

## ОБЗОР ПРИМЕНЕНИЯ ТИАПРИДА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

А.Б. Шмуkler

Московский научно-исследовательский институт психиатрии –  
филиал ФГБУ «ФМИЦПН» Минздрава России

Последние несколько десятилетий ознаменовались появлением значительного количества антипсихотиков нового поколения. Их преимущества и проблемные аспекты применения многократно обсуждались в литературе [15, 16, 28]. Однако до последнего времени не потеряли своей практической значимости и традиционные нейролептики [17]. Среди них особое место занимает тиаприд (тиаприда гидрохлорид).

Препарат относится к производным бензамида (N-[2-(N,N-Диэтиламино) этил]-2-метокси-5-(метилсульфонил) бензамид). Он обнаруживает сродство к D<sub>2</sub>- и D<sub>3</sub>-рецепторам при его значительно меньшем уровне по отношению к D<sub>1</sub>- и D<sub>4</sub>, а также к H<sub>1</sub>, α<sub>1</sub>- и α<sub>2</sub>-рецепторам [24]. В экспериментах показана вызываемая препаратом блокада постсинаптических дофаминовых рецепторов в прилегающем ядре (*nucleus accumbens*) и полосатом теле (*striatum*). В целом, отмечается избирательная блокада D<sub>2</sub>- и D<sub>3</sub>-рецепторов в лимбической области при невыраженности двигательных и когнитивных побочных эффектов [24].

Зарегистрированными показаниями к применению тиаприда являются психомоторное возбуждение и агрессивные состояния, особенно при хроническом алкоголизме и в пожилом возрасте, хорея, синдром Жилиа де ля Туретта, интенсивный хронический болевой синдром, расстройства поведения с ажитацией и агрессивностью у детей старше 6 лет.

Следует отметить, что число публикаций, посвященных клиническим особенностям применения препарата, за последние годы остается относительно небольшим. Тем не менее, тиаприд продолжает активно использоваться в повседневной клинической практике, что обуславливает необходимость изучения опыта его применения.

В недавней публикации серии клинических наблюдений отмечен положительный эффект в отношении галлюцинаторной симптоматики у больных параноидной шизофренией при присоединении тиаприда к проводимой нейролептической терапии [13].

Тиаприд рекомендуется в качестве препарата первой линии для лечения тиков [22], особенно у детей

[3, 8, 11, 19]. Имеются наблюдения об успешном использовании тиаприда в комплексной терапии дискинезии, вызванной назначением галоперидола [14]. В клинических рекомендациях 2011 года по лечению синдрома Жилиа де ля Туретта среди других нейролептиков (галоперидол, сульпирид, рисперидон, арипипразол) отмечается возможность назначения тиаприда [23]. В работах отечественных авторов также указывается на эффективность применения препарата у больных с синдромом Жилиа де ля Туретта [3, 4, 8].

Препарат с успехом используется для купирования «поведенческих нарушений» у гериатрических пациентов, включая случаи возбуждения, агрессивности, тревоги и нарушений сна [12]. При этом следует обратить внимание на рекомендации по назначению нейролептической терапии у больных пожилого возраста [21]. Необходима количественная оценка тяжести имеющихся нарушений, определение контекста их возникновения, нейропсихологическая диагностика, а также анализ соматического состояния пациента. Выбор препарата должен определяться в связи с его потенциальными побочными эффектами, уровень развития которых должен быть наименьшим (при назначении традиционных нейролептиков у пожилых больных наиболее часто встречаются постуральная гипотензия, гиперседация, экстрапирамидная симптоматика и антихолинергические побочные эффекты, а также ухудшение когнитивных функций). Назначение терапии рекомендуется начинать с небольших доз, используя, в конечном итоге, минимально эффективную дозу. После стабилизации состояния целесообразна попытка уменьшить дозировку или отменить лечение.

