



<sup>1</sup> Московский  
клинический  
научно-практический  
центр  
им. А.С. Логинова

<sup>2</sup> Московский  
областной научно-  
исследовательский  
клинический институт  
им. М.Ф. Владимирского

# Препараты группы нейролептиков в практике гастроэнтеролога: опасаться или назначать

Л.Д. Фирсова, д.м.н.<sup>1</sup>, Е.Г. Старостина, д.м.н., проф.<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Людмила Дмитриевна Фирсова, firsovald@gmail.com

Для цитирования: Фирсова Л.Д., Старостина Е.Г. Препараты группы нейролептиков в практике гастроэнтеролога: опасаться или назначать // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 24. С. 78–83.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-24-78-83

*Механизм действия нейролептиков (антипсихотиков) сложен и многообразен, поэтому сфера их применения не ограничивается терапией психозов. Препараты данной группы могут быть полезны в соматической медицине, в частности гастроэнтерологии, но в настоящее время недостаточно используются. В статье рассмотрены показания для применения нейролептиков у больных с гастроэнтерологическими заболеваниями, даны рекомендации по выбору препарата, определению его дозы и продолжительности курса лечения. Особое внимание уделено потенциальным побочным эффектам и предупреждению их развития.*

**Ключевые слова:** гастроэнтерология, нейролептики

**Н**е будет преувеличением утверждать, что каждый практикующий гастроэнтеролог задает себе вопрос, назначать ли пациентам препараты группы нейролептиков? Даже если эффективность (зачастую и необходимость) нейролептиков в гастроэнтерологической практике подтверждена клиническим опытом и они включены в лечебный ресурс специалиста, данный вопрос возникает во многих клинических ситуациях. Опасения в отношении нейролептиков обусловлены широким спектром их «необычных» побочных действий. Преодолеть или минимизировать их можно только с помощью тщательной оценки показаний к назначению и оптимального выбора препарата.

## **Показания к применению нейролептиков в гастроэнтерологической практике**

Нейролептики – группа лекарственных средств, основным свойством которых является антипсихотическое действие, направленное на снижение психомоторного возбуждения, эмоционального напряжения и агрессивности [1]. В связи с этим в последние годы в психиатрии закреплен термин «антипсихотики». Нейролептики особенно эффективны в купировании продуктивных психопатологических расстройств (бред, галлюцинации) и не случайно занимают центральное место в лечении шизофрении и других психозов. В соматической практике, в том числе

гастроэнтерологической, целесообразно оставить термин «нейролептики». В отличие от термина «антипсихотики» термин «нейролептики» вызывает меньше страхов и отторжения самой идеи назначения психофармакологических препаратов. Механизм действия нейролептиков сложен и многообразен, поскольку затрагивает большое количество нейромедиаторов (дофаминергических, холинергических, адренергических, серотонинергических, ГАМКергических), изменяющих нейрохимические процессы в различных структурах мозга [2]. Как следствие, сфера действия этих препаратов не ограничивается терапией психозов. В отличие от психиатрической практики в соматической медицине нейролептики применяются



в более низких дозах. В частности, в гастроэнтерологической практике имеют место клинические ситуации, разрешить которые можно только с помощью нейролептиков. Речь прежде всего идет о заболеваниях, при которых разнообразие гастроэнтерологических симптомов (боль в животе, тошнота, рвота, диарея и т.д.) обусловлено соматическим проявлением психических нарушений. Считается, что у гастроэнтерологических больных частота психических расстройств составляет 50–60%. В таких случаях обоснованы диагнозы психического спектра: соматоформное расстройство, конверсионное расстройство, тревожно-депрессивное расстройство, соматогенно обусловленное ипохондрическое развитие личности. Однако, будучи убежденными в наличии заболеваний органов пищеварения, больные настаивают на наблюдении и лечении у гастроэнтерологов и отказываются от консультации психиатра. Чаше в таких ситуациях гастроэнтеролог устанавливает диагноз функционального расстройства в сфере пищеварительной системы. В схему терапии помимо гастроэнтерологических препаратов вводятся нейролептики, без которых достичь позитивного результата практически невозможно.

