие	Группа 1 Группа 2 Группа 3 16 недель 14/32 8/38 (группа 1+2) 23/70 24/40 ОтнР 1.94 (95% ДИ 1.09-3.45; p=0.02) 48 недель 2/13 13/27 10/40 Отн Р (гр. 2 к гр 1.) 4.88, 95% ДИ (1.08-21.98, p=0.02) Отмечено, что у участников был ответ при снижении на 30% или более от исходного уровня по баллу шкалы NPI (сумме суббаллов за ажитацию-агрессию, галлюцинации и бред), а также при повышении баллов по шкале общего клинического впечатления от изменений (CGI-C) – +1 балл (очень улучшилось) или +2 балла (значительно)

		(оценка ажитации), с оценками по всем подшкалам NPI в диапазоне от 0 до 12, и более высокими баллами, указывающими на более выраженные симптомы), с оценкой от 5 до 26 по MMSE для амбулаторных пациентов, с оценкой от 2 до 26 в случае жителей дома престарелых			Группа 2: продолжение приема рисперидона в течение 16 недель, затем – переход на плацебо	соматические симптомы – шкала TESS (от 0 до 26), когнитивный статус - MMSE и шкалы оценки болезни Альцгеймера (ADAS) - когнитивный балл (от 0 до 70), физическая функция, оцениваемая с использованием шкалы самообслуживания (PSMS, от 1 до 30 баллов). Также оценивались нежелательные события	улучшилось). Отсутствие значимых изменений по точкам безопасности (нежелательные события) Примечание Режим депрескрайбинга в зависимости от дозы: Исходная доза рисперидона 3 мг - перевод на дозу 2 мг на неделю - перевод на дозу 1 мг на неделю - отмена Исходная доза рисперидона 2 мг - перевод на дозу 1 мг на неделю - отмена, Исходная доза рисперидона 0,5 мг или 1 мг - резкая отмена (без тейперинга).
D.J. Findlay et соавт., 1989 [8] РКИ Двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование	36 пациентов психogeriatricкого отделения одного дома престарелых Женщины – 100%. Средний возраст пациентов не указан в первоисточнике.	Пациенты 65 лет и старше с деменцией Альцгеймеровского типа по МКБ-9. Пациенты получали тиоридазин в стабильной дозе от 10 до 100 мг в сутки не менее двух месяцев.	Мультиинфарктная деменция (инсульт в анамнезе, артериальная гипертония, очаговые неврологические расстройства)	4 недели	Схема депрескрайбинга (тейперинг +). В течение первой недели пациентам в группе "плацебо" проводили замену половины суточной дозы принимаемого ими до включения в исследование тиоридазина на плацебо и далее	Когнитивные функции, поведенческие, кардиоваскулярные конечные точки: Шкала оценки когнитивных функций CAS, Шкала клинической гериатрической оценки Сандоз SCAGS, Лондонская психogeriatricкая рейтинговая шкала LPRS, АД (САД и ДАД) –	Все оцениваемые показатели когнитивных функций, мобильности и чувствительности статистически значимо не отличались на 0, 2 и 4 недели между 2-мя группами

					<p>на следующей неделе проводилась его полная отмена (перевод на плацебо). Использование альтернативных психотропных ЛС было ограничено до минимума – разрешено было только использование хлорметиазола. Через 4 недели все пациенты были переведены на дозу, составлявшую половину от первоначальной дозы тиоридазина. Допускались последующие изменения схемы лечения, которые проводятся медицинскими работниками на эмпирической основе.</p>	<p>неделя 0, 2</p> <p>Оценка мобильности, равновесия и чувствительности: мобильность, степень мобильности, перемещение, баланс в положении стоя (Sbal), баланс при повороте головы (RbalH), баланс при обороте на 360 гр. (RbalB), чувство вибрации, ощущение положения тела, покачивание</p>	
S. Ruths и соавт., 2008 [9]	Страна: Норвегия Жители 13 домов престарелых с диагнозом деменции по критериям МКБ-	Критерии включения: пожилые участники, в возрасте 65 лет и	Критерии исключения: участники с применением антипсихотиков для первичной диагностики	4 недели	Группа вмешательства: резкое прекращение приема	Поведенческие и психологические симптомы оценивались с помощью NPI-Q	Группа вмешательства Группа контроля NPI