Следует отметить, что еще в ранних работах указывалось на преимущество использования тиаприда у пожилых больных. Так, в двойных слепых контролируемых (плацебо и хлорпромазин) исследованиях, выполненных японскими авторами в 80-е годы XX века, показана эффективность тиаприда у больных с органическими психозами, включая случаи инсульта [цит. по 21].

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании тиаприда в дозе 100–300 мг в день при купировании возбуждения и агрессивности у больных с легкой/умеренной деменцией препарат показал результаты, не отличающиеся от полученных при назначения 2–6 мг галоперидола в день (в обоих случаях отличия от плацебо были статистически значимыми) [10, 21]. При этом переносимость лечения тиапридом была существенно лучше по сравнению с галоперидолом. В частности, экстрапирамидная симптоматика наблюдалась у 16% больных, принимавших тиаприд, у 17% пациентов, получающих плацебо и у 34% больных, лечившихся галоперидолом ( $p=0,008$ ).

Эти результаты были подтверждены в недавней работе отечественных авторов [6]. В открытое проспективное исследование включались больные с органическим поражением головного мозга (главным образом, вследствие сосудистого поражения и болезни Альцгеймера) и явлениями психической спутанности – всего 69 чел. (большинство в возрасте 75–80 лет). Двадцать пять пациентов получали галоперидол (в дозе 2,5–3 мг в сутки), 31 человек – тиаприд (доза 150–200 мг в сутки) и 13 больных не получали нейролептической терапии (при эпизодах возбуждения назначались небольшие дозы феназепамы). Полученные результаты не выявили различий в эффективности используемых препаратов при несколько лучшей переносимости лечения тиапридом; отмечалось статистически значимо более частое развитие гипокинезии в случаях назначения галоперидола ( $p<0,01$ ). Кроме того, в случаях положительного эффекта терапии у больных, получавших тиаприд, отмечались лучшие показатели социального функционирования по сравнению с лечившимися галоперидолом ( $p<0,01$ ).

В наркологии препарат используется для терапии широкого спектра нарушений при алкогольной и наркотической зависимости: абстинентного синдрома, сомато-вегетативных, неврозоподобных, аффективных и поведенческих расстройств, а также генерализованного болевого синдрома [18, 20, 25, 27].

В открытом клиническом исследовании применения комбинации тиаприда с карбамазепином для проведения алкогольной детоксикации в амбулаторных условиях показана эффективность подобной комбинации [26]. Лечение 50 больных проводилось в течение 5–7 дней. Инициальная доза тиаприда составляла в среднем 332,6 мг в день (33 пациента получали 400 мг в день, 7 чел. – 300 мг в день), карбамазепина – 628,5 мг в день (200–800 мг/день, в том числе 31 чел. – 600 мг/день). Доза постепенно уменьшалась и на пятый день была в среднем 326,0 мг/день и 582,0 мг/день соответственно. Терапия осуществлялась не более 7 дней.

Из 50 включенных в исследование пациентов только 1 выбыл вследствие недостаточной мотивации. В остальных случаях авторы отметили эффек-

тивность проводимой терапии – выраженность расстройств на 5-й день лечения по шкале *The Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol (CIWA-A)* снизилась в среднем с 18,3 до 14,6 баллов. Давление оставалось стабильным, и ни в одном случае не развился алкогольный делирий. Серьезных побочных эффектов отмечено не было. Наиболее часто наблюдались гиперседация (46%), сухость во рту (26%), ортостатические нарушения (22%), кожный зуд (16%), диарея (16%).

Проведенный в дальнейшем ретроспективный анализ лечения указанной комбинацией препаратов пула из 540 больных с алкогольным абстинентным синдромом подтвердил полученные результаты [27]. Длительность заболевания составляла в среднем 14,6 лет (стандартное отклонение (СО) = 9,7 лет). У 103 больных (19,1%) в анамнезе отмечались алкогольные делирии, у 151 человека (28%) – абстинентные судорожные приступы. Аффективные расстройства наблюдались у 64 больных (11,9%), заболевания печени у 49 (9,1%), полинейропатия – у 41 (7,6%), гипертензия – у 22 (4,1%), тревожные расстройства – у 19 (3,5%), злоупотребление психоактивными препаратами – у 18 (3,3%), шизофрения – у 17 (3,1%), сахарный диабет – у 16 (3,0%).