Следует отметить и еще одно обстоятельство – возможность коморбидности психической патологии и хронических заболеваний органов пищеварения. Как показывают клинические наблюдения, не редки случаи, когда пациенты обращаются за гастроэнтерологической помощью и одновременно принимают нейролептики при наличии соответствующих назначений психиатра. Препараты применяются длительно в монорежиме или комбинации с антидепрессантами. В подобных ситуациях гастроэнтерологу необходимо знать об особенностях принимаемого больным препарата, его взаимодействии с гастроэнтерологическими препаратами и, что особенно важно, ранних

проявлениях возможных побочных действий.

Кроме того, в небольших дозах нейролептики могут быть ценным дополнением к лечению обострения любого соматического заболевания, когда особенности личности больного (чрезмерная эмоциональная насыщенность, фиксация на отрицательных моментах, склонность к агрессивным реакциям) отрицательно сказываются на клинической динамике [3].

Следует отметить свойства нейролептиков, представляющих интерес именно в гастроэнтерологической практике. Эти препараты характеризуются противорвотным (эффективны не только при рвоте, но и при изнуряющей тошноте или упорной икоте) и анальгезирующим эффектами (в комбинации с анальгетиками купируют абдоминальный болевой синдром).

Особого внимания заслуживает антихолинергический (холинолитический или холиноблокирующий) эффект нейролептиков. При их назначении в адекватных дозах этот эффект может быть чрезвычайно полезным при лечении функциональной патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (эзофагоспазм, функциональный перегиб желудка, пилороспазм, дискинезия двенадцатиперстной кишки, дисфункция сфинктера Одди по спастическому типу, дискинезия желчевыводящих путей, дискинезия кишечника).

Функциональные симптомы являются следствием гипертонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, медиатором которого служит ацетилхолин. Избыточное выделение ацетилхолина вызывает гипертонус гладкой мускулатуры ЖКТ (спазм разных отделов кишечной трубки), ускорение моторики кишечника (диарея) и повышение секреции пищеварительных соков (в частности, гиперсекреция желудочного сока со всеми вытекающими последствиями в виде эрозий и язв слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки). Нейролептики

более эффективны, чем периферические М-холинолитики (метацин, платифиллин, Бускопан), поскольку затрагивается не только уровень нервно-мышечной передачи на периферии, но и центральные механизмы регуляции функций ЖКТ.

С учетом сказанного обоснованность применения нейролептиков в гастроэнтерологической практике не вызывает сомнений.

### **Потенциальные побочные действия нейролептиков**

Сравнительно небольшие дозы нейролептиков, используемые в гастроэнтерологической практике, позволяют применять их без угрозы серьезных осложнений. К сожалению, сказанное не относится к длительным курсам терапевтическими дозами нейролептиков в психиатрической практике. Кроме того, необходимо помнить, что пациенты иногда самостоятельно меняют режим дозирования. При этом особенно опасно с точки зрения побочных эффектов увеличение дозы препарата.

### **Экстрапирамидные нарушения**

Наиболее опасными считаются экстрапирамидные нарушения [4, 5]. Принятые в гастроэнтерологической практике минимальные дозы препаратов приводят к этим осложнениям в развернутом клиническом варианте крайне редко. Однако не исключены минимальные неврологические проявления в виде напряжения отдельных мышц или трудно объяснимого общего телесного напряжения либо дискомфорта, особенно в начале приема препарата.

Экстрапирамидные нарушения принято делить на ранние (возникающие в течение первых дней или недель после приема нейролептика или на фоне увеличения его дозы) и поздние (развивающиеся вследствие приема препарата данной группы в течение нескольких месяцев или лет).

К основным экстрапирамидным симптомам, связанным с использованием нейролептиков в психиатрической практике, относятся



кинетические нарушения: непроизвольные сокращения разных групп мышц по всему телу (острая дистония), непреодолимая потребность в движении и изменении позы для уменьшения ощущения внутреннего дискомфорта (акатизия), различные проявления брадикинезии (скованность и напряженность мышц, замедленный темп движений, нарушение тонких движений кисти – нейролептический паркинсонизм).