	<p>10 Количество участников: 55 (27 в группе вмешательства, 28 в группе сравнения). Распределение по полу (женщины, абс. кол-во (%)): 20 (74%) - в группе вмешательства, 23 (82%) - в группе сравнения. Средний возраст (годы): Группа вмешательства - 83,6 (SD 8,1), группа сравнения - 84,6 (SD- 5,9)</p>	<p>старше, диагноз деменции в соответствии с клиническими критериями, проживание в учреждении долговременного ухода в течение не менее 3 месяцев до включения, прием галоперидола, рисперидона или оланзапина по поводу непсихотических симптомов (вариант необоснованного назначения данной группы ЛС) по крайней мере за 3 месяца до исследования в качестве постоянного ЛС в стабильных дозах</p>	<p>основных психотическое расстройство, неизлечимая болезнь с ожидаемой продолжительностью жизни короче 3 месяцев и недавние серьезные изменения в состоянии здоровья</p>		<p>антипсихотическ их препаратов (без снижения дозы) Контрольная группа: нет отмены антипсихотическ их препаратов Примечание: в группе вмешательства и сравнения были сопоставимые дозы: рисперидон 1,0 (0,5-2,0) мг, галоперидол 1,0 (0,5-1,5) мг или оланзапин 5,0 (2,5-5,0) мг</p>	<p>(второй базовый период, неделя 1, неделя 4). NPI-Q охватывает 12 симптомов: бред, галлюцинации, возбуждение / агрессия, депрессия, беспокойство, эйфория, апатия, расторможенность, раздражительность, аберрант, моторное поведение (беспокойство, например, бесцельное блуждание и неуместная деятельность), проблемы со сном и расстройства пищевого поведения. Информация о симптомах участников была получена путем интервью с информатором первичной медицинской сестры. Отдельные</p>	<p>Исходно Среднее \pmSD (баллы) 8,6 (\pm5,1) 7,9 (\pm3,3) $p = 0,57$ Статистически значимой разницы между группами не было На момент окончания исследования: t p Изменения в NPI Общие количество баллов (среднее \pmSD) - 0,19 (5,3) 1,16 -1,79 (4,9) 0,25 Домены: ажитация 0,37 (2,6) 1,41 -0,50 (1,9) 0,17 апатия/активность 0,15 (2,1) 0,78 -0,25 (1,7) 0,44 психоз -0,22 (0,89) -0,29 (1,6) 0,18 0,86 неугомонность/сонливость -0,11 (1,1) -0,18 (1,3) 0,21 0,83</p>
--	---	--	---	--	---	---	--

					<p>симптомы были оценены следующим образом: 0 (отсутствует), 1 (легкая), 2 (средняя) или 3 (тяжелая), что дает оценку суммы баллов NPI-Q от 0 до 36.</p> <p>Три отдельных рейтинга были проведены для всех участников. Эти рейтинги включали симптомы, возникающие в течение 7-дневного периода до оценки исходов.</p> <p>Активность сна / бодрствования регистрировалась непрерывно в течение исходного уровня и вмешательства (т.е. 6 недель) с использованием портативного рекордера Actiwatch (вторая базовая неделя, неделя 1, неделя 4).</p>	<p>настроение -0,26 (1,1) -0,57 (1,3) 0,34</p>	<p>0,96</p>
--	--	--	--	--	--	--	-------------

					<p>Actiwatch - это небольшое наручное устройство с оптимизированным акселерометром для высокоэффективного вывода из режима сна на запястье. Актиграфически измеренная активность запястья является надежным методом оценки сна / бодрствования в доме престарелых.</p> <p>Были рассчитаны следующие актиграфические параметры:</p> <ul style="list-style-type: none">- общее время сна,- время бодрствования, - эффективность сна (доля сна во время ночного окна, то есть с 11 вечера до 7 я),- дневная активность и ночная активность. <p>Соотношение дневной и ночной</p>	
--	--	--	--	--	--	--