Назначаемые дозы были несколько выше, чем в приводимом выше исследовании (пациенты получали стационарное лечение в 5 различных больницах): инициальная средняя доза тиаприда составляла 796 мг/день (максимально 2 400 мг), карбамазепина – 543 мг/день (максимально 1 200 мг); на второй день – 1 035 мг и 780 мг соответственно. В дальнейшем дозы препаратов постепенно снижались: на третий день – 968 мг и 601 мг соответственно; на четвертый – 850 мг и 516 мг; на пятый – 705 мг и 425 мг; на шестой – 399 мг и 325 мг соответственно. Терапия продолжалась не более 10 дней.

Досрочно выбыли из программы 153 пациента (28,3%), в том числе 110 человек (20,4%) вследствие недостатка мотивации и 39 человек (7,2%) из-за недостаточной эффективности, а также побочных эффектов терапии, что авторы объясняют высокими дозами используемых препаратов. У 8 больных (1,5%) развился алкогольный делирий (в том числе, в 3 случаях – в первый раз).

Исходный уровень тяжести расстройств по CIWA-A составлял 12,3 баллов (СО=8,3); ко 2 дню терапии данный показатель снизился до 9,8 баллов, а на девятый день – до 2,6 баллов, что позволило авторам рекомендовать данную стратегию для купирования алкогольного абстинентного синдрома.

В работах отечественных исследователей имеются указания на успешное использование тиаприда в комплексной терапии алкогольного делирия [2].

В статье О.И.Сальминой-Хвостовой и Д.В.Зяблицева [9] было осуществлено сравнение тиаприда и альпразолама для лечения генерализованного тревожного расстройства (ГТР) у больных алкоголиз-

мом. Альпразолам получали 30 человек в дозе 1–3 мг в сутки; тиаприд – 34 человека в дозе 400–800 мг в сутки в течение 14 дней. Для оценки тяжести расстройств использовался опросник ГТР-7 (GAD-7): в группе альпразолама через 2 недели лечения выраженность симптоматики ГТР снизилась с 13,1 до 5,2 баллов (на 38,1%), в группе тиаприда – с 14,0 до 4,9 баллов (на 37,9%;  $p > 0,05$ ), то есть эффективность терапии ГТР у больных алкоголизмом при назначении тиаприда не отличалась от таковой в случаях лечения эталонным для данной симптоматики препаратом – альпразоламом.

Имеются указания, что тиаприд эффективен при опином (героиновом) абстинентном синдроме, оказывая седативное, противосудорожное, антипсихоти-

ческое и антиалгическое действие [1]. Данная особенность действия препарата (сочетание седативного и противоболевого эффекта) обуславливает показания для его применения при термических и химических ожогах [7], а также при болевых синдромах другой этиологии, включая онкологические заболевания.

