

Д.С. Данилов

Клиника психиатрии им. С.С. Корсакова Университетской клинической больницы №3
ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Нейролептики-бензамиды в практике психиатра, невролога и интерниста на современном этапе развития психофармакологии (на примере сульпирида)

Представлен аналитический обзор литературы, посвященной использованию нейролептиков-бензамидов (на примере сульпирида) в лечении психических расстройств и психосоматических заболеваний. Приводится характеристика лекарственных средств — производных бензамидов. Обсуждаются механизм действия сульпирида и его отличия от других нейролептиков. Проанализирована эффективность сульпирида (в качестве моно- и комбинированной терапии) при лечении различных психических расстройств, соматических заболеваний, болезней зависимости и др.

Ключевые слова: нейролептики, бензамиды, сульпирид, спектр клинических эффектов, психические расстройства, психосоматическая патология.

Контакты: Дмитрий Сергеевич Данилов clinica2001@inbox.ru

Benzamide neuroleptics in the practice of a psychiatrist, a neurologist, and an internist at the present development stage of psychopharmacology (by the example of sulphiride)

D.S. Danilov

S.S. Korsakov Psychiatry Clinic, University Clinical Hospital Three, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The paper reviews the literature on the use of benzamide neuroleptics (by the example of sulphiride) to treat mental disorders and psychosomatic diseases. It characterizes medications, such as benzamide derivatives. The mechanism of action of sulphiride and its differences from other neuroleptics are discussed. The efficacy of sulphiride (as monotherapy or combined therapy) in the treatment of different mental disorders, psychosomatic diseases, alcohol and drug additions, etc. is critically analyzed. By taking into account the currently adopted multidisciplinary approach to managing patients with the above conditions, the presented data are certain to provoke interest among physicians of different specialties.

Key words: neuroleptics, benzamides, sulphiride, spectrum of clinical effects, mental disorders; psychosomatic diseases.

Contact: Dmitry Sergeyevich Danilov clinica2001@inbox.ru

Важным событием для медицины XX в. стало создание психотропных, в частности, антипсихотических препаратов. Значение нейролептиков трудно переоценить. Они позволили кардинально изменить судьбу больных, традиционно находящихся под патронажем психиатров (шизофрения, аффективные психозы, органические психозы и др.), и пациентов с некоторыми соматическими заболеваниями, лечение которых проводят врачи различных специальностей. История нейролептиков наполнена рядом переломных событий (создание первых препаратов этой группы, появление высокопотентных антипсихотических средств, их пролонгированных форм, синтез клозапина и «клозапиноподобных» соединений и др.), одним из которых стало появление производных бензамидов. Механизм действия и профиль клинической активности некоторых представителей этой группы (сульпирид) столь уникальны, что привлекают внимание исследователей до сих пор.

Первое упоминание о сульпириде появилось в 1967 г. в статье французских авторов L. Justin-Besancon и соавт. «Химическое строение и биологические возможности сульпирида», опубликованной на страницах «Comptes rendus hebdomadaires des seances de l'Academie des sciences». Двумя го-

дами позже в журнале «Semaine des Hopitaux» Р. Borenstein и соавт. описали психотропные эффекты этого нейролептика, а А. Cornet и соавт. представили данные о его эффективности при пептической язве. В последующие десятилетия количество исследований, посвященных применению сульпирида, стремительно увеличивалось. Интерес к этому нейролептику не ослабевает и сегодня — продолжается его клиническое изучение, регулярно публикуются обзоры [1–8].

Создание сульпирида стало новым этапом в развитии психофармакологии и терапии психических расстройств. Уже первые исследования показали его выгодные отличия от нейролептиков, использовавшихся в 60-е гг. XX в. (фенотиазины, бутирофеноны, тиоксантены). Оказалось, что сульпирид обладает двойным механизмом действия (активизирующий эффект в низких дозах и антипсихотический в высоких) и тимоаналептической активностью (антидепрессивный и психостимулирующий эффекты). Эти свойства позволили выделить сульпирид среди других антипсихотических средств как средство «биполярного действия» и «тимонейролептик». Столь же примечательным отличием стало отсутствие у сульпирида негативного влияния на неврологический

Таблица 1. Фармакологические группы производных бензамида и их представители¹

| Антипсихотические средства ² | Прокинетики/противорвотные средства |
|---|--|
| Сульпирид (сульпирид, ОАО «Органика») Тиаприд (тиаприд, ОАО «Органика») Амисульприд (солиан, лимипранил) Сультоприд ³ (топрал, барнетил) Левосульпирид (levopraid) Вералиприд ⁴ (agreal) Ремоксиприд ⁵ (roxiam) Немонаприд (emilace) Раклоприд | Метоклопрамид (метоклопрамид-акри, ОАО «Акрихин») Цизаприд (перистил, сизапро) Итоприд (ганатон) Триметобензамид (tebamide, tigan) Ализанприд (litican, vergentan) |

Примечание. ¹ – разделение бензамидов на антипсихотические и прокинетики условно. Например, нейролептики сульпирид или левосульпирид оказывают выраженное прокинетики действие и используются в гастроэнтерологии, а некоторые прокинетики (метоклопрамид) обладают слабой психотропной активностью; ² – нейролептики сульпирид и левосульпирид имеют одинаковую химическую структуру, но различную оптическую изомерию. Сульпирид состоит из рацемической смеси D (правовращающийся) и L (левовращающийся) – стереоизомеров. Левосульпирид представляет собой L-изомер сульпирида и обладает большей психотропной активностью. Другие нейролептики – производные бензамидов – имеют различное химическое строение; ³ – курсивом выделены международные названия нейролептиков, не зарегистрированных в России; ⁴ – вералиприд широко использовался в некоторых европейских странах для лечения вазомоторных нарушений в период менопаузы. В 2007 г. Европейское медицинское агентство (ЕМА) рекомендовало снять этот нейролептик с производства из-за невысокой эффективности и ряда побочных эффектов (неврологические расстройства, гиперпролактинемия и замедление сердечной проводимости). Несмотря на это вералиприд до сих пор успешно применяется в Мексике [89]; ⁵ – ремоксиприд использовался для лечения шизофрении в ряде европейских стран в 90 гг. XX в. и был снят с производства из-за описания редких случаев (1/10 000) развития апластической анемии [90].

статус. Вскоре сульпирид был отнесен к группе атипичных антипсихотиков¹ (наряду с клозапином, введенным в клиническую практику в 1966 г.²). Благодаря перечисленным особенностям сульпирид выдержал испытание временем. До сих пор он широко используется при лечении различных психических расстройств³, тогда как многие нейролептики стали применяться ограниченно или вовсе не используются.

