

## **АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АМБУЛАТОРНОЙ ГЕРОНТОПСИХИАТРИИ И ВОПРОСЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ТИАПРИД**

**Л.С. Круглов<sup>1,2</sup>, А.М. Виткин<sup>3</sup>**

*<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр  
психиатрии и неврологии им. В.М.Бехтерева*

*<sup>2</sup>Кафедра психиатрии и наркологии  
Санкт-Петербургского государственного университета*

*<sup>3</sup>Амбулаторное отделение Санкт-Петербургской  
психиатрической больницы им. П.П.Кащенко*

В практике работы амбулаторной психиатрической службы особое место занимают вопросы наблюдения, а также стабилизирующей и противорецидивной терапии пожилых пациентов. Значение подобных аспектов определяется, прежде всего, самой представленностью соответствующих больных в контингенте, обслуживаемом врачами амбулаторной службы, в особенности специалистами психоневрологических диспансеров. С одной стороны, современная ситуация определяется постоянным ростом доли пожилого населения в промышленно развитых странах, где она составляет около 20%. В связи с этим здесь широко обсуждаются программы повышения качества адаптации пожилого населения, с учетом его особенностей, в том числе – связанных с наличием различных заболеваний [9].

С другой стороны, уже с середины первого десятилетия XXI века в эпидемиологических исследованиях констатируется тенденция к увеличению распространенности нервно-психических нарушений среди лиц старших возрастных групп. Первоначально она затрагивала, главным образом, показатель первичной заболеваемости и, возможно, являлась следствием усовершенствования методов выявления рассматриваемой патологии [1, 6], преимущественно – обнаружению когнитивных нарушений в результате широких программ обследования лиц пожилого и старческого возраста [3].

К настоящему же времени среди старших групп населения констатируется рост не только первичной заболеваемости, но и общей болезненности собственно психическими нарушениями [2]. Соответственно, это должно отразиться и на диспансерном контингенте пожилых больных, который складывается из двух групп пациентов: страдающих психическими заболеваниями с молодого и среднего

возраста с формированием некоторых особенностей этих расстройств в позднем периоде жизни и заболевших впервые именно в последнем, причем чаще теми формами патологии, которые составляют его специфику.

Как и в прошлые годы [6], значительное место среди психопатологии у пожилых, несмотря на распространенность аффективных расстройств, в целом занимают органические нарушения, отличающиеся (в рамках современной классификации МКБ-10) значительным разнообразием. Это касается явлений, широко встречающихся в амбулаторной практике, как в форме первичной симптоматики, так и в виде разнообразных остаточных явлений у пациентов, ранее перенесших психозы.

Поздний возраст предполагает наличие (в большинстве случаев) органической недостаточности центральной нервной системы (по крайней мере – в форме фонового состояния) и осложненность соматической патологией, что диктуют необходимость использования наиболее безопасных препаратов в процессе психофармакотерапии пожилых больных, а нередко даже ставят вопрос об отказе от непрерывного их применения и переходе к кратковременным курсам лечения. Практика показывает реальную возможность последнего варианта, однако, по-видимому, эта группа относительно ограничена пациентами, у которых возрастная динамика начавшегося в прошлом психоза имеет явную тенденцию к «затуханию», либо психические нарушения отходят на второй план по механизму «психосоматического балансирования» в условиях «накопления» физических недугов.

Все же вопрос о проведении терапии психотропными средствами пожилых больных во многих случаях сохраняет свою значимость и препараты

выбора в этом случае должны характеризоваться представленностью нескольких благоприятных параметров. К ним, в частности, относится незначительность влияния на неврологическую сферу за счет минимального и ограниченного (избирательного) воздействия на дофаминэргические механизмы, а также малая выраженность адренолитических влияний, что существенно для безопасности функционирования сердечно-сосудистой системы. Кроме того, первостепенно значимой является не типичность холинолитических эффектов, чреватых как кардиологическими так и иными осложнениями, особо актуальными в пожилом возрасте (влияние на внутриглазное давление, мочевыделение, эвакуацию содержимого желудочно-кишечного тракта). Наконец, центральные холинолитические эффекты крайне нежелательны в связи с негативным влиянием на когнитивное функционирование, которое до известной степени может страдать за счет собственно возрастного фактора.

