

Сульпирид – первый атипичный нейролептик с активирующим и тимолептическим эффектами и уникальным соматотропным действием

В.Н.Прокудин

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ; Московская городская клиническая больница №36

Резюме. В статье представлены данные литературы и результаты собственных клинических наблюдений по применению сульпирида в психиатрической, наркологической и общесоматической практике. Своеобразие механизма действия этого препарата определяет атипичность его как нейролептика с активирующим и тимолептическим эффектами и минимальными побочными явлениями, а также обуславливает своеобразное соматотропное действие на гастроэнтерологические, сенесто-ипохондрические и другие психосоматические расстройства.

Ключевые слова: сульпирид, атипичный нейролептик с активирующим и тимолептическим эффектами и уникальным соматотропным действием.

Sulpirid – the first atypical neuroleptic with activate and thimoleptic effects and unique somatropical action

V.N.Prokudin

Chair of Psychiatry for Postgraduate Education in Russian State Medical University; Department of Psychotherapy in Moscow City Clinical Hospital №36

Summary. In article the data of literature and own clinical observations on using of sulpirid in psychiatric, narcologic and general practice resulted. Peculiarities of mechanism action of this drug marked atypical neuroleptic with activate and thimoleptic effects and minimal side effects and also unique somatropical action on gastroente-ological, senesto-hypochondrical and others somatofom disorders.

Key words: sulpirid, atypical neuroleptic with activate and thymoleptic effects and unique somatropical action.

Сульпирид по химическому строению представляет собой N-(этил-1-пирролиди-нил-2)-метил-метокси-2-сульфаноил-5-бензамид. Препарат был синтезирован в 1966 г. во Франции, в лаборатории фармацевтической фирмы «Делагранж». Благодаря разнообразию терапевтического действия, отсутствию значимых побочных эффектов и ценностью для медицинской практики он включен в Федеральный «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств».

Сульпирид используется при широком диапазоне соматоформных расстройств свыше 20 лет и особенно полезен при тех соматических нарушениях, происхождение или патогенез которых связан с психическим фактором. Хотя сульпирид выявляет сходство с другими нейролептиками, его отличает отсутствие высокого уровня побочных действий, а также то, что он обладает активирующим и энергизирующим действием. Сульпирид можно считать одним из первых атипичных нейролептиков.

В журнале «Психиатрия и психофармакотерапия» №2, 2000 г., помещен редакционный обзор литературы «Сульпирид при лечении соматоформных (психосоматических) расстройств» [1], в котором отмечено, что, по данным фармакологических исследований, эглонил селективно связывается с дофаминовыми рецепторами (избирательная блокада постсинаптических рецепторов в D₂- и частично в D₃-дофаминовых синапсах, что замедляет дофаминовую передачу), но не вступает во взаимодействие с другими типами рецепторов. Это обуславливает отсутствие у него адренергических, холинергических и гистаминергических эффектов, а значит, и побочных действий, связанных с этими эффектами.

По данным обзора, антипсихотическое действие сульпирида проявляется лишь при высоких дозах (600–1200 мг в день). Выраженное нейролептическое действие препарата в этих дозах отличается тем, что тормозящий компонент седации выражен незначительно, большие полностью сохраняют способность к психотерапевтическому контакту с врачом, общению с близкими. Его действенность в отношении сома-

тоформных расстройств, невротических состояний проявляется при более низких дозах (100–300 мг/сут). В этих дозах сульпирид обладает активирующим эффектом за счет усиления проведения импульсов в D₂-дофаминовых синапсах, но не в постсинаптических, а в пресинаптических, и таким образом дофамин накапливается в межсинаптической щели. Иными словами, в малых дозах сульпирид обладает продофаминергической активностью, что способствует его активирующему, антидепрессивному действию и даже улучшает когнитивные функции. Период полувыведения сульпирида около 7 ч, причем основное количество препарата не связывается с белками крови, а циркулирует в свободном состоянии. Большое значение имеет тот факт, что препарат выводится с мочой в неизменном виде, т.е. не связывается с печенью. Эта особенность сульпирида позволяет не опасаться ухудшения функции печени в связи с проводимым лечением.

