

Багаторічний досвід застосування сульпіриду в психіатрії, неврології та гастроентерології

Сульпірид відомий клініцистам ще з 1969 р. як ефективний та безпечний антипсихотичний засіб м'якої дії без виражених побічних ефектів, на відміну від інших антипсихотиків (АП). Спектр дії сульпіриду досить широкий, тому препарат використовується не лише у психіатрії та неврології, але й у гастроентерології. Пропонуємо короткий огляд статті Р.А. Беккера та Ю.В. Бикова (2019), присвяченої 50-й річниці застосування сульпіриду в клінічній практиці.

Історична довідка

Перша молекула сульпіриду була синтезована у ході численних спроб двох французьких фармакологів Луї Джастін-Безансона та Шарля Лавіля створити аналог відомого перорального антиаритмічного засобу прокаїнаміду (новокаїнаміду) з більшою антиаритмічною активністю, меншою токсичністю, довшим періодом напіввиведення та кращою біодоступністю (W. Sneader, 2005; A. William, 2008).

У 1957 р. вчені синтезували ортохлор-прокаїнамід, у 1964 р. – метоклопрамід (перший сульфаниламідний бензамід), які не мали протиаритмічних властивостей, проте володіли протиблювотною дією (L. Justin-Besancon, 1957; K. Staniszewski, 1960; L. Justin-Besancon, C. Laville, 1964). Подальші експериментальні дослідження на тваринах показали: метоклопрамід викликає катаlepsію, що є еквівалентом екстрапірамідних розладів (ЕПР). На той час схожі ефекти приписували вже відомим АП, і вчені припустили, що метоклопрамід також може володіти антипсихотичними властивостями, тому експерименти продовжилися. При клінічному застосуванні засіб мав сильну протиблювотну дію, іноді викликав ЕПР, проте припущення вчених щодо антипсихотичної активності не підтвердилися.

Незважаючи на перші невдачі, Луї Джастін-Безансон продовжував працювати над створенням нового АП серед сульфаниламідних бензамідів. Уже наступна модифікація молекули метоклопраміду призвела до появи сульпіриду, а в 1965 р. були запатентовані як сама молекула, так і методи її промислового виробництва (W. Sneader, 2005; A. William, 2008). Вже через 3 роки після синтезу сульпіриду стали доступними результати ряду подвійних сліпих плацебо-контрольованих рандомізованих клінічних досліджень, які підтверджували високу ефективність, безпечність та добру переносимість нового АП (P. Borenstein et al., 1968; P. Nayrac et al., 1969).

Фармакологічні характеристики сульпіриду

У середині ХХ ст. серед фармакологів та клініцистів було поширене переконання про те, що між ефективністю АП та його здатністю викликати ЕПР існує пряма пропорційна залежність, тому теорія про існування АП без такої побічної дії викликала сумніви. Проте вже на ранніх етапах клінічних досліджень клініцисти та вчені звернули увагу на те, що прийом сульпіриду (навіть у дозі 1800 мг/добу), як і клозапину, дуже рідко супроводжувався появою ЕПР. Пізніше дослідники виявили, що сульпірид відрізняється від типових АП, адже володіє слабкою парціальною агоністичною активністю до D2-дофамінових рецепторів. Ця особливість зменшує вірогідність виникнення ЕПР при застосуванні високих доз сульпіриду. Разом з тим препарат має виражені антипсихотичні властивості (S. Stahl, 2013).

Таким чином, сульпірид та клозапін є першими атипovими АП, а не рисперидон, як це зазначено у деяких джерелах. Відкриття цих засобів зробило значний внесок не лише у клінічну практику, а й науку. Вчені більше не пов'язували високу антипсихотичну активність препаратів з обов'язковим розвитком ЕПР. Науковці почали більш глибоко вивчати патогенез шизофренії, і примітивну «дофамінову теорію» цього захворювання замінила багатофакторна теорія, зокрема «теорія серотонін-дофамінового дисбалансу». Надалі виявили антидепресивні та анксиолітичні властивості сульпіриду, які проявлялися навіть при застосуванні невисоких доз. Сульпірид часто комбiнують з іншими антидепресантами

(АД), що дозволяє досягти потенціювання антидепресивної та антитривожної дії та зменшити побічні ефекти деяких АД, наприклад нудоту, блювання, зниження апетиту, характерні для селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, норадреналіну (S. Stahl, 2013).