Характеристика направленности самой психотропной активности также имеет значение в выборе оптимальных психотропных препаратов для амбулаторной психиатрической практики работы с пациентами позднего возраста. Конечно, она во многом зависит от вариантов выявляемых у больных нарушений. Однако в контексте упомянутых выше направлений стабилизирующей и противорецидивной терапии, снижения риска психотических рецидивов при уже достигнутой ремиссии, концепция подхода к соответствующему лечению не обязательно должна базироваться только на учете симптоматики психотических проявлений. В данном плане можно вспомнить использовавшееся еще в первые десятилетия развития психофармакотерапии понятие «нейролептика широкого спектра действия». При отсутствии собственно выраженного антипсихотического действия эти препараты все же благоприятно влияли на продуктивную психопатологическую симптоматику, обладали умеренными седативными и даже тимоаналептическими свойствами, что, в сочетании с благоприятным профилем переносимости и безопасности, способствовало их эффективному применению у пожилых и соматически ослабленных больных, в том числе в процессе длительной амбулаторной терапии.

Подобному профилю во многом соответствует современный антипсихотик тиаприд, который характеризуется преобладающим влиянием на мезолимбические и мезокортикальные структуры мозга при известной избирательности воздействия на D<sub>2</sub> дофаминэргические рецепторы. Кроме того, его отличает слабый аффинитет к рецепторам ацетилхолина, норадреналина, серотонина, гистамина и ГАМК. Именно подобные особенности механизма действия предопределяют безопасность применения тиаприда у пожилых пациентов.

Значительное место в описаниях и инструкциях к тиаприду занимают показания, связанные со спецификой психопатологии у подобных больных. Тревога, в некоторых случаях доходящая до ажитации с двигательным беспокойством, эмоциональная лабильность с преобладающим оттенком раздражительности, протекающие на фоне соматической ослабленности, не позволяющей прибегать к использованию традиционных нейролептиков, составляют основной круг подобных показаний [10]. При этом легко заметить, что перечисленная симптоматика весьма характерна для широкого круга органических психопатологических нарушений, который, как было отмечено выше, встречаются в старости с преобладающей частотой.

**Цель** настоящей работы заключалась в оценке наличия в структуре диспансерного контингента пожилых психически больных пациентов, которым, по крайней мере, на отдельных этапах наблюдения, может быть показана антипсихотическая терапия с минимальным риском возникновения побочных эффектов в ходе ее проведения. Другой аспект работы составила предварительная оценка широты применения тиаприда в амбулаторной психиатрической практике при психопатологической симптоматике, которая становится показанием для его применения у лиц позднего возраста.

#### **Материал и методы исследования**

Работа осуществлена в амбулаторном отделении психиатрической больницы им. П.П.Кашенко Санкт-Петербурга, обслуживающем крупный район города (Кировский). Кроме того, были использованы материалы амбулаторного приема больных в отделении гериатрической психиатрии Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М.Бехтерева. В обоих случаях проанализированы данные на начало 2019 года и за период первых его 6 месяцев.

В общей сложности с использованием сплошного метода в анализ были включены данные о 15 пациентах в возрасте 60 лет и старше, получавших лечение тиапридом в амбулаторных условиях. Большинство из них (81,3%) составили женщины. Возраст 68,8% больных находился в интервале 75–79 лет. Тиаприд назначался в суточной дозе 100–200 мг. Все пациенты до назначения указанной терапии иных психотропных средств не получали (первичное обращение), а оценка изменений в состоянии производилась по прошествии одной и двух недель от начала лечения с использованием шкалы CGI.

#### **Результаты работы**

Анализ структуры расстройств у пожилых больных, находящихся под наблюдением диспансерного отделения, показал, что почти половину из них (46,2%) составляют пациенты с разными вариантами нарушений (даже исключая страдающих деменцией) органического генеза, причем в основном речь

шла о галлюцинаторных и бредовых расстройствах, потребовавших на разных этапах наблюдения применения антипсихотической терапии. Вместе с тем, очевидно, что уже в силу этиологической природы этих расстройств у больных имелись предпосылки для возникновения побочной симптоматики, прежде всего –экстрапирамидной.

В 66,7% случаев больным, лечившимся тиапридом, он был назначен в связи с зрительный или слуховой галлюцинаторной симптоматикой, сопровождавшейся признаками умеренного когнитивного снижения; лишь в одном случае они получили вторичную бредовую интерпретацию в переживаниях пациентов (органический галлюциноз смешанной сосудисто-альцгеймеровской этиологии – F06.0). Клинический интерес представляет тот факт, что во всех наблюдениях отсутствовали обонятельные галлюцинации, которые достаточно широко встречаются при галлюцинозе позднего возраста, не связанном с органическим поражением головного мозга.

