

УДК 616.89(082):616.8-091

DOI: 10.22141/2224-0713.3.105.2019.169914

Мінко О.І.

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», м. Харків, Україна
Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Використання тіаприду в психоневрології (огляд літератури)

Резюме. В огляді літератури висвітлені сучасні уявлення про місце нейролептиків у терапії психічних і поведінкових розладів унаслідок вживання алкоголю з позицій доказової медицини. Показано, що доведено антиалкогольну/антиопіїдну ефективність мають лише декілька нейролептиків, а саме тіаприд, галоперидол і хлорпротиксен, які включені до клінічних настанов і відповідних протоколів у США і Європі. Визначено, що тіаприд має необхідні властивості для лікування синдрому відміни алкоголю й використання як антикревінгового засобу в підтримуючій терапії.

Ключові слова: доказова медицина; залежність; психоактивні речовини; терапія; нейролептики; тіаприд; огляд

Використання сучасною медициною нашої країни принципів доказовості потребує того, щоб у лікувальні стандарти й протоколи включалися лише ті методи терапії, які мають вірогідно підтверджену клінічну ефективність. Препарати допускаються до використання в наркології (психіатрії залежностей) лише після схвалення спеціальними контролюючими органами: у США це Управління з контролю якості продуктів і ліків (Food and Drug Administration — FDA), а в країнах Євросоюзу — Європейське агентство з контролю ліків (European Medicines Agency — EMA). Дозвіл на використання препаратів видається лише в тих випадках, коли їх ефективність і безпека підтверджені результатами декількох подвійних сліпих рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень.

Причому з позицій доказової медицини єдиним критерієм ефективності для станів, що безпосередньо не загрожують життю пацієнта (у наркології це всі розлади, окрім тяжкої інтоксикації, стану відміни з делірієм або судомами, коли використовується інший критерій оцінки ефективності терапії — вижив пацієнт чи ні), визнається якість його життя. Якість життя пацієнта при цьому оцінюється не тільки і не стільки за

фактом досягнення абсолютної тверезості, скільки за зменшенням добової кількості спожитих стандартних доз алкоголю (СДА), зменшенням тижневої кількості СДА, зменшенням числа днів вживання алкоголю і, відповідно, збільшенням числа днів тверезості, зменшенням разової кількості СДА, покращанням соціального функціонування, сімейних стосунків, взаємин на роботі, зменшенням конфліктності в умовах редукції вживання алкоголю [1–7].

Отже, цей підхід міняє як існуючі критерії оцінки ефективності терапії, так і підходи до формування груп і визначення терміну спостереження осіб із психічними й поведінковими розладами внаслідок вживання алкоголю й інших психоактивних речовин. І якщо для осіб із синдромом залежності від опіїдів такий підхід став реальним, то для осіб із залежністю від алкоголю та інших психоактивних (крім опіїдів) речовин він залишається ознакою майбутнього. До цього часу тільки досягнення абсолютної тверезості вважається єдиним критерієм ефективності протиалкогольного лікування й визначає термін спостереження (диспансерний нагляд).

На сьогодні у світі лише для п'яти препаратів підтверджена ефективність при алкогольній залежності.

Це нейролептик тіаприд, антикревінговий препарат — модулятор активності NMDA- і ГАМК-рецепторів акампросат, блокатор опіатних рецепторів налтрексон [8–19] і два препарати, що сенсibiliзують до алкоголю, — дисульфірам [20–31] і карбамід кальцію [32]. Акампросат [33–38] поки ще не зареєстровано в Україні. Низка авторів надає результати успішного поєднаного використання вказаних препаратів [39–40].

Експертами FDA й ЕМА для лікування алкогольної й опіоїдної залежності схвалено лише деякі нейролептики: тіаприд, галоперидол, хлорпротиксен.

Низка препаратів належить до так званих експериментальних, ефективність яких при психічних і поведінкових розладах унаслідок вживання психоактивних речовин перебуває в стадії вивчення: антиконвульсанти карбамазепін і топірамат [41–51]; блокатор опіатних рецепторів налмефен [52–55], агоніст допаміну бромокриптин, анксиолітик буспірон, седативний засіб гамма-гідроксимасляна кислота, група селективних інгібіторів зворотного захвату серотоніну й трициклічні антидепресанти [56–59], однак серед них немає жодного нейролептика.

У контрольованих дослідженнях при лікуванні не-психотичних розладів при станах залежності не відмічено вірогідного позитивного ефекту від прийому таких нейролептиків, як рисперидон, оланзапін, кветіапін, арипіпразол, зипразидон, паліперидон [60].