Сульпірид є потужним парціальним агоністом 5-HT₄-підтипу серотонінових рецепторів, що проявляється вираженою протиблювотною та прокінетичною дією (стимуляція та регуляція моторики шлунково-кишкового тракту), а також має значення в антидепресивній, анксиолітичній та аналгетичній активності засобу (M. Tonini et al., 2003). На відміну від решти АП, для сульпіриду характерна ще одна унікальна властивість – парціальна агоністична активність щодо GHB-рецепторів (рецептори до γ -оксимасляної кислоти) та здатність збільшувати експресію GHB-рецепторів. Вважається, що ця дія має значення в антипсихотичній, анксиолітичній і антидепресивній активності засобу та асоційована з меншою вірогідністю виникнення ЕПР.

Висока селективність сульпіриду до дофамінових рецепторів забезпечує майже повну відсутність побічних ефектів, які характерні для інших АП та АД: надмірна сонливість та седация, ортостатична гіпотензія, тахікардія, сухість в роті, запор, мідріаз, затримка сечі тощо.

Таким чином, сульпірид володіє антипсихотичною, антидепресивною, анксиолітичною, протиблювотною, прокінетичною активністю з мінімальними побічними ефектами, доброю переносимістю, комплаєнтністю та високою безпечністю навіть при застосуванні високих доз (S. Stahl, 2013).

З початку вивчення властивостей АП відомо, що, крім основної антипсихотичної дії, деякі представники фармакологічної групи володіють іншими корисними для соматичного та вегетативного здоров'я ефектами (протиблювотним, протисвербіжним, протикашльовим тощо). Слід мати на увазі й те, що у багатьох хворих із соматичною патологією мають місце депресивні та/або тривожні розлади з коморбідним перебігом. Часткова психосоматична природа деяких хвороб обґрунтовує доцільність включення у комплексне лікування пацієнта лікарських засобів із антипсихотичною дією (S. Stahl, 2013).

Актуальною проблемою є немотивований страх лікарів загальної практики, сімейних лікарів та інших спеціалістів непсихіатричного профілю через призначення АП, а також хибне переконання фахівців у відсутності формального юридичного права на «втручання у психіку пацієнта». Але істина в тому, що психіатрична допомога потрібна лише при тяжких депресивних та тривожних розладах або при резистентних до лікування станах та у складних для діагностики випадках. У більшості випадків допомога психіатра повинна нести консультативний характер, а ведення хворих є компетенцією сімейного лікаря. На жаль, на практиці цей алгоритм зазнає краху, і навіть при нетяжких тривожних розладах хворих направляють до психіатра.

За словами відомого психофармаколога S. Stahl, немотивований страх лікарів непсихіатричного профілю перед призначення АП є застарілим відлунням донаукових часів, коли психіку людини пов'язували з містичними та надприродними явищами, що в еру доказової медицини є недоречним. Тому вчений пропонує термін «психотропний препарат» замінити на «нейротропний препарат», який є більш науково обґрунтованим. S. Stahl також наголошує на тому, що лікарям загальної практики чи інших терапевтичних

спеціальностей не потрібно боятися призначати препарати, які за фармакологічною класифікацією належать до АП чи АД, адже у малих дозах ці засоби володіють іншими властивостями, які можуть бути корисними у певній клінічній ситуації (протиблювотна, протикашльова, протисвербіжна дія). S. Stahl свої висновки підкріплює такими фактами: у дозі 50-150 мг/добу препарат володіє прокінетичною та протиблювотною дією, 200-600 мг/добу – антидепресивною та анксиолітичною дією, а при застосуванні від 600 до 1800 мг/добу проявляє властивості атипovого АП.

Сульпірид у психіатрії та неврології

Результати багатьох плацебо-контрольованих рандомізованих клінічних досліджень неодноразово підтвердили високу ефективність, безпечність та добру переносимість сульпіриду хворими на шизофренію, шизоафективні розлади та інші розлади психотичного спектру (B. Soares et al., 2000; E. Lai et al., 2013).

Свою ефективність сульпірид демонструє у лікуванні пацієнтів із шизотиповими розладами, депресією, дистимією, тривожними, невротичними розладами, патологічними станами, пов'язаними зі стресом, тривожно-компульсивними станами.

Завдяки поєднанню протиблювотної, анксиолітичної, прокінетичної та антидепресивної дії засіб ефективний при лікуванні пацієнтів із розладами харчової поведінки (нервовою анорексією, булімією) (T. Niyaama et al., 2009).