В работе М.С.Синякина и А.М.Вейна и соавт. [2] показана высокая эффективность препарата при мигрени в случаях осложнения ее психологическими нарушениями и вегетативными расстройствами. Авторы связывают лечебный эффект сульпирида с его воздействием на депрессию, тревогу, вегетативные симптомы и головные боли напряжения.

В статье Э.П.Яновенко и П.Я.Григорьева [3] отмечается, что сульпирид является новым важным средством для лечения синдрома раздраженного кишечника, этого распространенного и неприятного недуга. Синдром раздраженного кишечника – это расстройство механизма опорножжения кишечника, которому еще не найдено органического обоснования, и проявляется в виде запоров или жидкого стула (часто в виде чередования того и другого), как правило, с болями в животе. Продемонстрирована роль психологических факторов в патогенезе этого синдрома, а также то, что приступы этого синдрома сопровождаются депрессией. Вероятность существенного соматоформного компонента в синдроме раздраженного толстой кишки позволяет, однако, надеяться, что сульпирид будет полезен в лечении пациентов с этим синдромом.

Клиническая практика показала, что сульпирид в дозе 150 мг в день эффективно снижает интенсивность болей в животе, уменьшает дистресс и депрессию, улучшает общее самочувствие этих больных. Сульпирид оказался эффективным не только у больных с синдромом раздраженной толстой кишки, но и у пациентов с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки. Это объясняется его прямым действием на физиологические процессы в пищеварительном тракте. Благодаря специфическому действию сульпирида на гипоталамус, который регулирует деятельность гипофиза, в нем происходит усиление выделения соматотропного гормона, который обладает анаболическим действием и способствует заживлению язв. Другим механизмом действия сульпирида при язвенной болезни является то, что он улучшает кровоснабжение и моторику желудка и кишечника. Кроме того, препарат восстанавливает психическое равновесие подобных пациентов, уменьшает проявления стресса.

В исследовании Н.В.Говорина и соавт. [4] обнаружено уменьшение тяжести симптоматики при сердечно-сосудистых заболеваниях после применения сульпирида (в основном за счет снятия тревоги).

В статье Н.Н.Иванца, Н.В.Стрелец, С.И.Уткина и Е.Ю.Григорьева [5] отмечено, что этот препарат (в дозе 600 мг в день) оказался эффективным в отношении к поведенческим, психопатологическим, аффективным и алгическим расстройствам, сопровождающим обострение патологического влечения к наркотику в абстинентном и постабстинентном периодах. Алгические расстройства у этих больных отличались крайней неопределенностью, больные не могли не только описать свои ощущения, но и указать их локализацию. Сульпирид хорошо купировал эту симптоматику, в отличие от трамала. Эта особенность действия сульпирида на болевой

синдром связана с тем, что он блокирует неприятный компонент переживания боли и больной перестает думать о ней.

В работе С.А.Овсянникова [6] справедливо отмечено, что вскоре же после внедрения типичных нейролептиков (фенотиазинов, бутирофенонов и др.) в лечение острых психозов, протекающих с возбуждением и бредом, наряду с положительными результатами нейролепсии стали все больше обращать внимание на негативные эффекты этих препаратов, прежде всего на явления нейролептического паркинсонизма, а иногда и злокачественного нейролептического синдрома, а также депрессии. Сульпирид (с его преимущественным сродством к дофаминовым D_2 -рецепторам в лимбических структурах мозга и отсутствием действия на стриарные дофаминовые рецепторы) обуславливает низкий уровень экстрапирамидных побочных эффектов. В то же время избирательная блокада сульпиридом пресинаптических D_3 -рецепторов обуславливает активирующий эффект препарата и его действие на негативную симптоматику.