У дослідженнях ефективності інших нейролептиків (перфеназин, флуфеназин, периціазин, галоперидол, трифлуоперазин, хлорпромазин, левомепромазин, хлорпротиксен, тіоридазин, тіаприд) підтверджена ефективність при алкогольній залежності лише тіаприду, галоперидолу й хлорпротиксену, а при опіоїдній залежності — тіаприду, хлорпротиксену й левомепромозину [61]. Перелік показань до використання нейролептиків не включає алкогольну або наркотичну залежність, за винятком тіаприду, що показаний при синдромі відміни алкоголю, синдромі відміни алкоголю з делірієм і алкогольних психозах. Тіаприд включено в стандарти лікування алкогольної й опіоїдної залежності в США, Німеччині, Великій Британії, Франції [61–65].

Тіаприд — атипичний нейролептик із групи заміщених бензамідів, за своїми снодійними, седативними й анальгезуючими ефектами є дуже привабливим для використання не тільки в наркологічній практиці. Тіаприд — антагоніст рецептора допаміну D2 і D3, водночас він більш селективний, ніж інші нейролептики, такі як галоперидол і рисперидон, які не тільки націлені на чотири з п'яти відомих підтипів рецептора допаміну (D1–D4), але й блокують серотонін (5-HT_{2A}, 2C), α_1 -, α_2 -адренергічні рецептори, а також рецептори гістаміну H₁. Порівняно з цими препаратами тіаприд має відносно помірну спорідненість до його рецепторів-мішеней. Саме антидопамінергічні ефекти тіаприду, скоріше за все, зумовлюють імовірний механізм його клінічної ефективності [66], на той час як інші вважають, що може бути задіяний і інший механізм [67].

Основні ефекти тіаприду: антипсихотичний, болюзаспокійливий, снодійний, седативний, анксиолітич-

ний, протиблювотний. Вважається, що антипсихотична дія тіаприду обумовлена блокадою допамінових D2-рецепторів мезолімбаїчної або мезокортикальної системи; седативна дія — блокадою адренорецепторів ретикулярної формації; протиблювотна дія пов'язана з блокадою допамінових D2-рецепторів тригерної зони блювотного центру; гіпотермічна дія обумовлена блокадою допамінових рецепторів гіпоталамуса; водночас механізм анальгезуючої дії при інтероцептивному й екстрацептивному болю не вивчений.

Привертає увагу широкий збалансований спектр терапевтичної активності тіаприду: протитривожний ефект тіаприду дорівнює такому діазепаму й афобазолу, поступаючись лише феназепаму; антидепресивний ефект дорівнює міансерину й перевершує міртазапін; гіпногенний ефект дорівнює міансерину, міртазапін, перевершує діазепам, поступаючись тільки феназепаму. Тіаприд характеризується й досить вираженим вегетостабілізуючим і антикревінговим ефектом.

Отже, завдяки різнобічній терапевтичній активності тіаприд здатен швидко й ефективно купірувати весь комплекс соматовегетативних, неврологічних і психічних порушень, у тому числі розлади сну в структурі синдрому відміни алкоголю.

Тіаприд показаний для протирецидивного лікування завдяки ослабленню патологічного потягу й нормалізації психопатологічних проявів (стан нестійкої ремісії, особливо такі прояви, як конфліктність, дратівливість, погано контрольована агресивність).

Препарат практично не викликає екстрапірамідних розладів, не метаболізується в печінці, що дозволяє використовувати його при алкогольному ураженні печінки.

Г.К. Shaw і співавт. [67] встановили, що 3-місячне застосування тіаприду в 100 пацієнтів з алкогольною залежністю дозволило досягти абсолютної тверезості або зменшення вживання алкоголю, а також зміцнення соціального статусу й зменшення числа випадків звернення до медичних установ порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо. Особи із синдромом залежності від алкоголю, які отримували тіаприд у дозі 300 мг на добу, відмічали зниження рівня психологічного стресу й загальне покращання стану в період утримання від алкоголю [68]. В іншому дослідженні пацієнти отримували до 800 мг тіаприду на добу й відзначили суттєве покращання динаміки проявів синдрому відміни алкоголю та якості життя [66].

Клінічні дослідження осіб, залежних від алкоголю, після детоксикації показали, що тіаприд покращує перебіг захворювання, сприяє утриманню й зменшенню вживання алкоголю, а в короткотривалій перспективі допомагає реінтеграції в суспільстві. Ці вигоди були пов'язані із скороченням споживання ресурсів системи охорони здоров'я [63].