Появление сульпирида стало одним из первых шагов в создании производных бензамидов. Хотя некоторые авторы [3, 9] называют сульпирид «первым бензамидом», история создания препаратов этой группы началась несколькими годами ранее. В 1964 г. появился метоклопрамид, который нашел применение в общей медицине в качестве прокинетики⁴ и противорвотного средства. В наши дни группа бензамидов многочисленна и представлена различными нейролептиками и прокинетики/противорвотными препаратами (табл. 1). Некоторые соединения, структурно сходные с бензамидами, обладают выраженным анальгезирующим эффектом (салициламид, этензамид) или проходят клинические испытания в качестве противоопухолевых препаратов (энтинонат). Российскими психиатрами накоплен большой опыт применения нейролептиков-бензамидов: сульпирида, тиаприда и сультоприда⁵. В 2004 г. в нашей стране появился новый нейролептик амисульприд, схожий по клиническому и нейрохимическому действию с родоначальником препаратов этой группы сульпиридом. За рубежом используется левосульпирид – L (левовращающийся)-стереоизомер сульпирида – и немонаприд (Япония).

Механизм действия сульпирида, как и других нейролептиков, связан с блокадой нейролептических рецепторов

головного мозга и вегетативной нервной системы. Однако сульпириду присущи некоторые выдающиеся отличия: 1) избирательное сродство к рецепторам дофамина и отсутствие влияния на рецепторы других нейромедиаторных систем (серотонинергической, холинергической, адренергической и др.); 2) стимуляция дофаминергической передачи при использовании низких доз и ее подавление при применении высоких доз (двухкомпонентный механизм действия); 3) сильное влияние на дофаминовые рецепторы в мезолимбической и гипоталамо-гипофизарной системах и слабое воздействие на них в нигростриарном тракте. Эти особенности определяют уникальность психотропной и соматотропной активности сульпирида.

Сродство сульпирида к дофаминовым рецепторам (D-рецепторам) головного мозга зависит от дозы. В высоких дозах (>600–800 мг/сут) сульпирид блокирует постсинаптические D₂Long-рецепторы и снижает активность дофаминергической системы. Это явление и последующие вторичные адаптационные перестройки клинически проявляются ослаблением продуктивной психопатологической симптоматики. По силе аффинитета к D₂Long-рецепторам сульпирид приближается к мощным инцизивным нейролептикам (галоперидол, трифлуоперазин, флуфеназин), что косвенно свидетельствует о его высокой антипсихотической активности. Применение сульпирида в низких и средних дозах (<600–800 мг/сут⁶) приводит к преимущественной блокаде пресинаптических D-ауторецепторов⁷ (D₂Short- и D₃-рецепторы [12]), усилению выброса дофамина в синаптическую щель и активизации дофами-

¹В настоящее время «атипичность» сульпирида является предметом дискуссии из-за отсутствия неопровержимых доказательств его влияния на дефицитарную симптоматику [9]. Однако необходимо помнить, что эти доказательства также отсутствуют в отношении других атипичных нейролептиков (рисперидон, оланзапин, кветиапин и др.) [10].

²В 60–70-е гг. XX в. к атипичным нейролептикам также причисляли тиоридазин, редко вызывающий неврологические нарушения.

³Хотя сульпирид широко используется в Европе, Японии и ЮАР, к сожалению, он не был одобрен для применения в США и Канаде.

⁴Прокинетики – способность координировать моторику желудочно-кишечного тракта.

⁵В настоящее время в России не применяется.

⁶Реже «пороговой» дозой сульпирида, разделяющей стимулирующее и антипсихотическое действие, называют 150 [3] и 300 [11] мг/сут.

⁷В высоких дозах (>800 мг/сут) сульпирид также блокирует D-ауторецепторы, однако стимуляция дофаминергической системы в этом случае полностью компенсируется блокадой постсинаптических D₂-рецепторов.

нергической передачи. Клинически это проявляется анти-негативным и дезингибирующим (ослабление тяжести негативной симптоматики), стимулирующим (активизация больных с астенией и депрессией) и антидепрессивным [13, 14] действием. Наличие этих эффектов приближает сульпирид к другим дезингибирующим нейролептикам (пимозид, пипотиазин) с той лишь разницей, что последние не обладают антидепрессивной активностью.

При этом необходимо отметить, что механизм действия сульпирида изучен недостаточно. Например, до конца неясна причина столь редкого развития при его приеме неврологических расстройств (около 13%⁸ [15]), несмотря на высокий аффинитет к дофаминовым рецепторам (схожий с галоперидолом) и отсутствие холинолитической активности⁹. Низкий риск неврологических нарушений при приеме сульпирида пытаются объяснить его избирательным действием на структуры мозга (незначительное влияние на нигростриарную дофаминергическую систему [16]), компенсаторными механизмами, связанными со стимуляцией пресинаптических D-ауторецепторов, и плохим проникновением сульпирида через гематоэнцефалический барьер. Несмотря на распространенное мнение об избирательном влиянии сульпирида на структуры мозга (сильное воздействие на дофаминовые рецепторы в мезолимбической и гипоталамо-гипофизарной системах и слабое в нигростриарном тракте), причина подобной селективности действия неясна. До конца не изучено значение блокады сульпиридом D₄-рецепторов [17], его влияния на γ -гидроксibuтиратные рецепторы (GHB-рецепторы) [18, 19] и модулирующего действия на ГАМКергическую систему (за счет блокады пресинаптических D-рецепторов, расположенных на ГАМКергических нейронах) [20]. Возможно, эти нейрохимические эффекты вносят вклад в антипсихотический эффект или способствуют ослаблению негативной симптоматики.

Наряду с центральным дофаминергическим действием большое значение имеет способность сульпирида блокировать дофаминовые D₂-рецепторы вегетативной нервной системы (преимущественно в желудочно-кишечном тракте). Периферическая антидофаминовая активность проявляется нормализацией моторики желудка, кишечника и желчного пузыря. Прокинети́ческий эффект сульпирида выгодно дополняется его центральным противорвотным действием (вследствие блокады дофаминовых D₂-рецепторов триггерной зоны рвотного центра головного мозга) и протективным влиянием на слизистую оболочку. Эти свойства позволяют применять сульпирид в комплексной терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта.

В отличие от многих нейролептиков сульпирид не взаимодействует с центральными и периферическими серотониновыми (5HT)¹⁰, мускариновыми (M), гистаминовыми (H) и адренергическими (α) рецепторами. Эта особенность объясняет редкость возникновения некоторых побочных эффектов, столь характерных для других нейро-

Таблица 2. Сравнение нейрохимической активности сульпирида и амисульпирида (обобщение данных [12, 91–93])

| Рецептор | Препарат | |
|----------------|-----------|--------------|
| | сульпирид | амисульпирид |
| D ₁ | – | – |
| D ₂ | +++ | +++ |
| D ₃ | ++ | +++ |
| D ₄ | ++ | ++ |
| D ₅ | – | – |
| 5-HT | – | – |
| M ₁ | – | – |
| α | – | – |
| H ₁ | – | – |

Примечание. «–» – очень низкая активность или ее отсутствие; «+» – низкая активность; «++» – умеренная активность; «+++» – высокая активность.