						активности рассчитывается и выражается в соотношении свет / темнота. - Средняя 24- часовая активность и пиковое время активности - Анализ активности сна / бодрствования были основаны на 3 x 7-дневных записях	
РКИ: неэффективный депрескрайбинг							
Нет исследований	-	-	-	-	-	-	-
РКИ: неоднозначный результат							
R. van Reekum и соавт. 2002 [10] Двойное слепое плацебо контролируемое исследование	34 пациента из 2 домов престарелых Мужчины/Женщины – 50%/50% Средний возраст: группа плацебо - 84,4 лет, группа вмешательства - 82,9 лет	Пациенты со всеми формами деменции, получавшие антипсихотики в течение 6 месяцев и более.	а) В анамнезе есть сведения, что прекращение антипсихотического лечения потерпело неудачу из-за клинически значимого прироста возбуждения или возникновения психоза за последние 6 месяцев (б) Наличие шизофрении. (в) Если антипсихотические средства использовались	6 месяцев	Исследование состояло из трех отдельных периодов: 2-недельный предварительный период, период 2-недельного снижения дозы и период 6-месячного наблюдения. Продолжительность периода наблюдения после прекращения	Шкала BEHAVE-AD, NPI и ROAS (оценивались при каждом визите, 15 раз) Когнитивная функция: MMSE (0, 4, 8, 12, 14, 16, 20, 24 недели), MDRS (0, 24 недели) Уровень функциональности (BDS, ADL) и мотивационная поведенческая подшкала (0, 4, 8,	Антипсихотики Депрескрайбинг Выход из исследования из-за обострения поведенческих нарушений Относительный риск = 1.33, 95% ДИ (0.25-1.77) Более старший возраст ассоциирован с большей стабильностью поведения* ITT-анализ: пациенты в группе депрескрайбинга были более апатичными [x^2 Фишера 5.55, p=0.04]

			<p>только для лечения тошноты. (г) Наличие диагноза делирия DSM-IV, 1994). (д) Общий балл - 3 балла по BEHAVE-AD; Reisberg et al., 1987а) при оценке за неделю до начала исследования</p>		<p>приема антипсихотиков составила 26 недель, который включал 15 посещений. Исходные данные были собраны во время двухнедельного предварительного периода, во время которого исследуемые продолжали принимать те же ЛС. В течение 2 недель, следующих за этим снижали Схема депрескрайбинга (тейперинг +). Период снижения дозы - 2 недели, дозы принимаемого ЛС была снижена на 50% за первую неделю и оставшаяся доза была на 50% снижена на второй неделе. Все другие</p>	<p>12, 14, 16, 20, 24 недели) Экстрапирамидные знаки: по шкале ESRS (0, 4, 8, 12, 14, 16, 20, 24 недели) Клиническое улучшение или ухудшение в отношении поведенческих нарушений: CGI (все визиты).</p>	<p>В остальном значимых результатов не отмечено</p>
--	--	--	---	--	--	---	---

					регулярно назначаемые психотропные ЛС продолжали использоваться, не допускалось назначения никаких новых психотропных ЛС.		
--	--	--	--	--	--	--	--

Примечания. АД– артериальное давление, ДАД– диастолическое артериальное давление; ДБА – деменция при болезни Альцгеймера; доверительный интервал; ЛС – лекарственные средства ;

МКБ –9 (10) – международная классификация болезней 9-го (10-го) пересмотра; НПР – нервно-психические расстройства; РКИ – рандомизированное клиническое исследование;

САД– систолическое артериальное давление ЭКГ – электрокардиограмма;

ADL— Activities of Daily Living Scale (шкала повседневной активности); BDS — Barthel Scale; BEHAVE-AD – Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale; BPRS - Brief Psychiatric Rating Scale;

CAS— Cognitive Assessment Scale; CDRS - Clinical Dementia Rating scale; CGI-C - Clinical Global Impression of Change; CSDD - Cornell Scale for Depression in Dementia (Корнельская шкала депрессии при деменции);

DCM - Dementia Care Mapping; DSM-III (IV) – Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders (Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам III-го (IV-го) пересмотра);

ESRS —Extraperamidal Rating Scale; LPRS — London Psycho-Geriatric Rating Scale; MDRS — Mattis Dementia Rating Scale; MMSE - Mini Mental State Examination (Краткая шкала оценки психического статуса);

NINCDS-ADRDA - National Institute of Neurological Disorders and and Communicative Disorders and Stroke); NPI - Neuropsychiatric Inventory; NPI-Q - Neuropsychiatric Inventory Questionnaire;