В данных литературы, как отмечает С.А.Овсянников, подтверждается эффективность сульпирида при острых психотических эпизодах в рамках шизофрении. Если он назначался в больших дозах (до 1600 мг/сут), то выявлял антигаллюцинаторный и антибредовый эффекты у больных параноидной шизофренией. При назначении в средних и малых дозах (до 200 мг/сут) при малопрогредиентной шизофрении сульпирид оказался эффективным у больных с анергией, деперсонализацией. Вслед за Н.Н.Иванцом и соавт. С.А.Овсянников указывает на высокую эффективность сульпирида в наркологии при лечении алкогольной и наркоманической, в том числе героиновой, абстиненции. Особенно ценным, по данным литературы, оказался сульпирид в лечении «маскированных», соматизированных депрессий, когда симптома-

**и на душе
спокойно!**

Уникальный нейролептик, сочетающий антипсихотический, стимулирующий и антидепрессивный эффекты с благоприятным соматотропным действием.

В высоких дозах сульпирид обладает выраженным антипсихотическим действием, а в низких - активирующим и антидепрессивным эффектами.

Минимальный риск экстрапирамидных расстройств. Не обладает холинолитической и адренолитической активностью.

СУЛЬПИРИД
атипичный нейролептик

Показания к применению:

- шизофрения, острые и хронические психотические расстройства различной этиологии;
- эндогенные и реактивные депрессии;
- острые делириозные состояния;
- неврозы;
- психосоматические расстройства (болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и др.);
- головокружения;
- болезни зависимости.

Препарат первого ряда при широком круге заболеваний:

- ✓ пограничные психические расстройства
- ✓ психосоматическая патология



тика определяется жалобами на дискомфортные ощущения в желудке и кишечнике. Широкий спектр действия препарата подтверждается его успешным применением при разнообразных соматоформных расстройствах, включающих психогенные головные боли, боли в области сердца, функциональные расстройства кишечника (в том числе с синдромом раздраженной толстой кишки).

Собственный клинический опыт С.А.Овсянникова показывает, что сульпирид является терапевтическим средством при лечении язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Это объясняется его прямым влиянием на физиологические процессы в пищеварительном тракте. Благодаря специфическому влиянию сульпирида на гипоталамус, который регулирует работу гипофиза, в самом гипофизе происходит усиление выделения соматотропного гормона, который обладает анаболическим действием и способствует заживлению пораженных участков. Кроме того, сульпирид улучшает кровоснабжение и моторику желудка и кишечника. Важно и то, что этот препарат помогает восстанавливать состояние равновесия в условиях стресса. Расширяет диапазон использования сульпирида, по мнению С.А.Овсянникова, его успешное влияние при сексологических расстройствах у мужчин (при дебутантной форме импотенции) и женщин (при оргазмической дисфункции).

Завершая работу о сульпириде, С.А.Овсянников делает вывод, что этот препарат обладает широтой клинических эффектов за счет наличия в механизме его действия селективной блокады дофаминовых D₂- и D₃-рецепторов, что определяет атипичность его как нейролептика с минимальными побочными и нежелательными эффектами. Кроме того, сульпирид обнаруживает различное действие малых (50–250 мг/сут) и больших (300–3200 мг/сут) доз на пресинаптические и постсинаптические дофаминовые рецепторы.

В статье «Сульпирид: механизм действия и возможности клинического использования» [8] автор отмечает, что для сульпирида характерно благоприятное соматотропное действие, которое связывают как с центральным (подавление дофаминергических рецепторов в триггерном центре рвоты в головном мозге), так и периферическим (нормализация моторики желудка, тонкой и толстой кишки, желчного пузыря) влиянием. У сульпирида выявлены противорвотное и антидиспептическое действие. Доказана его эффективность в больших дозах при шизофрении с галлюцинациями, бредом, с негативной симптоматикой, а также при малопрогрессирующей шизофрении с деперсонализацией и аффективной патологией, резистентных к терапии другими нейролептиками.

Широкое применение сульпирид находит в пограничной психиатрии при лечении невротических депрессий с преобладанием апатии, вялости, «маскированных» депрессий, нервной анорексии. Отмечено, что достаточно часто сульпирид используется и в общей медицинской сети, причем здесь показаний для этого препарата едва ли не больше, чем в психиатрии. Соматотропные эффекты сульпирида используют в кардиологии, пульмонологии, неврологии, и особенно широко в гастроэнтерологии. Так, выраженное терапевтическое действие этого препарата при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки подтверждено результатами монотерапии инъекционным сульпиридом в суточной дозе 250 мг, которая купирует обострения язвенной болезни у 4/5 пациентов уже в первые 4 дня терапии. Таким образом, сульпирид является одним из наиболее востребованных психофармакологических средств.