Из числа данных пациентов у 8 к концу первой недели лечения наметилась незначительная положительная динамика, а по прошествии двух недель у трех из них имело место значительное, а у 5 – существенное улучшение состояния по шкале CGI. По одному распределились пациенты с незначительной положительной динамикой (отмечена к концу второй недели) и с отсутствием перемен. Причем в последнем случае дополнение терапии малыми дозами галоперидола все же привело к незначительной положительной динамике.

У 3 пациентов клиническая картина характеризовалась признаками психической спутанности на фоне деменции альцгеймеровско-сосудистого происхождения (F05.1). Отмечалась дезориентировка во времени, в месте и окружающих лицах больные были ориентированы только приблизительно и лишь на протяжении дневного времени суток. Ориентировка в собственной личности включала знание своих имени, отчества и фамилии, а также года рождения, однако, определить собственный возраст больным не удавалось. Они не могли также вспомнить основную часть событий, имевших место в течение всего периода с момента появления признаков нарушенного сознания. В вечернее и ночное время усиливалось двигательное беспокойство, сон был значительно сокращен по продолжительности и наступал только в утренние часы. Отмечались фрагментарные зрительные галлюцинации. При этом следует отметить, что общая продолжительность этих явлений не превышала недели до обращения за психиатрической помощью, что, наряду с отсутствием опасных тенденций в поведении больных, объясняло факт попытки амбулаторной терапии данного состояния, несмотря на известную дезорганизацию поведения пациентов. Следует также иметь в виду, что, судя по результатам настоящего анализа, такие случаи

в амбулаторной практике относительно редки и чаще острые проявления спутанности становятся причиной госпитализации в стационар.

Вместе с тем уже к концу первой недели терапии у всех 3 больных с психической спутанностью было отмечено существенное улучшение состояния по шкале CGI, при котором проявления ажитации или двигательного беспокойства были полностью устранены, дезориентировка затрагивала только показатели времени и носила дисмнестический характер. Данное состояние сохранилось до момента завершения наблюдения.

Наконец, еще двое больных получали тиаприд в комплексной терапии депрессивного эпизода средней степени выраженности (F32), впервые возникшего в позднем возрасте. В качестве основной терапии в обоих этих случаях выступали антидепрессанты – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Поводом для дополнения лечения тиапридом послужила значительная выраженность тревожных проявлений, сочетавшихся с сенестопатиями. В обоих случаях при этом было достигнуто существенное улучшение состояния по шкале CGI.

Следует особо отметить, что ни в одном случае рассматриваемого амбулаторного применения тиаприда не наблюдалось побочной симптоматики.

### Обсуждение полученных данных

Результативность применения тиаприда при галлюцинаторных расстройствах во многом ставит вопрос о расширении представлений о спектре его психотропной активности в виде лишь умеренного седативного эффекта. В этой связи в литературе имеются сведения об эффективном адьювантном применении тиаприда при стойких слуховых галлюцинациях у больных шизофренией [11]. Причем углубление терапевтического эффекта было достигнуто после присоединения тиаприда к уже проводившемуся лечению галоперидолом или атипичными антипсихотиками. Немаловажно при этом, что подобное комбинирование не привело к появлению экстрапирамидной симптоматики.

Возможность такого клинического действия тиаприда со всей очевидностью вытекает из особенностей нейрхимических механизмов его действия. Так, принято считать, что возникновение продуктивной психопатологической симптоматики, в частности, галлюцинаций, в решающей мере обусловлено патологической активизацией дофаминэргических влияний и блокада последних составляет существенный компонент антипсихотического действия. При этом преобладание мезолимбических и мезокортикальных точек приложения препарата над nigrostriарными, а также избирательность влияния на D<sub>2</sub>-рецепторы создает предпосылки для исключения запуска механизмов возникновения нежелательных экстрапирамидных симптомов.

Определенные «симптомы-мишени» для применения тиаприда, несомненно, присутствуют и при состояниях психической спутанности. При этом необходимо подчеркнуть, что общий транзиторный характер течения этих состояний во многом снимает вопрос о подборе избирательной антипсихотической терапии (направленной на конкретные психопатологические симптомы, например, галлюцинации), хотя с учетом вышесказанного такой эффект у препарата также следует предполагать. Основной задачей психофармакотерапии в случае картины спутанности становится коррекция проявлений общей возбужденности и двигательного беспокойства в разных их оттенках. С этой точки зрения умеренный (мягкий) седативный эффект тиаприда, практически не сопровождающийся побочным действием, оказывается весьма кстати. В условиях комплексного проведения терапии одновременно подвергаются редукции и все иные проявления острой спутанности.