В іншому дослідженні 32 жінки із синдромом залежності від алкоголю й значними рівнями тривоги або депресії були допущені до подвійного сліпого рандомізованого дослідження, у якому ефект заміщеного бензаміду — тіаприду порівнювали з ефектом плацебо

протягом 6-місячного періоду. Двадцять пацієнок закінчили дослідження. Були оцінені результати відповідних біохімічних і гематологічних тестів, рівні вживання алкоголю й пов'язана з ними поведінка, виражене задоволення різними галузями життя, експериментальний індекс невротичних симптомів, виконано анкетування на самооцінку й алкогольну залежність. Результати показали, що порівняно з групою плацебо пацієнти, які отримували тіаприд, менше пили й мали більш тривалі періоди утримання від вживання алкоголю. Це супроводжувалось покращанням лабораторних тестів, зменшенням невротичних симптомів, підвищенням самооцінки й рівня задоволеності життям. Препарат добре переносився, ніяких шкідливих ефектів не відзначалося, що вказувало на його потенційну користь для цієї групи пацієнтів [64].

Поєднання тіаприду й карбамазепіну слід розглядати як стратегію лікування пацієнтів як у стані алкогольного сп'яніння, так і поза ним, із неускладненим синдромом відміни алкоголю, оскільки він не призводить до пригнічення дихання або залежності. Оpubліковані результати дослідження ефективності, безпеки й користі від застосування комбінації тіаприду й карбамазепіну ретард при лікуванні синдрому відміни алкоголю [69]. У дослідженні брали участь 540 пацієнтів, які страждали від тяжкої алкогольної залежності, значна їх кількість мали в анамнезі делірій і судомні напади в стані відміни алкоголю. Автори роблять висновок, що при стані відміни алкоголю комбінована терапія тіапридом і карбамазепіном більш ефективна й безпечна, що можна пояснити розширенням профілю нейрохімічної активності.

Отже, найбільш важливими властивостями тіаприду можна вважати такі: він редукує симптоми синдрому відміни, у тому числі тривогу; не стає об'єктом зловживання; має низьку токсичність ($LD_{50} > 1700$ мг/кг); може застосовуватися навіть у нетверезих пацієнтів без ризику небажаної взаємодії з алкоголем; знижує ризик розвитку алкогольних психозів; має антикривінгову дію; зніжує споживання алкоголю протягом «п'яних» днів; знижує кількість самих «п'яних» днів; добре поєднується з іншою фармакотерапією синдрому відміни алкоголю.

У літературі зустрічається достатньо публікацій, присвячених оцінці ефективності й безпеки використання тіаприду при лікуванні психічних, неврологічних і соматичних розладів: генералізованого тривожного розладу, коморбідного із залежністю від алкоголю; як додаткового препарату — для лікування постійних слухових галюцинацій; судинної деменції з гострою психічною сплутаністю; синдрому Туретта; стану післяопераційного маячення при кардіохірургічних втручаннях; хвороби Гентингтона, ранньої й пізньої дискінезії; психомоторних порушень в осіб похилого віку; при термічних і хімічних опіках голови, шиї, тулуба, плечового поясу, верхньої кінцівки, зап'ястя й кисті, ділянки кульшового суглоба й нижньої кінцівки, гомілковостопного суглоба й стопи, термічних і хімічних опіках дихальних шляхів [70–75].

Крім аналізу терапевтичної ефективності тіаприду важливою є оцінка його переносимості. Терапія тіапридом вважається безпечною. На відміну від інших нейролептиків тіаприд рідко викликає екстрапірамідні розлади й навіть показаний при неврологічних порушеннях, викликаних іншими антипсихотиками. Крім того, лікування тіапридом рідко призводить до зростання маси тіла на відміну від інших типових та атипичних нейролептиків, а в деяких випадках навіть сприяє зниженню маси тіла. Відсутність у тіаприду холінолітичного й вираженого адренолітичного ефекту обумовлює нечасте виникнення побічних ефектів із боку серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, підвищення внутрішньочочного тиску, затримки сечі. Побічний ефект, який, за даними Управління з контролю за продуктами й ліками США (FDA), зустрічається найчастіше, — це рабдоміоліз [74]. Зустрічаються також аномалії серця — подовження інтервалу QT і torsades de pointes [75].

Добра переносимість визначає можливість широкого використання тіаприду при лікуванні психічних розладів, поєднаних із соматичною патологією.

Отже, добрий профіль побічних ефектів тіаприду сприяє покращанню якості життя пацієнтів. Важливою перевагою препарату перед іншими нейролептиками є відносно слабка взаємодія з іншими лікарськими засобами, що дає можливість його використання в різних комбінаціях при лікуванні психічних, соматопсихічних і соматичних захворювань.