лептиков (ортостатическая гипотензия, аритмия, сухость слизистых, запор, задержка мочеиспускания, нарушение аккомодации, усиление аппетита и др.). По этой же причине сульпирид лишен седативного и снотворного действия, что ограничивает его применение при возбуждении и выраженной тревоге.

Большой интерес представляет сопоставление профилей нейрохимической активности сульпирида и одного из последних нейролептиков из группы бензамидов – амисульпирида. Оно свидетельствует об идентичном влиянии обоих средств на различные нейромедиаторные системы головного мозга (табл. 2) и, как следствие, схожести спектров и силы клинических эффектов [21]. Вероятно, на практике сульпирид и амисульпирид взаимозаменяемы. Однако последнее предположение пока предварительно в связи с отсутствием данных клинических и фармакоэкономических исследований, посвященных сравнению сульпирида и амисульпирида (в том числе проведенных с учетом принципов доказательной медицины). Сложившаяся ситуация парадоксальна с учетом наличия множества сравнительных исследований амисульпирида и других нейролептиков (галоперидол, флупентиксол, рисперидон, оланзапин, кветиапин и др.). Таким образом, остается актуальным мнение, высказанное 6 лет назад: «материалов сравнительных исследований сульпирида и амисульпирида в литературе обнаружить не удалось, а реальные различия между ними (кроме 8-кратной разницы в стоимости курсового лечения средними терапевтическими

⁸При повышении дозы сульпирида до 2000 мг/сут и более или при наличии органического поражения головного мозга частота неврологических нарушений резко увеличивается.

⁹Холинолитическая активность некоторых нейролептиков, например хлорпромазина, корригирует дефицит дофамина в нигростриарном тракте и ослабляет неврологические нарушения.

¹⁰В отличие от сульпирида производные бензамидов с избирательным прокинети́ческим действием (метоклопрамид, цизаприд) обладают периферической серотонинергической активностью. Метоклопрамид отличается смешанным действием, блокируя дофаминовые и стимулируя серотониновые рецепторы желудочно-кишечного тракта. Цизаприд обладает избирательным серотонинергическим действием, стимулируя 5HT₃- и 5HT₄-рецепторы желудка и кишечника.

дозами¹¹⁾ представляются минимальными» [22]. С момента опубликования этих данных было проведено единственное сравнительное исследование эффективности сульпирида и амисульпирида при лечении синдрома Туретта [23].

Сочетание антипсихотического, стимулирующего и антидепрессивного эффектов определяет возможность применения сульпирида для лечения широкого круга психических заболеваний (шизофрения, аффективная патология, неврозы, болезни зависимости, тики и пр.). «Мягкое» психотропное и благоприятное соматотропное влияние (хорошая переносимость, воздействие на некоторые соматические функции, отсутствие печеночного метаболизма) позволяют использовать сульпирид в различных областях медицины (в гастроэнтерологии, кардиологии, пульмонологии, дерматологии, неврологии) для лечения психопатологической симптоматики, возникающей вследствие соматической патологии.

Результаты многих исследований свидетельствуют об эффективности сульпирида при лечении шизофрении. В высоких дозах (>1000 мг/сут) сульпирид оказывает выраженное антипсихотическое действие (сопоставимое с инцизивным действием трифлуоперазина, галоперидола и зуклопентиксола [24–28]). Специфическое (избирательное) антипсихотическое действие высоких доз сульпирида направлено на галлюцинаторную и бредовую симптоматику [5, 24, 29, 30]. Эти свойства определяют возможность применения сульпирида при шизофрении, проявляющейся расстройствами психотического уровня (шубообразная и рекуррентная формы, типичная форма непрерывной параноидной шизофрении). Однако слабая выраженность седативного, антикататонического и антигебфренического эффектов не позволяет широко использовать препарат при непрерывной шизофрении с выраженным прогрессивным течением и в случаях резкого психомоторного возбуждения. Также приходится признавать недостаточность силы инцизивного действия сульпирида при этих формах шизофрении.

В низких (<400 мг/сут) и средних (400–800 мг/сут) дозах сульпирид эффективен при лечении продуктивной симптоматики невротического регистра и негативных расстройств. Такой спектр психотропной активности определяет возможность применения сульпирида при вялотекущей и простой шизофрении, в период ремиссии шизофрении, протекающей приступообразно. При лечении этих форм заболевания сульпирид значительно ослабляет тяжесть obsessions и фобий, небредовой ипохондрии, соматопсихической и «дефектной» деперсонализации (в сочетании с антидепрессантами) и псевдоастенической симптоматики [31–34]. Применение сульпирида также приводит к ослаблению тревоги в рамках различных симптомокомплексов в структуре шизофрении [30, 33], хотя с этим мнением соглашаются не все авторы. Некоторые расценивают «анксиолитический» эффект сульпирида как следствие влияния терапии на другие продуктивные симптомы [5].

Особого обсуждения требует способность сульпирида ослаблять проявления депрессии у больных шизофренией. Наличие у сульпирида тимоаналептического действия отмечено сразу после его введения в клиническую практику. В связи с этим он был выделен в отдельную группу антипси-

хотических средств, названных «тимонейролептиками». Среди показаний к применению сульпирида — депрессивно-параноидный синдром при приступообразных формах шизофрении и субдепрессия при вялотекущей шизофрении [29]. В этих случаях терапия приводит к гармоничному ослаблению аффективной и иной продуктивной симптоматики. Наличие у сульпирида избирательного антидепрессивного действия признается не всеми авторами. В.А. Точилов и А.Г. Протальская [5] указывают, что улучшение настроения может быть связано с ослаблением продуктивных расстройств, составляющих «ядро» синдрома, т. е. является вторичным эффектом. Также предполагается возможность погрешности высокой оценки силы антидепрессивного действия сульпирида из-за трудности разграничения депрессивной симптоматики и негативных расстройств.

Многочисленные исследования демонстрируют высокую эффективность сульпирида при лечении негативных расстройств в структуре шизофрении. Особенно это относится к симптомам эмоционально-волевого снижения (пассивность, эмоциональная отгороженность). Показано, что терапия сульпиридом приводит к большему их ослаблению, чем лечение типичными нейролептиками [35, 36], а низкие дозы сульпирида эффективнее средних доз [35, 37, 38]. Однако неясно, эффективен ли сульпирид в отношении первичных негативных (дефицитарных) расстройств или активизация больных связана с ослаблением тяжести вторичной негативной симптоматики (ослабление депрессии или неврологических расстройств, вызванных предшествующим приемом других нейролептиков).

Сульпирид применяется для преодоления терапевтической резистентности у больных шизофренией. Традиционно для этого используется нейролептик клозапин, однако его эффективность небеспредельна. Наблюдаются случаи, когда даже длительная терапия высокими дозами клозапина не приносит ожидаемого эффекта. В ряде исследований показано, что применение у таких пациентов комбинации клозапина и производных бензамида (сульпирид или амисульпирид) более эффективно, чем монотерапия клозапином [39–41]. Высокая эффективность комбинированной терапии объясняется тем, что слабое влияние на дофаминовую систему клозапина восполняется мощной антидофаминергической активностью сульпирида [42]. Одновременно сочетание сульпирида и клозапина ослабляет гиперсаливацию, вызванную приемом клозапина.