Сульпірид у гастроентерології

Окрім психіатрії та неврології, сульпірид часто застосовується в гастроентерології. Основні властивості засобу, які є корисними для пацієнтів цього профілю, це **протиблювотна (при нудоті та блюванні периферичного генезу), гастропротекторна, прокінетична, антирефлюксна, антисекреторна дія.**

Відповідно, доцільним є включення сульпіриду в комплексне лікування хворих на езофагіт, гастрит, дуоденіт (особливо при підвищеній кислотності шлунка), гастропарез різної етіології (зокрема діабетичний), гастроезофагеальну рефлюксну хворобу та рефлюкс-езофагіт, функціональну диспепсію, виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки, а також на дискінезію жовчовивідних шляхів, хронічний холецистит та панкреатит (N. Rasheed et al., 2010; E. Belova, 2007; I. Tsimmerman et al., 2007).

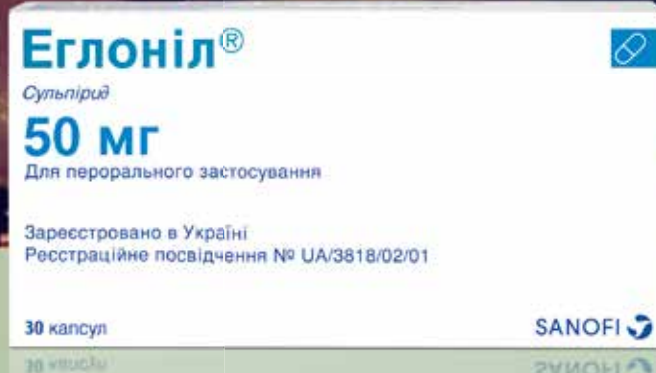
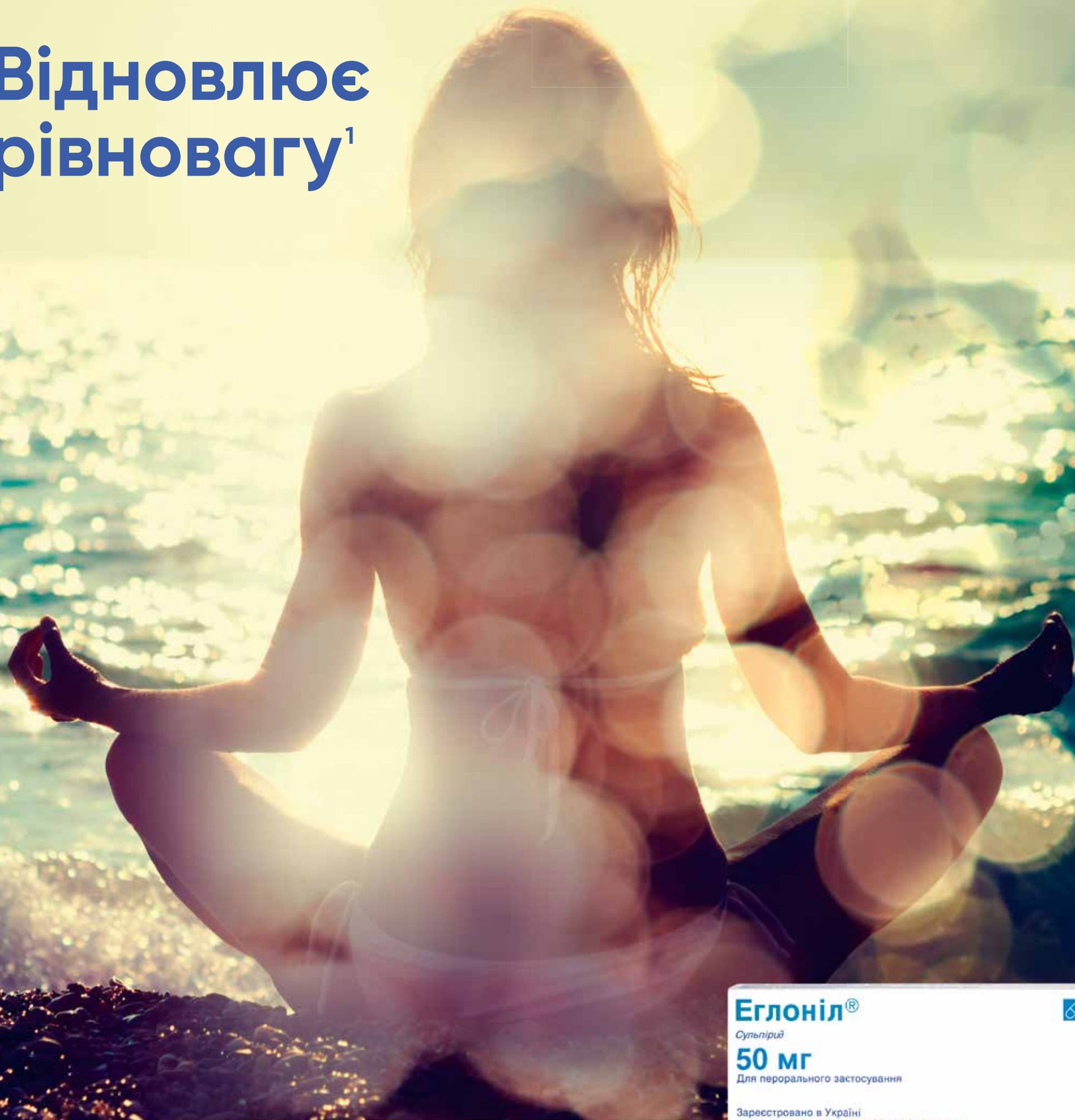
Включення сульпіриду в комплексну терапію хелікобактерасоційованого гастриту та виразкової хвороби покращує результати лікування, а також зменшує частоту нудоти та блювання, що виникають на тлі застосування деяких компонентів ерадикаційної терапії (E. Belova, 2007; I. Tsimmerman et al., 2007). Свою нішу сульпірид зайняв у лікуванні функціональних розладів шлунково-кишкового тракту (синдрому подразненого кишечника, особливо при вираженому больовому компоненті та переважаючій запорі, функціональному запорі) як ефективний прокінетик та аналгетик (M. Sato et al., 2006).