Протипоказаннями для призначення тіаприду є одночасний прийом леводопи, а також препаратів, що містять етанол; феохромоцитома або підозра на неї; гіпертонічний криз; декомпенсована епілепсія; тяжкі порушення функції печінки й нирок; перший триместр вагітності; вік до 6 років.

Отже, дані численних досліджень свідчать про високу ефективність і широкий спектр дії тіаприду. Препарат має своєрідний комбінований механізм дії, великий діапазон показань для використання. Також привертає увагу можливість гнучкого підходу до дозування препарату. Усе це дозволяє стверджувати, що тіаприд є унікальним препаратом, який уже понад 40 років успішно використовується психіатрами різних країн для лікування багатьох розладів не тільки в наркології та психіатрії, а й у неврології й соматичній медицині.

Конфлікт інтересів. Публікація за підтримки ТОВ «Валеант Фармасьютікалз».

Список літератури

1. Минко А.И. *Качество жизни, аффективный статус и приверженность терапии на протяжении первого месяца антиалкогольного лечения [Текст] / А.И. Минко, И.В. Линский // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2006. — № 1(9). — С. 123-125.*
2. Крупницкий Е.М., Борцов А.В. *Парадигма доказательно медицины: принципы проведения клинических исследований в наркологии // Обзорение психиатрии и медицинской психологии. — 2009. — № 1. — С. 4-11.*