Несмотря на распространенное мнение о высокой эффективности сульпирида при лечении шизофрении, необходимо остановиться на некоторых спорных вопросах. Важно отметить немногочисленность слепых плацебоконтролируемых исследований эффективности сульпирида. I.M. Omori и J. Wang [43] обнаружили всего 2 строго спланированных исследования. Обобщение их результатов не позволяет определенно судить о превосходстве сульпирида над плацебо. Данные систематического Кокрановского обзора, проведенного с учетом принципов доказательной медицины, свидетельствуют об отсутствии неоспоримых доказательств различия эффективности сульпирида и других нейролептиков при лечении продуктивных и негативных расстройств [44]. Часть исследований демонстрируют равное

¹¹⁾Эта разница представляется еще более значимой при сравнении стоимости лечения амисульпиридом и воспроизведенным отечественным препаратом «Сульпирид» (ОАО «Органика»).

ослабление продуктивных расстройств при применении сульпирида и высокопотентных типичных нейролептиков (галоперидол, трифлуоперазин) [24–26, 28]. В других исследованиях показана равная эффективность сульпирида и низкопотентных типичных антипсихотических средств (хлорпромазин) [35, 36, 45].

Наличие тимоаналептического эффекта позволяет использовать сульпирид для лечения аффективных расстройств. Сочетание в спектре активности сульпирида тимоаналептических и антипсихотических свойств приводит к ослаблению одновременно проявлений классической депрессивной триады и «дополнительных» продуктивных расстройств, сопровождающих пониженное настроение (навязчивости, ипохондрия, деперсонализация, тревога и др.).

Результаты многих исследований свидетельствуют об эффективности сульпирида при эндогенных и реактивных депрессиях. Отмечается даже, что его эффективность сопоставима с эффективностью трициклических антидепрессантов. Однако более широко распространено мнение, что антидепрессивный эффект сульпирида не столь выражен. Его применение дает лучшие результаты при депрессиях легкой и средней степени тяжести: маскированных депрессиях, субдепрессиях при биполярном расстройстве, дистимиях, инволюционных и сосудистых субдепрессиях [2, 5, 46]. Сульпирид малоэффективен при тяжелых депрессиях в рамках маниакально-депрессивного психоза (биполярное расстройство). В этих случаях ослабление психопатологических расстройств наблюдается в меньшей степени, чем при лечении amitриптилином [47], хотя комбинация антидепрессантов с сульпиридом может способствовать преодолению терапевтической резистентности [5].

Накопленные данные свидетельствуют о неодинаковой эффективности сульпирида при различных вариантах депрессивного синдрома. Наилучшие результаты наблюдаются у больных с апатическими, астеническими и тревожными депрессиями [4, 5]. В этих случаях эффективность терапии определяется выгодным сочетанием антидепрессивного, активизирующего и анксиолитического действия сульпирида. По мнению А.Б. Смулевича [48, 49], сульпирид эффективен при депрессии с идеаторным возбуждением (в комбинации с антидепрессантами). Двухкомпонентность действия сульпирида имеет значение при дифференцированной терапии апатических (адинамических, астенических) или тревожных депрессий.

Традиции отечественной психиатрии не предполагают применение сульпирида для монотерапии депрессий. Обычно он используется в комбинации с антидепрессантами для потенцирования или расширения спектра их психотропной активности. По некоторым данным, комбинация ингибиторов обратного захвата серотонина (флуоксетин, пароксетин) и сульпирида способствует быстрому наступлению терапевтического эффекта, гармонизации антидепрессивного и усилению вегетостабилизирующего действия, уменьшению тяжести «серотониновых» побочных эффектов, предотвращению развития терапевтической резистентности [50, 51]. Есть сообщения о пользе сочетания тианептина и сульпирида при легких эндогенных депрессиях, субдепрессиях, развивающихся на фоне соматических заболе-

ваний, при соматизированной депрессии [52, 53]. А.Б. Смулевич рекомендует использовать комбинацию антидепрессантов и сульпирида при депрессии с ипохондрическими идеями, бредом ревности. Сульпирид также применяется для коррекции патохарактерологических нарушений, развивающихся при длительном течении некоторых реактивных депрессий (сверхценные образования в виде идеализации объекта утраты, «одержимости скорбью», «борьбы за справедливое наказание виновников несчастья») [54].

Уже вскоре после введения сульпирида в клиническую практику появились данные о его эффективности при пограничных психических расстройствах. В наши дни сульпирид широко используется для лечения психосоматических заболеваний и психических расстройств невротического регистра, сопровождающих соматическую патологию. По мнению Е.В. Снедкова [22], «безошибочными предикторами высокой эффективности» сульпирида и других замещенных бензамидов являются «астенический фон, анергическая депрессия, адинамия, картины растерянности и астенической спутанности, бледность лица, «мраморные» ладони, тенденция к брадикардии, аритмии и гипотонии». Хотя представленное описание довольно размыто, лишено нозологической принадлежности и неполно, оно подчеркивает направленность действия сульпирида на расстройства невротического уровня и связанные с ними вегетативные нарушения. Некоторые авторы называют сульпирид «непревзойденным препаратом» для лечения патологии этого круга [55]. Показано, что по эффективности сульпирид у таких больных сопоставим или даже превосходит транквилизаторы и некоторые нейролептики [56–58].

Механизм действия сульпирида при лечении различных соматических расстройств является предметом дискуссии. Вероятно, он влияет на патогенез этих расстройств благодаря своей психотропной активности (ослабление тревоги, улучшение настроения, снижение восприимчивости к стрессам) и лечебному периферическому действию на внутренние органы. Также высказано мнение [9], что эффективность сульпирида связана с улучшением взаимодействия между полушариями головного мозга и ослаблением алекситимии¹².

Наиболее часто сульпирид применяют при лечении заболеваний, проявляющихся нарушениями функции желудочно-кишечного тракта. При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки используют выгодное сочетание его психотропных и прокинетических свойств. Центральным механизмом действия сульпирида считается ослабление восприимчивости к внешним стрессовым факторам [61], играющим важную роль в развитии язвенной болезни. Одновременно сульпирид оказывает прямое влияние на желудочно-кишечный тракт: способствует усилению выработки слизи в желудке, улучшает кровоснабжение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, ослабляет явления гастроэзофагального и дуоденогастрального рефлюкса [62–64]. Высказано предположение (нуждающееся, однако, в подтверждении), что эффективность сульпирида при язвенной болезни связана с усилением выработки соматотропного гормона в гипофизе, который усиливает репарацию слизистой оболочки же-

¹²Некоторые авторы рассматривают алекситимию в качестве фактора риска развития психосоматических заболеваний. Одна из гипотез формирования алекситимии предполагает наличие у алекситимиков «функциональной комиссуротомии», т. е. нарушения взаимосвязи между полушариями головного мозга [59]. Другие исследователи называют это предположение «спекулятивным» [60].