Как хорошо известно, к числу широко распространенных в позднем возрасте психопатологических состояний относятся проявления депрессивного расстройства. Этому, несомненно, способствуют некоторые компоненты биопсихосоциальной модели возникновения заболеваний, в которой, применительно к данному периоду присутствует повышенная уязвимость вследствие неизбежных изменений центральной нервной системы и неблагоприятных внешних воздействий эмоционального плана, связанных с переходом к завершающему этапу жизни. В этой связи тиаприд в комплексе с антидепрессантами может быть особенно показан при гипотимных состояниях, протекающих с соматоформными, в том числе – ипохондрическими, проявлениями. Подобное сочетание часто обнаруживается при поздне-возрастных депрессиях, что во многом объясняется фактором «накопления» с течением жизни соматических недугов, которые при гипотимных психопатологических нарушениях получают субъективное отражение в переживаниях пациентов даже при формальной компенсации состояния с позиций специалистов по внутренним болезням. Тиаприд принадлежит к группе замещенных бензамидов, еще первые представители которых (в частности, сульпирид) обнаружили «тропность» к указанным проявлениям [12]. С учетом преобладающего седативного действия тиаприда результативности его применения следует ожидать при тревожной депрессии, которая характерна для аффективных нарушений у пожилых пациентов.

В плане оценки качеств лекарственных средств традиционно представляют интерес результаты сравнения эффективности с препаратами, считающимися «эталонными» в своих классах. Среди антипсихотиков в таком качестве выделяется галоперидол. К настоящему времени в литературе, как зарубежной, так и отечественной, имеются данные о сходной, по сравнению с ним (по крайней мере, при части состояний) эффективности применения тиаприда у пожилых пациентов, при одновременно большей степени переносимости и безопасности [4, 8]. В этой связи следует отметить, что отечественный препарат полного цикла производства тиаприд, относящийся к дженерическим, прошел все необходимые этапы испытаний еще в середине 90-х годов, в ходе которых подтвердил полное соответствие оригинальному препарату.

### Выводы

В амбулаторном контингенте пожилых психически больных достаточно широко представлена группа пациентов с показаниями для применения антипсихотических препаратов с благоприятным профилем переносимости и безопасности, к которым относится тиаприд. Уже в процессе лечения первичных пациентов (фактически в порядке амбулаторной купирующей терапии) удается достигнуть значительных положительных клинических результатов при наличии продуктивной психопатологической симптоматики и в некоторых случаях исключить необходимость госпитализации больных в психиатрический стационар в связи с таким традиционным для них состоянием, как психическая спутанность. Кроме того, с учетом известных данных о клинических свойствах замещенных бензамидов, к которым принадлежит и тиаприд, а также принимая во внимание наблюдения из настоящей работы, возможна аргументация дополнения указанным препаратом тимоаналептической терапии в процессе лечения широко распространенных в позднем возрасте депрессивных состояний.

Необходимы психообразовательные усилия в отношении пациентов и их близких, направленные на разъяснение в доступной форме значимости используемых в амбулаторной практике препаратов с учетом не только предотвращения рецидивов психопатологической симптоматики у больных-хроников, но и возможности быстрого и относительно безопасного устранения явлений, потенциально способных привести к госпитализации.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Безнос С.А., Максимова Н.Е. Долгосрочный прогноз числа психически больных пожилого и старческого возраста в Российской Федерации // Российский психиатрический журнал. 2006. С. 21–25.
2. Демчева Н.К., Кекелидзе З.И., Казаковцев Б.А., Макушкин Е.В. Динамика общей и первичной заболеваемости психическими расстройствами населения Российской Федерации в возрасте от 60 лет и старше в 2000–2016 гг. // Российский психиатрический журнал. 2017. № 4. С. 4–11.
3. Захаров В.В. Всероссийская программа изучения эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей») // Неврологический журнал. 2006. № 2. С. 27–32.