3. Swift R. *Emerging approaches to managing alcohol dependence* [Text] / Robert M. Swift // *J. Health Syst. Pharm.* — 2007. — Vol. 64 (5 suppl 3). — P. 12-22.
4. Gastfriend D.R. *Reduction in heavy drinking as a treatment outcome in alcohol dependence* [Text] / D.R. Gastfriend, J.C. Garbutt, H.M. Pettinati, R.F. Forman // *J. Subst. Abuse Treat.* — 2007. — Vol. 33. — P. 71-80.
5. Anderson P. *Effectiveness and cost-effectiveness of policies and programmes to reduce the harm caused by alcohol* [Text] / P. Anderson, D. Chisholm, D. Fuhr // *Lancet.* — 2009. — Vol. 373. — P. 2234-2246.
6. *Guideline on the Development of Medicinal Products for the Treatment of Alcohol Dependence* [Text] / European Medicines Agency. — London, 2010; *Guideline on the development of medicinal products for the treatment of alcohol dependence* [Електронний ресурс] / European Medicines Agency // ЕМА/СНМР/ЕWP/20097/2008. February 18, 2010. — http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Sci.en_tific_guideline/2010/03/WC500074898.pdf (4 April 2013, date last accessed).
7. Саенз Э. *Принципы наркологического лечения ЮНОДК/ВОЗ* [Текст] / Э. Саенз // *Украинское общество и наркотики: развитие нового стратегического подхода: Международная конференция высокого уровня.* — Киев, 21–23.05.2012 / Под общей редакцией В.А. Тимошенко, В.А. Яценко, Дж. Джеры, М. Султанова, А.С. Шаповалова. — К.: Логос, 2012. — С. 68-72.
8. Лінський І.В. Від налоксону до вівітролу: блокатори опіатних рецепторів у клінічній практиці [Текст] / І.В. Лінський, О.І. Мінко, В.Н. Кузьминов [та інші] // *Український вісник психоневрології.* — 2009. — Т. 17, вип. 2(59). — С. 13-17;
9. Пат. № 44752 Україна, МПК (2009) А61N 1/02. *Спосіб лікування алкогольної залежності* [Текст] / Мінко О.І., Лінський І.В., Бараненко О.В., Мінко О.О.; заявник та власник ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України». — № 2009 05083; заяв. 22.05.2009; опубл. 12.10.2009, Бюл. № 19.
10. Ігнатів М.Ю. *Роль препарату Налтима-50 (налтрексон гідрохлорид) в ліченні та реабілітації больних с алкогольною залежністю* [Текст] / М.Ю. Ігнатів, А.Е. Горбань // *Архів психіатрії.* — 2003. — Т. 9, вип. 1(32). — С. 101-102.
11. Сосин И.К. *Новые аспекты использования препарата «Налтрекс» в наркологии при клинически рецидивоопасных ситуациях* [Текст] / И.К. Сосин, И.В. Куприенко, Ю.Ф. Чувев, Т.К. Задорожная, Д.В. Сайков // *Мистецтво лікування.* — Грудень 2003 р. — № 6. — С. 77-84.
12. Синклэйр Дж.Д. *Новый эффективный способ лечения пристрастия к алкоголю: угашение с помощью антагонистов опиатных рецепторов* [Текст] / Дж.Д. Синклэйр, Р.М. Салимов // *Наркология.* — 2002. — № 5. — С. 37-40.
13. Volpicelli J.R. *Naltrexone in the treatment of alcohol dependence* [Text] / J.R. Volpicelli, A.I. Alterman, M. Hayashida [et al.] // *Arch. Gen. Psych.* — 1992. — Vol. 49. — P. 876-880.
14. Srisurapanont M. *Naltrexone for the treatment of alcoholism* [Text]: a meta-analysis of randomized controlled trials / M. Srisurapanont, N. Jarasuraisin // *Neuropsychopharmacol.* — 2005. — Vol. 8. — P. 267-280.
15. O'Malley S.S. *Efficacy of extended release naltrexone in alcohol-dependent patients who are abstinent prior to treatment* [Text] / S.S. O'Malley, J.C. Garbutt, D.R. Gastfriend [et al.] // *Clin. Psychopharmacology.* — 2007. — Vol. 27. — P. 507-512.