PAB-S (Physically Aggressive Behavior Scale); PSMS - Physical Self-Maintenance Scale (шкала оценки физического самообслуживания);QoL-AD - тест качества жизни при болезни Альцгеймера;

RbalB – баланс при обороте на 360 гр. ; RbalH – баланс при повороте головы; ROAS — Retrospective Overt Aggression Scale; SCAGS — шкала клинической гериатрической оценки Сандоз;

Sbal —standup balans (баланс в положении стоя); SD - standard deviation; SIB - Severe Impairment Battery (батарея тестов для оценки выраженных когнитивных нарушений); TESS - Treatment Emergent Symptoms Scales;

UPDRS - United Parkinson's Disease Rating Scale (унифицированная шкала оценки болезни Паркинсона).

Список литературы.

1. Ballard C.G., Thomas A., Fossey J., Lee L., Jacoby R., Lana M.M., Bannister C., McShane R., Swann A., Juszczak E., O'Brien J.T. A 3-month, randomized, placebo-controlled, neuroleptic discontinuation study in 100 people with dementia: the Neuropsychiatric Inventory median cut-off is a predictor of clinical outcome. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65(1): 114-9. doi: 10.4088/jcp.v65n0120.

2. Ballard C., Lana M.M, Theodoulou M., Douglas S., McShane R., Jacoby R., Kossakowski K., Yu L.M., Juszczak E.; Investigators DART AD. A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial). *PLoS Med.* 2008; 5(4) e76. doi: 10.1371/journal.pmed.0050076.
3. Bergh 2011 {неопубликованные данные} * NCT00594269. Dementia antipsychotics and antidepressants discontinuation study (DESEP) [Discontinuation of antipsychotics and antidepressants among patients with dementia and BPSD living in nursing homes – a 24 weeks double blind RCT]. clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00594269 (First received 15 January 2008).
4. Bridges-Parlet S., Knopman D., Steffes S. Withdrawal of neuroleptic medications from institutionalized dementia patients: results of a double-blind, baseline-treatmentcontrolled pilot study. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology.* 1997; 10(3): 119–26. doi: 10.1177/0891988879701000306.
5. *Cohn-Mansfield J., Lipson S., Werner P., Billig N., Taylor L., Woosley R. Withdrawal of haloperidol, thioridazine, and lorazepam in the nursing home. *Archives of Internal Medicine* 1999; 159(15): 1733–40. doi: 10/1001/archinte.159.15/1733.
6. Devanand 2011 {published data only} Devanand D, Pelton G, Cunqueiro K, Sackeim HA, Marder K. A 6-month, randomized, double-blind, placebocontrolled pilot discontinuation trial following response to haloperidol treatment of psychosis and agitation in Alzheimer’s disease. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2011; 26(9): 937-43. doi: 10.1002/gps.2630. Epub 2010 Dec 28.
7. Devanand D.P., Mintzer J., Schultz S.K., Andrews H.F., Sultzer D.L., de la Pena D., Gupta S., Colon S., Schimming C., Pelton G.H., Levin B. Relapse risk after discontinuation of risperidone in Alzheimer’s disease. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367(16): 1497-507. doi: 10.1056/NEJMoa1114058.
8. Findlay D.J., Sharma J., McEwen J., Ballinger B.R., MacLennan W.J., McHarg A.M. Double-blind controlled withdrawal of thioridazine treatments in elderly female inpatients with senile dementia. *Int. J. of Geriatric Psychiatry* 1989; 4(2):.115–20. doi: 10.1002/gps.930040210.
9. Ruths S., Straand J., Nygaard H., Aarsland D. Stopping antipsychotic drug therapy in demented nursing home patients: a randomized, placebo-controlled study - the Bergen District Nursing Home Study (BEDNURS). *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2008; 23(9) :889-95. doi: 10.1002/gps.1998.
10. van Reekum R. 2002 {published data only} van Reekum R., Clarke D., Conn D., Herrmann N., Eryavec G., Cohen T., Ostrander L. A randomized, placebo-controlled trial of the discontinuation of long-term antipsychotics in dementia. *Int. Psychogeriatrics* 2002; 14(2): 197–2104. doi: 10.1017/S1041610202008396