В исследовании И.Ю.Дороженков и М.А.Терентьева [9] указывают на то, что сульпирид находит широкое применение как в психиатрических, так и в общей медицинской лечебных учреждениях благодаря широкому спектру фармакологической активности, а также хорошей переносимости. Благодаря выраженному противотревожному (анксиолитическому) действию в сочетании с соматотропным эффектом он актив-

но применяется при терапии психосоматических расстройств. Однако в литературе имеются лишь единичные работы, посвященные применению сульпирида в психодерматологии.

Так, в работе F.Ser, M.Tomasek и соавт. [10] отмечается успешное применение сульпирида в лечении широкого круга психодерматологических расстройств, относящихся, согласно современным классификациям, к различным регистрам психосоматического континуума. Эти иностранные авторы показали эффективность сульпирида у больных с дерматозойным бредом, невротическими эксфолиациями и субдепрессивными состояниями в дерматологической клинике. На базе межклинического психосоматического отделения ММА им. И.М.Сеченова и клиники кафедры кожных и венерических болезней лечебного факультета этого же вуза провели лечение сульпиридом 30 пациентов (5 мужчин и 25 женщин; средний возраст 44 года) с тревожно-фобическими, тревожно-депрессивными и обсессивно-компульсивными расстройствами и дерматологической патологией (по Международной классификации болезней 10-го пересмотра): нозогенные реакции с расстройством адаптации, обусловленные психотравмирующим влиянием кожной патологии (социальной фобии – 12 наблюдений, тревожная депрессия – 18 наблюдений).

Исследование завершили 28 пациентов. Двое больных с нозогенной: 1 больной с розацеа, еще 1 – с атопическим дерматитом были исключены в связи с возникшими галактореей и нарушениями менструального цикла на 2-й неделе приема препарата. В остальных наблюдениях препарат переносился хорошо. Незначительные побочные эффекты (тремор, седация, сонливость) наблюдались у 5 пациентов при дозе выше 300 мг/сут. Суммарный положительный эффект (76,6% по шкале общего клинического впечатления, CGI) зарегистрирован у 23 больных. Клинически это проявилось в существенном снижении уровня тревоги, нормализации сна, улучшении настроения, дезактуализации стрессогенных переживаний, редукции избегающего поведения. Отмечена также положительная динамика со стороны кожного процесса, проявившаяся редукцией воспалительных и соматовегетативных проявлений в динамике хронического дерматита. Хорошие результаты наблюдали и у больных с невротическими эксфолиациями, у которых редукция симптоматики проявлялась на 3–4-й неделе терапии и становилась более выраженной к 5–6-й неделе, что проявилось снижением интенсивности и длительности компульсивных саморасчесов и, как следствие, существенным уменьшением числа деструктивных высыпаний. Редукция психопатологических расстройств и положительная динамика со стороны кожного покрова при терапии сульпиридом привела к улучшению показателей дерматологического индекса качества жизни. Полученные данные о терапевтической эффективности и побочных явлениях сульпирида при терапии тревожных и обсессивно-компульсивных расстройств в дерматологической клинике свидетельствуют о достаточно высокой активности препарата и редкости осложнений этой психофармакотерапии.

В 1975 г. на Международном симпозиуме «Результаты клинического изучения лекарственного препарата сульпирид», прошедшем в МПБ №1, был представлен наш доклад «Особенности клинического действия препарата сульпирид». Исследование было проведено на 36 психически больных с диагнозами: «шизофрения» (25 пациентов), невротическое и психопатоподобные состояния у лиц с органическим поражением центральной нервной системы (6 пациентов), инволюционные психозы (3 пациента), и депрессивная фаза маниакально-депрессивного психоза (2 пациента). В результате были сделаны следующие выводы. Сульпирид является активным психофармакологическим средством с выраженным общим и избирательным антипсихотическим действием и легким

тимоаналептическим влиянием. К особенностям антидепрессивного действия сульпирида относится его преимущественное воздействие на идеаторную и моторную заторможенность, нежели на витальный аффект тоски у депрессивных больных. Заслуживает особого внимания способность сульпирида эффективно воздействовать на разнообразные сенесто-ипохондрические расстройства у душевнобольных.