Висновок

За 50 років від моменту першого клінічного застосування сульпірид не втратив своєї актуальності й до сьогодення. Цей лікарський засіб об'єднав у собі три складові: атипovий АП, АД та психосоматичний засіб із соматотропними та вегетотропними властивостями. Окрім основних сфер застосування (у психіатрії – для лікування шизофренії, ШАР, психозів, депресивних, тривожних, стрес-індукованих розладів, дистимії тощо; у неврології – при мігрені, хронічному головному болю, напрузі, нудоті та блюванні центрального генезу, головокружінні, синдромі вегетативної дисфункції тощо), сульпірид зайняв своє місце і в гастроентерології.

Еглоніл®

Відновлює рівновагу¹



Інформація про препарат ЕГЛОНІЛ® капсули по 50 мг, Р.П.№ UA/3818/02/01, Наказ МОЗ України №1309 від 13.07.2018 р.

Показання. Короткотривале симптоматичне лікування три-
возних станів у дорослих, у разі, коли звичайні терапевтичні
заходи не дали результатів.
Серйозні поведінкові розлади (ажитація, самопошкодження,
стереотипія) у дітей віком від 6 років, особливо у пацієнтів з ау-
тичними синдромами.

Протипоказання.

› Підвищена чутливість до сульпіриду або будь-якої з допоміж-
них речовин препарату.

- › Пролактинозалежні пухлини (наприклад пролактиносекре-
туюча аденома гіпофіза (пролактинома) та рак молочної
залози).
- › Відомий або підозрюваний діагноз феохромоцитоми.
- › Гостра порфірія.
- › Комбінації з неантипаркінсонічними агоністами допаміну
(каберголін, ротиготин та кінаголід), комбінації з леводопою
або антипаркінсонічними лікарськими засобами (включа-
ючи ропінолор), комбінації з мехітазином, циталопрамом

та есциталопрамом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікар-
ськими засобами та інші види взаємодій»).

Побічні реакції.

Гіперпролактинемія; безсоння; заспокійливий ефект або сон-
ливість; збільшення активності ферментів печінки; макулопа-
пулярний висип, галакторея, збільшення маси тіла. Інформацію
надано скорочено. Повна версія інструкції міститься в Інструкції
для медичного застосування лікарського засобу Еглоніл®.

¹ В. Н. Прокудин. Сульпірид – первый атипичный нейролептик с активирующим и тимолептическим эффектами и уникальным соматотропным действием. Психиатрия и психофармакотерапия, том 15, № 1, 2013, https://con-med.ru/magazines/psikhiatriya_i_psikhofarmakoterapiya_im_p_b_ganushkina/psikhiatriya_i_psikhofarmakoterapiya_im_p_b_ganushkina-01-2013/sulpirid_pervyy_atipichnyy_neyroleptik_s_aktiviruyushchim_i_timolepticheskim_effektami_i_unikalnym_s/, дата доступу – 30.03.2020.

Інформація подана в скороченому вигляді. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату ЕГЛОНІЛ® капсули по 50 мг, Р.П.№ UA/3818/02/01, Наказ МОЗ України №1309 від 13.07.2018 р.

Інформація для розміщення у спеціальних виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жильяньська, 48-50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.
SAUA.SPD.20.03.0232

SANOFI