Таким образом, спектр психотропной активности тиаприда, включающий, наряду с антипсихотическим, антидепрессивное, анксиолитическое, снотворное и вегетостабилизирующее действие [5], а также хорошая переносимость препарата с низким уровнем побочных эффектов обуславливает широкие возможности его использования в психиатрии, наркологии, и в определенной степени, в общей медицине.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Иванец Н.Н., Анохина И.П., Винникова М.А. (ред.). Наркология: национальное руководство. М., 2008.
2. Завьялова Н.Е., Сальмина-Хвостова О.И. Тиаприд в лечении алкогольного делирия // Российский психиатрический журнал. 2012. № 5. С. 82–87.
3. Зыков В.П. Диагностика и лечение тиков и синдрома Туретта у детей // Русский медицинский журнал. 2006. Т. 14, № 4. С. 333–336.
4. Кабанова С.С. Клинико-энцефалографические критерии эффективности терапии у больных тикозными гиперкинезами: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2005. 165 с.
5. Кожина Т.А., Яшкина И.В., Гофман А.Г. Купирование алкогольного абстинентного синдрома на современном этапе // Независимый психиатрический журнал. 2012. № 1. С. 13–16.
6. Круглов Л.С., Беленцова Т.М., Беленцова В.С., Горбачев И.В. Динамика уровня функционирования в процессе терапии тиапридом явлений психической спутанности при церебрально-органической патологии в позднем возрасте // Российский психиатрический журнал. 2014. № 3. С. 80–84.
7. Приказ Минздрава России от 21.07.2006 №569 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с термическими и химическими ожогами головы, шеи, туловища, плечевого пояса, верхней конечности, запястья и кисти, области тазобедренного сустава и нижней конечности, голеностопного сустава и стопы, термическими и химическими ожогами верхних дыхательных путей».
8. Пушков В.В., Кравченко И.В. Клиническая динамика и терапия болезни Туретта у детей // Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2007. № 3. С. 17–18.
9. Сальмина-Хвостова О.И., Зяблицев Д.В. Тиаприд в лечении генерализованного тревожного расстройства, коморбидного с алкоголизмом // Российский психиатрический журнал. 2014. № 4. С. 53–57.
10. Allain H., Dautzenberg P.H., Maurer K., Schuck S., Bonhomme D., Gérard D. Double blind study of tiapride versus haloperidol and placebo in agitation and aggressiveness in elderly patients with cognitive impairment // Psychopharmacology (Berl). 2000. Vol. 148, N 4. P. 361–366.
11. Bachmann C.J., Roessner V., Glaeske G., Hoffmann F. Trends in psychopharmacologic treatment of tic disorders in children and adolescents in Germany // Eur. Child Adolesc. Psychiatry. 2014. [Epub ahead of print].
12. Heun R., Rusler M., Allain H. Tiapride in gerontopsychiatry // Eur. Psychiatry. 2001. Vol. 16, Suppl. 1. P. 3s–4s.
13. Karia S., Shah N., De Sousa A., Sonavane S. Tiapride for the treatment of auditory hallucinations in schizophrenia // Indian J. Psychol. Med. 2013. Vol. 35, N 4. P. 397–399.
14. Koch H.J., Szecey A., Vogel M., Fischer-Barnicol D. Successful therapy of tardive dyskinesia in a 71-year-old woman with a combination of tetrabenazine, olanzapine and tiapride // Int. J. Clin. Pract. 2003. Vol. 57, N 2. P. 147–149.
15. Leucht S., Corves C., Arbter D. et al. Second-generation versus first generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis // Lancet. 2009. Vol. 373. P. 31–41.
16. Leucht S., Komossa K. et al. A meta-analysis of head-to-head comparisons of second-generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia // Am. J. Psychiatry. 2009. Vol. 166. P. 152–163.
17. Lieberman J.A., Stroup T.S., McEvoy J.P., Swartz M.S., Rosenheck R.A., Perkins D.O., Keefe R.S., Davis S.M., Davis C.E., Lebowitz B.D., Severe J., Hsiao J.K. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 353, N 12. P. 1209–1223.
18. Mann K. Pharmacotherapy of alcohol dependence: a review of the clinical data // CNS Drugs. 2004. Vol. 18, N 8. P. 485–504.
19. Müller-Vahl K.R. The benzamides tiapride, sulpiride, and amisulpride in treatment for Tourette's syndrome // Nervenarzt. 2007. Vol. 78, N 3. P. 264, 266–268, 270–271.
20. Peters D.H., Faulds D. Tiapride. A review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of the alcohol dependence syndrome // Drugs. 1994. Vol. 47, N 6. P. 1010–1032.
21. Robert P.H., Allain H. Clinical management of agitation in the elderly with tiapride // Eur. Psychiatry. 2001. Vol. 16, Suppl. 1. P. 42s–47s.
22. Robertson M.M., Stern J.S. Gilles de la Tourette syndrome: symptomatic treatment based on evidence // Eur. Child Adolesc. Psychiatry. 2000. Vol. 9, Suppl. 1. P. 160–175.
23. Roessner V., Plessen K.J., Rothenberger A. et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment // Eur. Child Adolesc. Psychiatry. 2011. Vol. 20, N 4. P. 173–196.
24. Scatton B., Cohen C., Perrault G., Oblin A., Claustre Y., Schoemaker H., Sanger D.J., Rouquier L., Porsolt R. The preclinical pharmacologic profile of tiapride // Eur. Psychiatry. 2001. Suppl. 1. P. 29s–34s.
25. Shaw G.K., Waller S., Majumdar S.K. et al. Tiapride in the prevention of relapse in recently detoxified alcoholics // Br. J. Psychiatry. 1994. Vol. 165, N 4. P. 515–523.
26. Soyka M., Morhart-Klute V., Horak M. A combination of carbamazepine / tiapride in outpatient alcohol detoxification. Results from an open clinical study // Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 2002. Vol. 252. P. 197–200.
27. Soyka M., Schmidt P., Franz M. et al. Treatment of alcohol withdrawal syndrome with a combination of tiapride / carbamazepine: results of a pooled analysis in 540 patients // Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 2006. Vol. 256, N 7. P. 395–401.
28. Tandon R., Nasrallah H.A., Keshavan M.S. Schizophrenia, "Just the Facts" 5. Treatment and prevention past, present, and future // Schizophr. Res. 2010. Vol. 122. P. 1–23.