Ранние дискинезии полностью излечимы. При незначительной выраженности в большинстве случаев их проявления регрессируют после отмены препарата. Анализируя ответ на нейролептическую терапию, следует иметь в виду, что развитие ранних экстрапирамидных расстройств является фактором риска возникновения в дальнейшем поздних экстрапирамидных нарушений, значительно более тяжелых в плане лечения и прогноза.

### **Злокачественный нейролептический синдром**

Особое место среди осложнений занимает злокачественный нейролептический синдром – редкое, но опасное для жизни расстройство в виде остро развившихся неврологических (мышечная ригидность), вегетативных (гипертермия с подъемом до фебрильных значений) и психических нарушений разной степени выраженности.

В общесоматической практике единственной причиной развития нейролептического синдрома могут быть препараты, которые были вынужденно применены для купирования симптоматики, развившейся по типу острого психоза. К счастью, такие эпизоды маловероятны.

### **Эндокринные и метаболические нарушения**

Данный тип нарушений обусловлен наличием у многих нейролептиков пролактинстимулирующего эффекта, развивающегося за счет блокады дофаминовых рецепторов. Гиперпролактинемия чаще развивается у женщин и проявляется нарушением менструального

цикла (вплоть до аменореи), лактореей различной степени выраженности. Внешние проявления гиперпролактинемии у мужчин – гинекомастия, снижение потенции, редко – лакторейя. Подобные нарушения вызывают тревогу, снижают приверженность лечению и зачастую становятся причиной самостоятельной отмены препарата. Следует иметь в виду, что гиперпролактинемия, ассоциированная с приемом нейролептиков, может протекать бессимптомно. Среди возможных побочных эффектов необходимо отметить нарушение углеводного обмена и метаболические нарушения в виде увеличения массы тела и дислипидемии. Однако они напрямую зависят от дозы и длительности приема нейролептиков и в соматической практике развиваются редко [6, 7].

### **Антихолинергический эффект**

Позитивные проявления антихолинергического действия нейролептиков обсуждались выше. К сожалению, при возрастании его силы могут развиваться побочные эффекты [8], не всегда контролируемые. В таких случаях замедление моторики может достигать степени стойких запоров. Максимально негативный вариант – развитие динамической непроходимости кишечника. Но это бывает редко. Дискомфорт может вызывать и значительное снижение секреции слюнных желез, что проявляется ощущением сухости во рту. По степени ее выраженности у конкретного больного можно косвенно судить о силе холинергического эффекта препарата.

Антихолинергическое действие нейролептиков не ограничивается ЖКТ. В связи с потенциальным побочным действием в других органах и системах противопоказаниями к назначению данных препаратов являются закрытоугольная глаукома и аденома предстательной железы.

### **Седативный эффект**

Седативный эффект относится к типичным нежелательным (иногда – желательным) прояв-

лениям нейролепсии. Седация обычно отмечается в первые дни применения препаратов и иногда может неблагоприятно сказываться на комплаентности пациентов. К нейролептикам с отсутствием выраженного седативного эффекта относятся тиаприд и сульпирид.

### **Сравнительная характеристика основных групп нейролептиков**

В настоящее время наибольшее распространение получило деление данной фармакологической группы препаратов на нейролептики первого (типичные нейролептики) и второго поколения (атипичные нейролептики) [5, 9]. Это деление не является абсолютным, поскольку единого экспертного мнения на этот счет нет.

Современные атипичные нейролептики отличаются от своих предшественников наличием мультирецепторного профиля, то есть связывания с разными типами рецепторов, и, главное, более низкой степенью сродства с дофаминовыми D2-рецепторами. Благодаря этим физиологическим свойствам снижается вероятность развития побочных эффектов (неврологических, эндокринных, психических), что улучшает переносимость препаратов. Однако это также не является абсолютным. В качестве примера можно привести тиаприд (из группы типичных нейролептиков), практически не вызывающий экстрапирамидных нарушений и гиперпролактинемии, и рисперидон (атипичный нейролептик), приводящий к развитию гиперпролактинемии даже в большей степени, чем типичные нейролептики.