лудочно-кишечного тракта вследствие анаболических свойств [55]. Эффективность сульпирида при язвенной болезни подтверждена в ряде открытых и слепых исследований (обычно в комплексной терапии с антацидами, блокаторами гистаминовых H₂-рецепторов и др.).

Сульпирид широко используется для лечения синдрома раздраженной толстой кишки. По оценкам психиатров, его эффективность высока и превосходит таковую стандартной терапии, назначаемой интернистами. Благодаря психотропному, прокинетическому и противорвотному эффектам применение сульпирида снижает тяжесть психопатологической симптоматики, являющейся причиной или следствием соматической дисфункции (неврозы, расстройства личности, в том числе ипохондрическое развитие, депрессия, вялотекущая шизофрения), улучшает функцию желудочно-кишечного тракта, ослабляет болевые ощущения [65–67]. Сульпирид может использоваться в качестве монотерапии более чем у половины больных (без дополнительного назначения лекарственных средств) [68]. Гастроэнтерологи, придающие большое значение в развитии синдрома раздраженной толстой кишки соматическим и бактериальным факторам, активно используют сульпирид в составе комплексной терапии (в сочетании со спазмолитиками, анальгетиками, антибактериальными средствами, пробиотиками и др.) [69, 70].

Сульпирид используется для лечения психических расстройств невротического регистра, развивающихся вследствие соматических заболеваний. Продемонстрирована его высокая эффективность (превосходящая эффективность галоперидола, рисперидона и оланзапина) при лечении нозогенных реакций и депрессии у больных ишемической болезнью сердца (в том числе инфарктом миокарда), гипертонической болезнью, бронхиальной астмой, obstructивным бронхитом, кожными¹³ заболеваниями [72–78]. В неврологии сульпирид используется для коррекции психических расстройств невротического уровня, сопутствующих неврологическим заболеваниям. А.М. Вейн и М.Я. Авруцкий [79] показали эффективность сульпирида при лечении мигрени, сочетающейся с тревогой и депрессией. Сульпирид эффективен при ипохондрическом развитии личности (невротическая ипохондрия), формирующемся вследствие тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, у больных, перенесших операцию на сердце [80]. Неоспоримым преимуществом сульпирида у таких больных является отсутствие влияния на уровень артериального давления и сердечную проводимость.

При классических формах неврозов сульпирид применяется не столь часто, как при психосоматической патологии, поскольку в этих случаях используются методы большей патогенетической направленности (психотерапия, транквилизаторы, серотонинергические антидепрессанты). Обычно сульпирид применяется для ослабления тревоги, например, при генерализованном тревожном и паническом расстройствах [81]. Однако, по мнению В.А. Точилова и А.Г. Протальской [5], сульпирид эффективен лишь при тревоге в структуре астенического симптомокомплекса и малоэффективен при тревожно-обсессивных расстройствах. «Тропность» сульпирида к астеническому симптомокомплексу

позволяет применять его в низких дозах при астенической психопатии [4]. Есть сообщения об эффективности сульпирида при лечении нервной анорексии [82] и некоторых форм импотенции у мужчин, сопровождающихся «неврозом ожидания»¹⁴ [4].

Особый интерес вызывает эффективность сульпирида при лечении детей с синдромом Туретта и хроническими моторными или вокальными тиками [83]. Некоторые авторы [84] относят сульпирид (наряду с метоклопрамидом, тиапридом, пимозидом и пипотиразином) к наиболее эффективным и безопасным средствам для лечения этих расстройств. Монотерапия сульпиридом приводит к ослаблению тиков примерно в 50% случаев. К преимуществам сульпирида при лечении детей относится низкий риск увеличения массы тела и развития неврологических расстройств.

Широкий спектр психотропной активности и хорошая переносимость сульпирида позволяют применять его при болезнях зависимости. Сульпирид назначают в период абстиненции при алкоголизме и опиоидной наркомании (в сочетании с другими лекарственными средствами) [11, 85]. В этом случае используется его способность ослаблять патологическое влечение к психоактивному веществу, поведенческие, аффективные, вегетативные и болевые проявления синдрома отмены. Активизирующее и антидепрессивное действие определяет возможность применения сульпирида при апатических депрессиях в структуре абстинентного синдрома эфедрон-первотиновой наркомании [86, 87]. Сульпирид используется для ослабления тревоги и дисфории в постабстинентном периоде и в период ремиссии опиоидной наркомании и наркомании, вызванной сочетанным злоупотреблением опиатов и психостимуляторов [86, 88]. Важными свойствами сульпирида при лечении болезней зависимости является отсутствие холинолитического и адренолитического действия (низкий риск декомпенсации сердечно-сосудистой патологии и развития фармакогенных психозов) и незначительное влияние на печеночный метаболизм (безопасность применения при патологии печени).

Представленные данные свидетельствуют об уникальности нейрохимической и клинической активности сульпирида, его значительных преимуществах перед большинством других антипсихотических средств. Отличия сульпирида от других нейролептиков заключаются в особом профиле нейрохимического действия, широком спектре психотропных эффектов и благоприятной соматотропной активности. Перечисленные особенности определяют возможность применения сульпирида для лечения широкого круга психических расстройств психотического и невротического регистров и ряда соматических заболеваний. Безусловно, терапию сульпиридом нельзя воспринимать как панацею. Его назначение должно проводиться строго дифференцированно с учетом клинических особенностей. Большое значение сульпирида доказывается его почти полувекковым использованием в клинической практике психиатрами, неврологами, гастроэнтерологами, дерматологами и стремлением фармакологов и фармацевтов к созданию новых средств с «сульпиридоподобной» нейрохимической и терапевтической активностью.

¹³В литературе есть единичные наблюдения эффективности сульпирида при дерматозойном бреде [71].