Начиная с 1997 г. мы широко используем сульпирид при лечении коморбидных психических расстройств у соматических больных в многопрофильной больнице №36, где уже 16 лет функционирует организованное нами отделение (кабинет) психотерапии в составе 2 медицинских психологов, 2 психотерапевтов и 2 психиатров. Больные, которым назначался сульпирид в небольших дозах (150–300 мг/сут), страдали различными внутренними заболеваниями: гастроэнтерологические расстройства – язвы желудка или гастриты (28 больных); различными неврологическими расстройствами с алгическим синдромом на фоне астении и дистимии (17 больных), стоматологическими расстройствами с глоссалгиями и стомалгиями (9 больных), кардиологическими расстройствами с экстрасистолиями (7 больных). Кроме этих пациентов с выявленными соматическими заболеваниями, среди обследованных больных было большое число лиц с разнообразными и неопределенными соматическими жалобами, которые укладывались в диагностические критерии «соматоформных (38 больных) и психосоматических (29 больных) расстройств». У большинства пациентов перечисленные соматические, соматоформные и психосоматические расстройства протекали на субдепрессивном фоне.

Клиническое изучение сульпирида в многопрофильной больнице у пациентов с различными коморбидными психическими расстройствами обнаружило его уникальные лечебные свойства при лечении гастроэнтерологических больных (с язвенной болезнью желудка, гастритами, колитами), неврологических больных с алгическим синдромом, стоматологических больных с сенестопатиями и глоссалгиями, кардио-

логических больных с экстрасистолиями. У соматических больных сульпирид обычно назначался в малых и средних дозах: 50–200 мг/сут, при этом никаких серьезных побочных эффектов не наблюдалось.

Нами были выявлены некоторые отличительные психотропные свойства сульпирида, которые позволили отнести его к первым представителям атипичных нейролептиков с умеренно выраженным глобальным антипсихотическим и активирующим действием, практически без экстрапирамидных и холинолитических побочных явлений и с уникальным соматотропным действием на гастроэнтерологические, сенесто-ипохондрические, астенические и субдепрессивные расстройства.

Литература

1. Сульпирид при лечении соматоформных (психосоматических) расстройств. Редакционный обзор. *Психиатр. и психофармакотер.* 2000; 2.
2. Синячкин М.С., Вейн А.М. и др. Сульпирид в профилактическом лечении мигрени. *Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С.Корсакова.* 1997; 11.
3. Яновенко Э.П., Григорьев П.Я. Синдром раздраженного кишечника. *Практ. врач.* 1998; 2.
4. Говорин Н.В. и др. Дифференцированная психофармакотерапия при ИБС. *Клин. фармакология и терапия.* 1997; 6.
5. Иванец Н.Н., Стрелец Н.В., Уткин С.И., Григорьева Е.Ю. Опыт применения атипичного нейролептика эглонила при лечении героиновой наркомании. *Психиатр. и психофармакотер.* 2001; 3.
6. Овсянников С.А. Сульпирид – атипичный нейролептик широкого спектра действия. *Психиатр. и психофармакотер.* 2003; 2.
7. Дробижев М.Ю. Сульпирид: механизм действия и возможности клинического использования. *Психиатр. и психофармакотер.* 2004; 4.
8. Дороженко И.Ю., Терентьева М.А. Терапия тревожных и обсессивно-компульсивных расстройств в дерматологической практике: опыт применения эглека (сульпирид). *Психиатр. и психофармакотер.* 2005; 3.
9. Ser F, Tomasek M et al. 2002.

Сведения об авторе

В.Н.Прокудин – каф. психиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ; отд. психотерапии МКБ №36