Группа атипичных нейролептиков имеет и отрицательные свойства. В частности, на фоне применения данных препаратов чаще регистрируются метаболические нарушения, приводящие к ожирению, сахарному диабету и дислипидемии. Следует подчеркнуть, что указанные нежелательные эффекты развиваются только при длительном приеме больших доз препаратов, которые используются в психиатрической практике.



Различие терапевтических свойств обусловлено особенностями влияния отдельных препаратов на метаболизм нейромедиаторов и, как следствие, взаимодействие с рецепторами в разных структурах мозга. Глубокое понимание гастроэнтерологом всех аспектов нейролептической терапии вряд ли возможно, но понимание механизмов лечебного действия и побочных эффектов различных препаратов необходимо.

### Рекомендации по назначению нейролептиков в гастроэнтерологической практике

С учетом представленных рекомендаций вероятность развития побочных действий нейролептиков (особенно тяжелых) в гастроэнтерологической практике невелика. Тем не менее к назначению нейролептиков гастроэнтеролог должен подходить ответственно.

### Выбор препарата

В Сборнике инструктивно-методических материалов для врачей первичного звена здравоохранения по оказанию помощи пациентам с непсихотическими психическими расстройствами (2012 г.) содержится рекомендация для врачей – не психиатров по использованию двух нейролептиков: тиоридазина (Сонапакса) и тиаприда (Тиапридала). При этом уточняется, что врачи-интернисты в отсутствие специальных знаний не должны использовать другие препараты [10]. Однако реальная клиническая практика свидетельствует о том, что кроме указанных препаратов гастроэнтерологи нередко назначают сульпирид (Эглонил) и алимемазин (Тералиджен). Применение сульпирида обосновано его гастропротективными свойствами и умеренным активизирующим действием. Назначая его, особенно в суточных дозах, превышающих 100 мг, необходимо учитывать возможность экстрапирамидных нарушений (и частое развитие гиперпролактинемии даже при использовании небольших доз). В связи с этим в большинстве случаев сульпирид

целесообразно заменять близким по спектру действия тиапридом, практически лишенным подобных побочных эффектов.

Показанием к назначению алимемазина (кроме обычных для нейролептиков) служат вегетативные нарушения. Добавление к рекомендуемым препаратам хлорпротиксена обусловлено его выраженным седативным эффектом. Данный препарат особенно эффективен при нарушениях сна в отсутствие результата от использования анксиолитических препаратов.

### Определение дозы препарата и продолжительности курса лечения

Лечение желательно начинать с однократного приема. Через пять дней дозу следует увеличить. Средние суточные дозы представлены в таблице.

При лечении гастроэнтерологических больных обычно ориентируются на нижний уровень значений суточных доз, разделенных на два-три приема. При необходимости увеличения дозы лучше проконсультироваться со специалистом. Назначая нейролептик с седативным эффектом (например, хлорпротиксен, тиоридазин), необходимо предупредить больных о возможности развития седации (в таких случаях запрещается управление транспортными средствами и работа с механизмами, требующая повышенного внимания). Следует предупредить и об отказе от приема алкоголя (из-за потенцирования его седативного действия).

Нейролептики не вызывают ни психологического привыкания, ни пристрастия или зависимости (как некоторые анксиолитики и психостимуляторы), ни синдрома отмены [10]. На этом основании они могут приниматься длительно. Тем не менее в гастроэнтерологической практике, памятуя о потенциальных побочных действиях, лучше ограничиваться короткими курсами 4–6 недель. Однако при необходимости курс лечения можно продлить или повторить.

### Оценка лекарственного взаимодействия нейролептиков с гастроэнтерологическими препаратами

Нейролептики и лекарственные средства, стимулирующие моторику ЖКТ (прокинетики метоклопрамид, домперидон), схожи по механизму противорвотного действия и развитию побочных эффектов. В связи с этим их одновременное назначение нецелесообразно.