¹⁴Однако необходимо учитывать, что применение сульпирида в свою очередь может привести к развитию импотенции из-за повышения уровня пролактина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вельтишев Д.Ю. Многоликий эглонил. РМЖ 2001;9(25):1197–201.
2. Дробижев М.Ю. Сульпирид: механизм действия и возможности клинического использования. Психиатр и психофармакотер 2004;6(4):173–9.
3. Костюкова Е.Г. Сульпирид (эглонил) в лечении острых и хронических психозов. Соц и клин психиатр 2001;11(2):97–101.
4. Овсянников С.А. Сульпирид – атипичный нейролептик широкого спектра действия. Психиатр и психофармакотер 2003;5(2):72–3.
5. Точилев В.А., Протальская А.Г. Нейролептики – производные бензамидов в психиатрической практике. Соц и клин психиатр 1998;8(3):137–45.
6. Mauri M.C., Bravin S., Bitetto A. et al. A risk-benefit assessment of sulpiride in the treatment of schizophrenia. Drug Safety 1996;14(5):288–98.
7. Rich T.D. Sulpiride: assessment of a pharmacologically and chemically distinct neuroleptic. Med Hypotheses 1984;14(1):69–81.
8. Rzewuska M. Sulpiride: the best known atypical, safe neuroleptic drug. Review of literature (article in Polish). Psychiatria Polska 1998;32(5):655–66.
9. Калинин В.В. Парадоксы эглонила – атипичного нейролептика биполярного действия. Психиатр и психофармакотер 2001;3(6):207–9.
10. Данилов Д.С. Терапия шизофрении (атипичные нейролептики и индивидуальная организация лечебного процесса). М.: Миклош, 2010;320 с.
11. Иванец Н.Н., Стрелец Н.В., Уткин С.И. и др. Опыт применения атипичного нейролептика эглонила при лечении героиновой наркомании. Психиатр и психофармакотер 2001;3(3):91–3.
12. Baldessarini R.J., Tarazi F.I. Медикаментозное лечение психозов и маний. В кн.: Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. М.: Практика, 2006;382–411.
13. Drago F., Arezzi A., Virzi A. Effects of acute or chronic administration of substituted benzamides in experimental models of depression in rats. Eur Neuropsychopharmacol 2000;10(6):437–42.
14. Serra G., Forgione A., D'Aquila P.S. et al. Possible mechanism of antidepressant effect of L-sulpiride. Clin Neuropharmacol 1990;13(Suppl 1):76–83.
15. Alberts J., Francois F., Josserand F. Study of side-effects reported in patients under Dogmatil (article in French). Sem des Hopitaux 1985;85:1351–7.
16. Stahl S.M. Новые достижения в терапии шизофрении. В кн.: Шизофрения. Изучение спектра психозов. Под ред. Ancill R.J., Holliday S., Higenbottam J. M.: Медицина, 2001;154–70.
17. Caley C.F., Weber S.S. Sulpiride: an antipsychotic with selective dopaminergic antagonist properties. Ann Pharmacother 1995;29(2):152–60.
18. Maitre M., Ratomponirina C., Gobaille S. et al. Displacement of [3H] gamma-hydroxybutyrate binding by benzamide neuroleptics and prochlorperazine but not by other antipsychotics. Eur J Pharmacol 1994;256(2):211–4.
19. Ratomponirina Ch., Gobaille S., Hodo Y. et al. Sulpiride, but not haloperidol, up-regulates γ -hydroxybutyrate receptors in vivo and in cultured cells. Eur J Pharmacol 1998;346(2–3):331–7.
20. Herrera-Marschitz M., Stahle L., Tossman U. et al. Behavioural and biochemical studies with the benzamide sulpiride in rats. Acta Psychiatr Scand (Suppl) 1984;311:147–62.
21. Данилов Д.С. Сульпирид: применение в психиатрии и соматической медицине. Томск: изд-во «Иван Федоров», 2011;60 с.
22. Снедков Е.В. Атипичные антипсихотики: поиск решения старых и новых проблем. Психиатр и психофармакотер 2006;8(4):45–50.
23. Müller-Vahl K.R. The benzamides tiapride, sulpiride, and amisulpride in treatment for Tourette's syndrome (article in German). Nervenarzt 2007;78(3):264, 266–8, 270–1.
24. Cassano G.B., Castrogiovanni P., Conti L. et al. Sulpiride versus haloperidol in schizophrenia: a double-blind comparative trial. Cur Ther Res Clin Experim 1975;17(2):189–201.
25. Edwards J.G., Alexander J.R., Alexander M.S. et al. Controlled trial of sulpiride in chronic schizophrenic patients. Brit J Psychiatry 1980;137:522–9.
26. Gerlach J., Behnke K., Heltberg J. et al. Sulpiride and haloperidol in schizophrenia: a double-blind cross-over study of therapeutic effect, side effects and plasma concentrations. Brit J Psychiatry 1985;147:283–8.
27. Mahadevan K., Gadhi H.M., Suri A.K. et al. A multicentre comparison of oral zuclopenthixol dihydrochloride and oral sulpiride in the treatment of acute schizophrenia. Brit J Clin Res 1991;2:13–20.
28. Munk-Andersen E., Behnke K., Heltberg J. et al. Sulpiride versus haloperidol, a clinical trial in schizophrenia. A preliminary report. Acta Psychiatr Scand (Suppl) 1984;311:31–41.
29. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных. М.: Медицина, 1988;528 с.
30. Mielke D.H., Gallant D.M., Riniger J.J. et al. Sulpiride: evaluation of antipsychotic activity in schizophrenic patients. Dis Nerv Syst 1977;38:569–71.
31. Дубницкая Э.Б., Андрющенко А.В. Психотропная активность эглонила при терапии вялотекущей ипохондрической шизофрении. В кн.: Шизофрения и расстройства шизофренического спектра. Под ред. А.Б. Смулевича. М.: МЗ РФ – НЦПЗ РАМН, 1999;261–3.
32. Колоцкая Е.В., Стась С.Ю. Отчет о клиническом исследовании препарата Эглек (сульпирид) в комплексной терапии обсессивно-компульсивных расстройств. В кн.: Эглек (сульпирид). М.: Мастерлек, 2005;1–4.
33. Смулевич А.Б. Малопрогрессирующая шизофрения и пограничные состояния. М.: Медицина, 1987;240 с.
34. Nishikawa T., Tanaka M., Tsuda A. et al. Prophylactic effects of neuroleptics in symptom-free schizophrenics: a comparative dose-response study of timiperone and sulpiride. Biol Psychiatry 1989;25(7):861–6.
35. Alfredsson G., Härnryd C., Wiesel F.A. Effects of sulpiride and chlorpromazine on autistic and positive psychotic symptoms in schizophrenic patients – relationship to drug concentrations. Psychopharmacology (Berl) 1985;85(1):8–13.
36. Härnryd C., Bjerkenstedt L., Björk K. et al. Clinical evaluation of sulpiride in schizophrenic patients: a double-blind comparison with chlorpromazine. Acta Psychiatr Scand (Suppl) 1984;311:7–30.
37. Petit M., Zann M., Lesieur P. et al. The effect of sulpiride on negative symptoms of schizophrenia. Brit J Psychiatry 1987;150:270–1.
38. Soni S.D., Mallik A., Schiff A. Sulpiride in negative schizophrenia: A placebo-controlled double-blind assessment. Human Psychopharmacol: Clin Experim 1990;5(3):233–8.
39. Assion H.J., Reinbold H., Lemanski S. et al. Amisulpride augmentation in patients with schizophrenia partially responsive or unresponsive to clozapine. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Pharmacopsychiatry 2008;41(1):24–8.
40. Shiloh R., Zemishlany Z., Aizenberg D. et al. Sulpiride augmentation in people with schizophrenia partially responsive to clozapine. A double-blind, placebo-controlled study. Brit J Psychiatry 1997;171:569–73.
41. Stubbs J.H., Haw C.M., Staley C.J. et al. Augmentation with sulpiride for a schizophrenic patient partially responsive to clozapine. Acta Psychiatr Scand 2000;102(5):390–3.
42. Kerwin R.W., Bolonna A. Management of clozapine-resistant schizophrenia. Advanc Psychiatr Treatment 2005;11:101–6.
43. Omori I.M., Wang J. Sulpiride versus placebo for schizophrenia. Cochrane Database of