16. Gelernter J. *Opioid receptor gene (OPRM1, OPRK1, and OPRD1) variants and response to naltrexone treatment for alcohol dependence* [Text]: results from the VA Cooperative Study / J. Gelernter, R. Gueorgulieva, H.R. Kranzler [et al.] // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* — 2007. — Vol. 31. — P. 555-563.
17. Krishnan-Sarin S. *Family history of alcoholism influences naltrexone-induced reduction in alcohol drinking* [Text] / S. Krishnan-Sarin, J.H. Krystal, J. Shi [et al.] // *Biol. Psychiatry.* — 2007. — Vol. 62. — P. 694-697.
18. Srisurapanont M. *Opioid antagonists for alcohol dependence* [Text] / M. Srisurapanont, N. Jarasuraisin // *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* — 2005. — Vol. 1. — doi: 10.1002/14651858.CD001867.pub2.
19. Maisel N.C. *Meta-analysis of naltrexone and acamprostate for treating alcohol use disorders: when are these medications most helpful?* [Text] / N.C. Maisel, J.C. Blodgett, P.L. Wilbourne [et al.] // *Addiction.* — 2013. — Vol. 108. — P. 275-293.
20. Мінко О.І. *Застосування дисульфіраму (еспералю) у наркологічній практиці* [Текст]: історія та нові можливості / О.І. Мінко, І.В. Лінський, М.Ю. Ігнатів // *Український вісник психоневрології.* — 2007. — Т. 15, вип. 2(51). — С. 125-128.
21. Мінко О.І. *Можливості підвищення прихильності до довготривалої протирецидивної терапії в осіб з алкогольною залежністю* [Текст] / О.І. Мінко, І.О. Шараневич // *Довженківські читання: проблема рецидиву в сучасній наркології: Зб. мат. X Української науково-практичної конференції з міжнародною участю.* — Харків: Плеяда, 2009. — С. 110-113.
22. Артемчук К.А. *Сравнительный анализ результатов трехмесячной сенсibiliзирующей терапии дисульфирамом и цианамидом (Колме)* [Текст] / К.А. Артемчук, А.И. Минко, И.В. Линский [и др.] // *Український вісник психоневрології.* — 2010. — Т. 18, вип. 2(63). — С. 81-91.
23. Suh J.J. *The status of disulfiram: a half of a century later* [Text] / J.J. Suh, H.M. Pettinati, K.M. Kampman, C.P. O'Brien // *Clin. Psychopharmacol.* — 2006. — Vol. 26. — P. 290-302.
24. Fuller F.K. *Does disulfiram have a role in alcoholism treatment today?* [Text] / F.K. Fuller, E. Gordis // *Addiction.* — 2004. — Vol. 99. — P. 21-24.
25. Verge C. *Adverse hepatic reactions associated with calcium carbimide and disulfiram therapy* [Text]: is there still a role for these drugs? / C. Verge, M.I. Lucena, E. Lopez-Torres [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 21. — P. 5078-5080;
26. Ho M.P. *Refractive hypotension in a patient with disulfiram-ethanol reaction* [Text] / M.P. Ho, C.H. Yo, C.M. Liu [et al.] // *J. Med. Sci.* — 2007. — Vol. 333. — P. 53-55.
27. Suh J.J. *The status of disulfiram: a half of a century later* [Text] / J.J. Suh, H.M. Pettinati, K.M. Kampman, C.P. O'Brien // *J. Clin. Psychopharmacol.* — 2006. — Vol. 26. — P. 290-302.
28. Fuller F.K. *Does disulfiram have a role in alcoholism treatment today?* [Text] / F.K. Fuller, E. Gordis // *Addiction.* — 2004. — Vol. 99. — P. 21-24.
29. Verge C. *Adverse hepatic reactions associated with calcium carbimide and disulfiram therapy: is there still a role for these drugs?* [Text] / C. Verge, M.I. Lucena, E. Lopez-Torres [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 21. — P. 5078-5080.
30. Schuckit M.A. *A one-year follow-up of men alcoholics given disulfiram* [Text] / M.A. Schuckit // *J. Stud. Alcohol.* — 1985. — Vol. 46. — P. 191-195.