Противопоказано одновременное применение нейролептиков и периферических М-холинолитиков платифиллина, гиосцина бутилбромида (Бускопана), препаратов белладонны. Такая комбинация чревата серьезными осложнениями антихолинергического плана разной степени интенсивности (вплоть до динамической кишечной непроходимости и острой задержки мочи).

При необходимости антипсихотической терапии наряду с приемом антацидов, активированного угля или холестирамина (снижающих всасывание других препаратов) рекомендуется принимать эти препараты за час или через два часа после приема нейролептиков.

### Ситуации, требующие коррекции лечения

Назначение антипсихотических препаратов требует динамического наблюдения за больным. При этом в фокусе внимания должны быть не только оценка лечебных эффектов, но и своевременное выявление ситуаций, требующих коррекции лечения, а именно:

- ✓ возникновение даже минимальных проявлений экстрапирамидных нарушений или симптомов гиперпролактинемии. Данная ситуация требует обязательной отмены препарата, при значительной степени выраженности симптомов необходима консультация психиатра;
- ✓ развитие антихолинергических побочных эффектов. При минимальной и умеренной степени выраженности можно ограничиться снижением дозы препарата, поскольку данные эффек-



## Основные антипсихотические препараты, рекомендуемые для применения в гастроэнтерологической практике

Международное название	Торговое название	Особенности психотропного действия	Основные показания к применению	Побочные явления	Формы выпуска и рекомендуемые суточные дозы для использования в гастроэнтерологической практике
Сультририд	Эглонил Бетамакс Просульпин	Противотревожное, слабое стимулирующее	Психопатоподобные и неврозоподобные расстройства, депрессия с преобладанием вялости, психосоматические расстройства	Гиперпролактинемия, экстрапирамидные расстройства, редко – заторможенность, сонливость	Капсулы 0,05 г (50 мг), таблетки 0,02 г (200 мг). Средние суточные дозы – 50–200 мг
Тиаприд	Тиаприд Тиапридал	Противотревожный без седации, вегетостабилизирующий, мягкий стимулирующий, антиболевого	Невротические и неврозоподобные состояния с преобладанием тревоги, страха, болевыми и вегетативными симптомами	Ортостатическая гипотония. Наиболее безопасный нейролептик (крайне редки экстрапирамидные нарушения, гиперпролактинемия и выраженное холинолитическое действие)	Таблетки 0,05 и 0,1 г (50 и 100 мг). Средние суточные дозы – 50–200 мг
Тиоридазин	Сонапакс	Преимущественно седативное и антипсихопатоподобное (корректор поведения)	Невротические и неврозоподобные состояния, декомпенсация психопатий с преобладанием тревоги и нарушений поведения. Нарушения сна	Экстрапирамидные расстройства (редко). Прибавка массы тела	Драже 0,01, 0,025 и 0,1 г (10, 25 и 100 мг). Средние суточные дозы – 5–75 мг
Алимемазин	Тералиджен	Преимущественно седативное, антигистаминное, противорвотное	Невротические и неврозоподобные состояния с преобладанием нейровегетативных, сенестопатически-ипохондрических, обсессивно-фобических расстройств. Аллергические заболевания (особенно дыхательных путей), кожный зуд	Экстрапирамидные нарушения (тремор), гипотермия	Таблетки 0,005 г (5 мг), капли 4%-ный раствор (в одной капле содержится 1 мг), ампулы 5 мл (25 мг). Средние суточные дозы – 5–15 мг
Хлорпротиксен	Хлорпротиксен Труксал	Преимущественно седативное и умеренно выраженное антипсихотическое действие. Выявленная противорвотная активность и снотворный эффект	Невротические и психопатические состояния с преобладанием тревоги, страха, психомоторного возбуждения. Антипсихотическое действие сравнительно незначительное	Сонливость, тахикардия, гипотензия, сухость слизистых оболочек	Таблетки 0,015, 0,05 г (15 и 50 мг). Средние суточные дозы – 15–30 мг

Примечание. Максимальные дозы, используемые в психиатрической практике, указаны в инструкциях к применению препаратов.