- Systematic Reviews 2009;2.
44. Soares B., Fenton M., Chue P. Sulpiride for schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews 1999;1.
45. Toru M., Shimazono Y., Miyasaka M. et al. A double-blind comparison of sulpiride with chlorpromazine in chronic schizophrenia. *J Clin Pharmacol New Drugs* 1972;12(5):221–9.
46. Rüther E., Degner D., Munzel U. et al. Antidepressant action of sulpiride. Results of a placebo-controlled double-blind trial. *Pharmacopsychiatry* 1999;32(4):127–35.
47. Standish-Barry H.M., Bouras N., Bridges P.K. et al. A randomized double blind group comparative study of sulpiride and amitriptyline in affective disorder. *Psychopharmacology (Berl)* 1983;81(3):258–60.
48. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине. М.: МИА, 2001;256 с.
49. Смулевич А.Б. Дифференцированная терапия при депрессиях и коморбидной патологии. *Психиатр и психофармакотер* 2001;3(3(Прил)):3–7.
50. Сыропятов О.Г., Дзеружинская Н.А., Яновский С.С. Сульпирид как адьювантное средство в лечении больных с депрессией. *Архів психіатрії* 2003;9(3):89–92.
51. Uchida H., Takeuchi H., Suzuki T. et al. Combined treatment with sulpiride and paroxetine for accelerated response in patients with major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2005;25(6):545–51.
52. Ромасенко Л.В., Артюхова М.Г., Абрамова И.В. и др. Применение Коаксила при лечении депрессивных расстройств в общей медицинской практике. *Рос психиатр журн* 2008;4:85–9.
53. Смулевич А.Б., Иванов С.В. Коаксил (тианептин) в терапии непсихотических депрессий у пациентов психиатрического стационара. *Психиатр и психофармакотер* 2006;8(3):10–5.
54. Дубницкая Э.Б. К вопросу адекватной терапии затяжных реактивных депрессий (введение в проблему). *Психиатр и психофармакотер* 2000;2(4):102–4.
55. Сыропятов О.Г., Дзеружинская Н.А., Астафуров Л.А. Эглонил: место препарата в системе фармакотерапии. *Нейронауки* 2005;1(1):12–6.
56. Meyers C., Vranckx C., Elgen K. Psychosomatic disorders in general practice: comparison of treatment with flupentixol, diazepam and sulpiride. *Pharmacotheapeutica* 1985;4(4):244–50.
57. Nishida K., Namba T., Kato G. et al. A comparison of a new tranquilliser sulpiride and oxazolam on psychosomatic diseases, neurosis and masked depression using double-blind method (article in Japanese). *J Medi Soc Toho University* 1974;21:267–78.
58. Toru M., Moriya H., Yamamoto K. et al. A double-blind comparison of sulpiride with chlordiazepoxide in neurosis. *Folia Psychiatr Neur Japonica* 1976;30(2):153–64.
59. Hoppe K.D., Bogen J.E. Alexithymia in twelve commissurotomy patients. *Psychother Psychosom* 1977;28(1–4):148–55.
60. Бройтигам В., Кристиан П., Рад М. Психосоматическая медицина: Краткий учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 1999;376 с.
61. Дегтярева И.И., Скрыпник И.Н., Козачок Н.Н. и др. Эффективность применения сульпирида в комплексном лечении больных с заболеваниями органов пищеварения (обзор литературы и собственные исследования). *Сучасна гастроентерологія* 2002;3:69–76.
62. Тополянский В.Д. Дуоденальная язва: психосоматическая природа и психофармакотерапия. *Независ психиатр журн* 1998;IV:44–8.
63. Wada T. Peptic ulcer and gastric mucus secretion. *Proc 6th Congress New Drug Treatment*. Osaka: Fujisawa Pharmaceutical Co, 1969;88–95.
64. Zeniba T., Fujii K., Fujii Y. et al. Effect of Dogmathyl (sulpiride) on gastric movement and gastrin mucosal blood flow. *Proc 5th Congress New Drug Treatment*. Osaka: Fujisawa Pharmaceutical Co, 1968;48–59.
65. Есаулов В.И. О пограничных психических расстройствах у больных с синдромом раздраженной толстой кишки и методах их лечения. В сб.: *Современные клинические проблемы в неврологии и психоневрологии*. Ставрополь: СГМА, 2007;148–52.
66. Иванов С.В. Лечение органических неврозов. *Психиатр и психофармакотер* 2002;4(5):24–7.
67. Смулевич А.Б., Иванов С.В. Терапия психосоматических расстройств. Клинические эффекты Эглонила (сульпирида). *Психиатр и психофармакотер* 2000;2(3):112–4.
68. Иванов С.В. Синдром раздраженной толстой кишки. *Психиатр и психофармакотер* 2000;2(2):45–9.
69. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Синдром раздраженной кишки, ассоциированный с дисбактериозом. *Cons med* 2000;2(7):305–7.
70. Маев И.В., Черемушкин С.В. Психосоциальные факторы в развитии синдрома раздраженного кишечника: возможности терапии. *Cons med* 2006;8(7):34–42.
71. Lepping P., Russel I., Freudenmann R.W. Antipsychotic treatment of primary delusional parasitosis: systematic review. *Brit J Psychiatry* 2007;191:198–205.
72. Абсеитова С.Р. Сравнительная эффективность различных вариантов психофармакотерапии у больных с острым инфарктом миокарда и невротическими тревожно-депрессивными расстройствами. *Псих расстр в общ мед* 2009;4:26–9.
73. Дороженко И.Ю., Терентьева М.А. Терапия тревожных и обсессивно-компульсивных расстройств в дерматологической клинике: опыт применения эглека (сульпирид). *Психиатр и психофармакотер* 2005;7(3):152–4.
74. Львов А.Н. Особенности психосоматического статуса у больных атопическим дерматитом и пути их комплексной коррекции. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001;25 с.
75. Смулевич А.Б. Психические расстройства в дерматологической клинике. *Псих расстр в общ мед* 2006;1(1):4–9.
76. Смулевич А.Б., Ильина Н.А., Батурич К.А. Терапия тревожно-депрессивных расстройств в психиатрической и общемедицинской сети: опыт применения препарата "Просульпин". *Психиатр и психофармакотер* 2004;6(3):128–30.
77. Терентьева М.А., Фрагина А.В. Психопатологические аспекты патомимии (на модели невротических экскораций). *Психиатр и психофармакотер* 2002;4(4):160–2.
78. De Maio D., Valzelli L., Scieghi G. Sulpiride and headache syndromes. *Psychiatr Clin (Basel)* 1979;12(4):202–8.
79. Вейн А.М., Авруцкий М.Я. Боль и обезболивание. М.: Медицина, 1997;280 с.
80. Самушия М.А., Вечеринина К.О. Патологические нарушения в отдаленном послеоперационном периоде аортокоронарного шунтирования (клиника и терапия). *Психиатр и психофармакотер* 2005;7(4):214–7.
81. Ястребов Д.В., Чеберда О.А., Костычева Е.А. Эффективность препарата «Эглек» (сульпирид) в качестве средства заместительной терапии у больных, длительно принимающих бензодиазепиновые транквилизаторы. *Психиатр и психофармакотер* 2005;7(4):200–6.
82. Vandereycken W. Neuroleptics in the short-term treatment of anorexia nervosa: A double-blind placebo-controlled study with sulpiride. *Brit J Psychiatry* 1984;144:288–92.
83. Ho C.S., Chen H.J., Chiu N.C. et al. Short-term sulpiride treatment of children and adolescents with Tourette syndrome or chronic tic disorder. *J Form Med Assoc* 2009;108(10):788–93.
84. Пушков В.В., Кравченко И.В. Клиническая динамика и терапия болезни Туретта у детей. *Обзор психиатр и мед психол* 2007;3:17–8.
85. Агишев В.Г., Шаламайко Г.М., Кондратьева Н.А. и др. Клиническая эффективность препарата «Эглек» (сульпирид) при лечении психических расстройств. *Психиатр и психофармакотер* 2005;7(5):284–6.
86. Иванец Н.Н., Винникова М.А., Рохлина М.Л. Терапия зависимости от опиоидов. В кн.: *Руководство по наркологии*. Под ред. Иванца Н.Н. М.: МИА, 2008;557–66.
87. Пятницкая И.П. Наркомании. М.: Ме-