31. Fuller R.K. Disulfiram treatment of alcoholism [Text]: A Veteran's Administration cooperative study / R.K. Fuller, L. Branchey, D.R. Brightwell [et al.] // JAMA. — 1986. — Vol. 256. — P. 1449-1455.
32. Swift R.M. Drug Therapy for Alcohol Dependence // The New England Journal of Medicine. — 1999. — May 13. — P. 1482-1490.
33. Mann K. The efficacy of acamprosate in the maintenance of abstinence in alcohol-dependent individuals: results of a meta-analysis [Text] / K. Mann, P. Leher, M.Y. Morgan // Alcohol. Clin. Exp. Res. — 2004. — Vol. 28. — P. 51-63.
34. Feeney G. Combined acamprosate and naltrexone, with cognitive behavioral therapy is superior to either medication alone for alcohol abstinence [Text]: a single centers experience with pharmacotherapy / G. Feeney, J. Connor, R. Young [et al.] // Alcohol Alcohol. — 2006. — Vol. 41. — P. 321-327.
35. Maisel N.C. Meta-analysis of naltrexone and acamprosate for treating alcohol use disorders [Text]: when are these medications most helpful? / N.C. Maisel, J.C. Blodgett, P.L. Wilbourne [et al.] // Addiction. — 2013. — Vol. 108. — P. 275-293.
36. Feeney G. Combined acamprosate and naltrexone, with cognitive behavioural therapy is superior to either medication alone for alcohol abstinence [Text]: a single centres experience with pharmacotherapy / G. Feeney, J. Connor, R. Young [et al.] // Alcohol Alcohol. — 2006. — Vol. 41. — P. 321-327.
37. Mason B. Effect of oral acamprosate on abstinence in patients with alcohol dependence in a double-blind, placebo-controlled trial: the role of patient motivation [Text] / B. Mason, A. Goodman, S. Chabac, P. Leher // J. Psychiatr. Res. — 2006. — Vol. 40. — P. 383-393.
38. Kiefer F. Comparing and combining naltrexone and acamprosate in relapse prevention of alcoholism [Text]: a double-blind, placebo-controlled study / F. Kiefer, H. Jahn, X. Tarnaske [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. — 2003. — Vol. 60. — P. 92-99.
39. Laaksonen E. A randomized, multicentre, open-label, comparative trial of disulfiram, naltrexone and acamprosate in the treatment of alcohol dependence [Text] / E. Laaksonen, A. Koski-Jannes, M. Salaspuro [et al.] // Alcohol Alcohol. — 2008. — Vol. 43. — P. 53-61.
40. Feeney G. Combined acamprosate and naltrexone, with cognitive behavioural therapy is superior to either medication alone for alcohol abstinence [Text]: a single centres experience with pharmacotherapy / G. Feeney, J. Connor, R. Young [et al.] // Alcohol Alcohol. — 2006. — Vol. 41. — P. 321-327.
41. Johnson B.A. Topiramate for treating alcohol dependence [Text]: a randomized controlled trial / B.A. Johnson, N. Rosenthal, J.A. Capece [et al.] // JAMA. — 2007. — Vol. 298. — P. 1641-1651.
42. Johnson B.A. Oral topiramate for treatment of alcohol dependence [Text]: a randomised controlled trial // Lancet. — 2003. — Vol. 361. — P. 617-685.
43. Garnett W.R. Clinical pharmacology of topiramate [Text]: a review / W.R. Garnett // Epilepsia. — 2000. — Vol. 41 (suppl). — P. 61-65.
44. Johnson B.A. Neuropharmacological treatments for alcoholism [Text]: scientific basis and clinical findings / B.A. Johnson, N. Ait-Daoud // Psychopharmacology. — 2000. — Vol. 149. — P. 327-344.
45. Сосин И.К. Финлепсин в интенсивной терапии запойных состояний при алкоголизме [Текст] // И.К. Сосин, И.В. Куприенко, И.Ф. Куприенко // Український медичний альманах. — 2000. — Т. 3, № 2 (Додаток). — С. 154-156.
46. Битенский В.С. Роль киндинга в формировании психических и наркологических заболеваний [Текст] / В.С. Битенский, Э.В. Мельник // Український вісник психоневрології. — 2002. — № 3. — С. 20-23.
47. Битенский В.С. Современные аспекты патогенеза психических и наркологических заболеваний [Текст] / В.С. Битенский, Э.В. Мельник // Вісник психічного здоров'я. — 2001. — № 3. — С. 20-23.
48. Воробьева Т.М. Нейробиология патологических влечений: алкоголизма, токсико- и наркоманий [Текст] / Т.М. Воробьева, П.В. Волошин, С.Н. Гарбузова [и др.]. — Харьков: Основа, 1994. — 176 с.
49. Мінко О.І. Монотерапія синдрому відміни алкоголю пролонгованим карбамазепіном (фінлепсин-ретардом) [Текст] / О.І. Мінко // Український вісник психоневрології. — 2000. — Т. 8, вип. 3(25). — С. 44-46.
50. Минко А.И. Купирование патологического влечения к алкоголю топилепсином [Текст] / А.И. Минко // Международный неврологический журнал. — 2006. — № 4(8). — С. 134-137.
51. Наркологія [Текст]: Національний підручник / За ред. І.К. Сосіна, Ю.Ф. Чуєва. — Х.: Колегіум, 2014. — 1428 с.
52. Mann K., Extending the Treatment Options in Alcohol Dependence [електронний ресурс]: A Randomized Controlled Study of As-Needed Nalmefene / K. Mann, A. Bladstrom, L. Torup [et al.] // Biological Psychiatry. — 2012. — Dec. 11. — <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.10.020>; European Medicines Agency — Find medicine — Selincro [Електронний ресурс]. — http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002583/human_med_001620.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 (4 April 2013, date last accessed).
53. Bart G. Nalmefene induced elevation in serum prolactin in normal human volunteers: Partial kappa opioid agonist activity? [Text] / G. Bart, J.H. Schluger, L. Borg [et al.] // Neuropsychopharmacology. — 2005. — Vol. 30. — P. 2254-2262.
54. Anton R.F. A multi-site dose ranging study of nalmefene in the treatment of alcohol dependence [Text] / R.F. Anton, H. Pettinati, A. Zweben [et al.] // J. Clin. Psychopharmacol. — 2004. — Vol. 24. — P. 421-428.
55. Mason B.J. A double-blind, placebo-controlled pilot study to evaluate the efficacy and safety of oral nalmefene HCl for alcohol dependence [Text] / B.J. Mason, E.C. Rivo, R.O. Morgan [et al.] // Alcohol Clin. Exp. Res. — 1994. — Vol. 18. — P. 1162-1167.
56. Минко А.И. Антидепрессанты в лечении алкогольной зависимости [Текст] / А.И. Минко, И.В. Линский // Здоров'я України. — 2006. — № 13-14 (146-147). — С. 64.
57. Минко А.И. Антикревинговый эффект серотинергических антидепрессантов при зависимости от алкоголя [Текст] / А.И. Минко, И.В. Линский, В.В. Шалашов // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 1(50), додаток. — С. 272-273.
58. Сосин И.К. Наркология (Монография) [Текст] / И.К. Сосин, Ю.Ф. Чуев. — Харьков: Коллегиум, 2005. — 800 с.
59. Мишиев В.Д. Клинические показания к применению нового серотинергического антидепрессанта золофт (сертралин) [Текст] / В.Д. Мишиев // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — 1999. — № 1(5). — С. 91-95.
60. Maher A.R., Maglione M., Bagley S. et al. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis // JAMA. — 2011. — 306(12). — 1359-69. DOI: 10.1001/jama.2011.1360.
61. Shaw G.K. Tiapride in the prevention of relapse in recently detoxified alcoholics [Text] / G.K. Shaw, S. Waller, S.K. Majumdar