ты являются дозозависимыми. При угрожающей интенсивности симптомов препарат отменяют;

- ✓ возникновение седативного эффекта, препятствующего нормальному функционированию организма вследствие значительной интенсивности. Минимизировать подобный эффект можно за счет смещения суточной дозы препарата на вечерний прием либо замены препарата антипсихотиком с менее выраженными седативными свойствами.

### Заключение

Резюмируя сказанное, следует подчеркнуть, что в гастроэнтерологической практике существует ряд ситуаций, когда назначение нейролептиков способно существенно повысить эффективность лечения. На этом основании препараты данной группы можно считать оптимальным (часто в недостаточной мере используемым) ресурсом терапии гастроэнтерологических больных. Частота побочных эффектов нейролептиков, используемых в рекомендованных для соматической практики дозах,

низка (исключение – частые проявления гиперпролактинемии при терапии сульпиридом). Риск развития побочных эффектов можно снизить. Для этого при выборе препарата следует учитывать его потенциальные нежелательные эффекты у конкретного больного, назначать минимально эффективные дозы, постепенно увеличивая их, контролировать первые проявления негативного влияния препарата. При возникновении вопросов гастроэнтеролог должен обращаться за помощью к психиатру или психотерапевту. ☉

### Литература

1. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. М.: Медицина, 2000. С. 379–388.
2. Граник В.Г. Лекарства. Фармакологический, биохимический и химический аспекты. Монография. 3-е изд. М.: Вузовская книга, 2015.
3. Евсегнеев Р.А. Психиатрия в общей медицинской практике: Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2010.
4. Мартов В.Ю., Огороков А.Н. Лекарственные средства в практике врача. М.: Медицинская литература, 2016.
5. Люльман Х., Мор К., Хайн Л. Фармакология. Атлас. М.: Практическая медицина, 2019.
6. Юнилайнен О.А., Старостина Е.Г., Дзеранова Л.К., Дедов И.И. Эпидемиология, диагностика и лечение гиперпролактинемии, ассоциированной с приемом нейролептиков // РМЖ. 2017. Т. 25. № 1. С. 30–36.
7. Юнилайнен О.А., Старостина Е.Г., Дзеранова Л.К. и др. Связанная с приемом нейролептиков гиперпролактинемия: особенности клинических проявлений и влияние на сексуальные функции // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. № 11. С. 16–24.
8. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 16-е изд., перераб., испр. и доп. М.: Новая волна, 2012.
9. Иванов В.С. Психотропные средства в общемедицинской практике // Лекции по психосоматике / под ред. А.Б. Смулевича. М.: Медицинское информационное агентство, 2014. С. 274–301.
10. Бобров А.Е., Довженко Т.В., Старостина Е.Г. Методические рекомендации по психиатрическому сопровождению больных с различными соматическими заболеваниями в условиях первичного звена здравоохранения. Лекарственная терапия // Сборник инструктивно-методических материалов для врачей первичного звена здравоохранения по оказанию помощи пациентам с непсихотическими психическими расстройствами (на основе полипрофессионального взаимодействия различных специалистов) / под ред. проф. В.Н. Краснова. М.: Медпрактика-М, 2012. Ч. 2. Глава 5. С. 161–167.

### Drugs of the Neuroleptics Group in the Practice of a Gastroenterologist: to Be Afraid or Prescribe

L.D. Firsova, PhD<sup>1</sup>, Ye.G. Starostina, PhD, Prof.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> A.S. Loginov Moscow Clinical Research Center

<sup>2</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute

Contact person: Lyudmila D. Firsova, firsovald@gmail.com

*The mechanism of action of neuroleptics (antipsychotics) is complex and diverse, therefore, the scope of their application is not limited to the therapy of psychosis. The drugs of this group can be useful in somatic medicine (in particular, gastroenterology), but at present they are an underutilized resource for increasing the effectiveness of the treatment of the patients. The article discusses the indications for the use of neuroleptics in patients with gastroenterological diseases somatic diseases, gives recommendations on the choice of the drug, the determination of its dose and the duration of the course of the treatment. Particular attention is paid to potential side effects and the prevention of their development.*

**Key words:** gastroenterology, neuroleptics