дицина, 1994;544 с.

88. Стрелец Н.В. Клиника и лечение полинаркомании. В кн.: Лекции по наркологии. Под ред. Иванца Н.Н. М.: Ноллидж, 2000;271–82.

89. Carranza-Lira S. Actual status of veralipride use. Clin Int Aging 2010;5:271–6.

90. Ayd F.J. Aplastic anemia associated with

remoxipride. Int Drug Ther Newslet 1994;29:3.

91. Мосолов С.Н. Полвека антипсихотической фармакотерапии: основные итоги и новые рубежи. В кн.: Дофаминовая теория патогенеза шизофрении. Рук-во для врачей. Ред. рус изд. С.Н. Мосолов. London, New York: Taylor & Francis, 2004;14–49.

92. Мосолов С.Н. Современные тенденции

в лечении шизофрении. Место эглонила при терапии острых и хронических психозов. Психиатр и психофармакотер 2000;2;3(Прил):3–6.

93. Bazire S. Psychotropic Drug Directory 2003/04: The professional's pocket handbook and aide memoire. UK: Fivepin Publishing, 2003;416 p.

К.Ф. Тринус

ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины», Украина, Киев

Сравнительная характеристика методов диагностики головокружения

Головокружением страдает 20% населения мира. Низкая чувствительность наиболее распространенных вестибулярных проб делает их результаты сомнительными. Проведено сравнение методов диагностики головокружения. Рассмотрены 4 вестибулярные проекции: корковая, моторная, вегетативная и лимбическая. Корковую проекцию оценивают при помощи вызванных потенциалов (чувствительность метода – 90,57%, специфичность – 98,57%). Изучение вестибуломоторных реакций основано на тестах Ромберга, Фукуды и Уемуры. Популярны постурография, запись движений центра массы в позе Ромберга (чувствительность – от 35 до 54%). Чувствительность проб Уемуры и Фукуды у этих же больных достигает 98,15%. Калорическая проба – «золотой стандарт» вестибулярной диагностики, ее чувствительность – 70%, специфичность – 90%; Чувствительность ротационных проб – 33,5%, специфичность – 92,5%. Методы исследования вестибуловегетативных и лимбических реакций находятся в стадии разработки. Предложено внедрять в клиническую практику методы с чувствительностью >90%.

Ключевые слова: головокружение, диагностика, метаанализ.

Контакты: Константин Федорович Тринус trinus.konstantin@gmail.com

Comparative characteristics of diagnostic methods for dizziness

K.F. Trinus

Research-and-Practical Center for Preventive and Clinical Medicine, Ukraine, Kiev

20% of world population suffers from dizziness. The low sensitivity of the most common vestibular tests makes their results questionable. Diagnostic methods for dizziness are compared. Four vestibular projections (cortical, motor, autonomic, and limbic) are considered. The cortical projection is assessed by evoked potentials (the sensitivity and specificity of the method are 90.57 and 98.57%, respectively).

Examination of vestibular motor reactions is based on the tests of Romberg, Fukuda, and Uemura. Posturography and recording the movements of the center of mass at rest in the Romberg position (their sensitivity is 35 to 54%) are popular. In the same patients, the sensitivity of the tests of Fukuda and Uemura is as high as 98.15%. The caloric test is the gold standard for vestibular diagnosis; its sensitivity is 70% and its specificity is 90%. These of rotation tests are 33.5 and 92.5%, respectively. Methods for study of vestibular autonomic and limbic reactions are under development. Tests having a sensitivity of > 90% are proposed to be introduced into clinical practice.

Key words: dizziness, diagnosis, meta-analysis.

Contact: Konstantin Fedorovich Trinus trinus.konstantin@gmail.com

По данным Кокрановских отчетов, от головокружения страдает более 20% населения в мире [1], при этом отмечается снижение качества жизни [2]. Нечеткое определение: “любой дискомфорт в голове можно рассматривать как головокружение” [3] приводит к субъективной диагностике. В руководствах по стандартизации методов диагностики головокружения нет анализа таких значимых характеристик, как чувствительность, специфичность, не говоря о подоби, динамике и корреляции, хотя именно они определяют принятие решений. Чувствительность вестибулярных тестов не превышает 50%, что делает их результаты сомнительными. Имеющиеся рекомендации по использованию вестибулярных тестов ограничены доброкачественным пароксиз-

мальным позиционным головокружением, невриномой слухового нерва и болезнью Меньера и предназначены для научных исследований, а не для клинической практики [4], поэтому мы провели сравнительный анализ методов диагностики головокружения.

Рассмотрим методы исследования головокружения в рамках концепции вестибулярной системы, компонентами которой являются гипотезы о формировании всех видов головокружения в вестибулярной системе, в которой выделяют четыре проекции: вестибулокорковую (сенсорную); вестибуломоторную; вестибуловегетативную и вестибулолимбическую [5]. Вестибулокорковую проекцию исследуют при помощи анамнеза, опросников