## ОБЗОР ПРИМЕНЕНИЯ ТИАПРИДА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

### А.Б. Шмуkler

В статье осуществлен селективный обзор публикаций, посвященных различным показаниям для применения тиаприда. Обсуждаются возможности его использования при шизофрении, психотических состояниях в пожилом возрасте, алкоголизме и наркоманиях (в частности,

при абстинентном синдроме), тиках, а также для купирования стойкого болевого синдрома.

**Ключевые слова:** тиаприд, нейролептик, психозы, алкоголизм, тики, болевой синдром.

## REVIEW OF THE CURRENT USE OF TIAPRIDE

**A.B. Shmukler**

The paper presents a selective review of publications on various indications for the use of tiapride. The possibilities of its use in schizophrenia, psychosis in elderly patients, alcoholism and drug addiction (in particular, in

withdrawal syndrome), tics and persistent pain are discussed.

**Key words:** tiapride, neuroleptic, psychosis, alcoholism, tics, pain syndrome.

**Шмуклер Александр Борисович** – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «ФМИЦПН» Минздрава России; e-mail: ashmukler@yandex.ru

Подписывайтесь на наш журнал  
в местных почтовых отделениях связи

Индекс журнала 73358

Адрес редакции:

107076, МОСКВА, ПОТЕШНАЯ УЛ. 3,  
МОСКОВСКИЙ НИИ ПСИХИАТРИИ МЗ РФ

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА  
«СОЦИАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ»

Тел. 963-76-63

Журнал зарегистрирован в Государственном Комитете СССР по печати.  
Свидетельство № 1582 от 25 февраля 1991 г.

Сдано в набор 27.01.2015. Подписано в печать 04.03.2015. Формат 60x90/8. Гарнитура Таймс. Печать офсетная.  
Бумага офсетная. Уч.-изд. л. 15. Усл. печ. л. 15. Тираж 3000 экз. Заказ 289 от 04.03.2015.

Издательский дом «МЕДПРАКТИКА-М»,  
123056, Москва, пер. Красина, 15, стр. 1  
Тел. (499) 254-22-81, E-mail: id@medpraktika.ru; http://www.medpraktika.ru

Отпечатано в типографии ЗАО «Новые печатные технологии»  
Тел.: +7(495)223-92-00  
info@web2book.ru, www.web2book.ru.

© «Социальная и клиническая психиатрия»