[et al.] // *Br. J. Psychiatry*. — 1994. — Vol. 165. — P. 515-523.

62. Mann K. *Pharmacotherapy of alcohol dependence: a review of the clinical data* // *CNS Drugs*. — 2004. — 18(8). — 485-504. DOI: 10.2165%2F00023210-200418080-00002.

63. Peters D.H., Faulds D. *Tiapride. A review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of the alcohol dependence syndrome* // *Drugs*. — 1994. — 47(6). — 1010-32. DOI: 10.2165%2F00003495-199447060-00009.

64. Shaw G.K., Majumdar S.K., Waller S., MacGarvie J. *Tiapride in the Long-term Management of Alcoholics of Anxious or Depressive Temperament* // *Br. J. Psychiatry*. — 1987. — Vol. 150, Issue 2. — P. 164-168.

65. 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. — 256(7). — 395-401. — Epub 2006 Aug 17.

66. *Pregabalin, tiapride and lorazepam in alcohol withdrawal syndrome: a multi-centre, randomized, single-blind comparison trial* // *Addiction*. — February 2010. — 105(2). — 288-99. doi: 10.1111/j.1360-0443.2009.02792.x.PMID 20078487.

67. Fong T.G., Tulebaev S.R., Inouye S.K. *Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment* // *Nat. Rev. Neurol*. — 2009. — 5(4). — 210-20. DOI: 10.1038/nrneurol.2009.24.

68. Miller M.O. *Evaluation and management of delirium in hospitalized older patients* // *Am. Fam. Physician*. — 2008. — 78(11). — 1265-70; Hsieh T.T., Fong T.G., Marcantonio E.R. et al. *Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence* // *J. Gerontol a Biol. Med. Sci*. — 2008. — 63(7). — 764-72.

69. Maldonado J.R. *Pathoetiological model of delirium: comprehensive understanding of the neurobiology of delirium and an evidence-based approach to prevention and treatment* // *Crit. Care Clin*. — 2008. — 24(4). — 789-856. DOI: 10.1016/j.ccc.2008.06.004.

70. Dimitrievic O.B., Stamatovic S.M., Keep R.F. et al. *Effects of the chemokine CCL2 on bloodbrain barrier permeability during ischemia reperfusion injury* // *J. Cereb. Blood Flow Metab*. — 2006. — 26(6). — 797-810. DOI: 10.1038%2Fsj.jcbfm.9600229.

71. Bourne R.S., Tahir T.A., Borthwick M. et al. *Drug treatment of delirium: past, present and future* // *J. Psychosom. Res*. — 2008. — 65(3). — 273-82. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2008.05.025.

72. Campbell N., Boustani M.A., Ayub A. et al. *Pharmacological management in delirium in hospitalized adults — a systematic evidence review* // *J. Cen. Intern. Med*. — 2009. — 24(7). — 848-53. DOI: 10.1007/s11606-009-0996-7. Epub 2009 May 8; Willi J. *Delirium, Dämmerzustand und Verwirrtheit bei körperlich Kranken* // *Bleuler M. Akute psychische Begleiterscheinungen körperlicher Krankheiten*. — Stuttgart, 1968. — P. 27-128.

73. Scatton B., Cohen C., Perrault G., Oblin A., Claustre Y., Schoemaker H. et al. *The preclinical pharmacologic profile of tiapride* // *Eur. Psychiatry*. — 2001. — 16. — s29-34. [PubMed]; Chaudhury S. *Hallucinations: Clinical aspects and management* // *Ind. Psychiatry J*. — 2010. — 19. — 5-12. [PMC free article] [PubMed].

74. *Tiapride Hydrochloride* // *Drug Cite*. — Retrieved 30 October 2012.

75. Tiefenbacher A.E. *Tiacob: Summary of Product Characteristics*. — 2006.

TIA-UA1904-85-01

Отримано 26.04.2019 ■

Минко А.И.

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», г. Харьков, Украина
Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

Использование тиаприда в психоневрологии (обзор литературы)

Резюме. В обзоре литературы освещаются современные представления о месте нейролептиков в терапии психических и поведенческих расстройств вследствие употребления алкоголя с позиций доказательной медицины. Показано, что доказанную антиалкогольную/антиопийную эффективность имеют только несколько нейролептиков, а именно тиаприд, галоперидол и хлорпрофитаксен, которые включены в клинические

руководства и соответствующие протоколы в США и Европе. Определено, что тиаприд обладает необходимыми свойствами для лечения синдрома отмены алкоголя и использования как антикревтингового средства в поддерживающей терапии.

Ключевые слова: доказательная медицина; зависимость; психоактивные вещества; терапия; нейролептики; тиаприд; обзор

O.I. Minko

State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine",
Kharkiv, Ukraine

V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Use of tiapride in psychoneurology (literature review)

Abstract. The literature review presents modern ideas about the place of neuroleptics in the treatment of mental and behavioural disorders due to the use of alcohol from the standpoint of evidence-based medicine. It has been shown that only few neuroleptics have proven anti-alcohol/antiopioid efficacy, namely tiapride, haloperidol, and chlorprothixen, which are included in clinical guidelines

and relevant protocols in the United States and Europe. It has been determined that tiapride has the necessary effects for the treatment of alcohol withdrawal syndrome and for the use as an anti-relapse agent in anti-relapse treatment.

Keywords: evidence-based medicine; dependence; psychoactive substances; therapy; neuroleptics; tiapride; review