4. Круглов Л.С., Беленцова Т.М., Беленцова В.С. Применение препарата тиаприд при состояниях острой психической спутанности в позднем возрасте // Российский психиатрический журнал. 2012. № 4. С. 53–57.
5. Полищук Ю.И. Актуальные вопросы пограничной геронтопсихиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. 2006. № 3. С. 12–16.
6. Чуркин А.А., Творогова Н.А. Распространенность психических расстройств в Российской Федерации в 2010 г. // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 2. С. 3–7.
7. Шмуклер А.Б. Обзор применения тиаприда в современных условиях // Социальная и клиническая психиатрия. 2015. Т. 25, № 1. С. 105–106.
8. Allain H., Dautzenberg P.H., Maurer K. et al. Double-blind study of tiapride versus haloperidol and placebo in agitation and aggressiveness in elderly patients with cognitive impairment // Psychopharmacology. 2000. Vol.148, N 4. P. 361–366.
9. Buffel T., McGarry P., Phillipson C. et al. Developing age-friendly cities: case studies from Brussels and Manchester and implication for policy and practice // J. Aging. Soc. Policy. 2014. Vol. 26. P. 52–72.
10. Heun R., Rusler M., Allain H. Tiapride in gerontopsychiatry // Eur. Psychiatry. 2001. Vol.16, Suppl.1. P. 3–4.
11. Shah N.K., 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.
12. Borenstein P., Champion C., Cujo Ph. et al. Un psychotrope original: le Sulpiride // Sem. Hop. Paris. 1969. Vol. 25. P. 1301–1313.

## АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АМБУЛАТОРНОЙ ГЕРОНТОПСИХИАТРИИ И ВОПРОСЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ТИАПРИД

Л.С. Круглов, А.М. Виткин

Последние годы характеризуются положительной, в целом, тенденцией увеличения доли пожилого населения. Однако одновременно появляются и данные о росте показателей первичной заболеваемости и болезненности психическими расстройствами среди старших возрастных групп, причем в особенности это относится к лицам, страдающим органическими расстройствами, требующими особой осторожности при проведении психофармакотерапии в связи с повышенным риском побочных эффектов. Цель настоящей работы заключалась в оценке наличия в структуре диспансерного контингента пожилых психически больных пациентов, потенциально нуждающихся в проведении амбулаторной антипсихотической терапии (включая как купирующую, так и поддерживающую). Уста-

новлено, что такой контингент приближается к 50%. Проведенный клинический анализ показал возможность осуществления лечения препаратом тиаприд, относящимся к антипсихотикам со свойствами селективности и безопасности, при галлюцинаторных проявлениях, а в некоторых случаях – и при возникновении психической спутанности, а также при соматоформных симптомах в структуре депрессии. Имеющиеся данные сравнения результатов применения препарата с эталонным антипсихотиком галоперидолом диктуют необходимость более широкого внедрения тиаприда в амбулаторную терапию, в том числе – путем соответствующих психообразовательных воздействий.

**Ключевые слова:** амбулаторная терапия, поздний возраст, тиаприд.

## TOPICAL ASPECTS OF OUT-PATIENT GERIATRIC PSYCHIATRY AND ISSUES OF USE OF TIAPRIDE

L.S. Kruglov, A.M. Vitkin

Recent years have been characterized by an undoubtedly positive, in general, tendency of increasing the share of the elderly population. However, at the same time there are data on the growth of primary morbidity and morbidity with mental disorders among older age groups. And in particular this applies to persons suffering from organic disorders that require special care when conducting psychopharmacotherapy due to an increased risk of side effects. The purpose of this work was primarily to assess the presence in the structure of a dispensary cohort of elderly mentally ill patients who potentially need to conduct outpatient antipsychotic therapy (including both relieving and supportive). It is

established that such contingent is approaching to 50%. A clinical analysis showed the possibility of treatment with tiapride, an antipsychotic with selectivity and safety properties, patients with hallucinatory manifestations, and in some cases with the emergence of mental confusion, as well as with somatoform symptoms in the structure of depression. However, available data comparing the results of using the drug with the reference antipsychotic haloperidol dictate the need for wider use of tiapride in ambulatory therapy, including through appropriate psycho-educational efforts.

**Key words:** out-patient therapy, old age, tiapride.

---

**Круглов Лев Саввич** – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения гериатрической психиатрии Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М.Бехтерева, профессор кафедры психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского государственного университета; e-mail: levsavkrug@gmail.com

**Виткин Александр Михайлович** – старший ординатор амбулаторного отделения Санкт-Петербургской психиатрической больницы им. П.П.Кащенко