Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2019, т. 119, № 10, с. 74-78
https://doi.org/10.17116/jnevro201911910174

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2019, vol. 119, no 10, pp. 74-78
https://doi.org/10.17116/jnevro201911910174

Антипсихотики: лечение шизофрении и другие терапевтические возможности

© Ю.П. СИВОЛАП

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва Россия

Резюме
Антипсихотики — средство для лечения шизофрении и других психозов. Кроме того, антипсихотики применяются в лечении биполярного расстройства, расстройств, связанных с тревогой, обсессивно-компульсивного расстройства, посттравматического стрессового расстройства, а также отдельных типов расстройств личности. Благодаря лучшей переносимости, а также некоторым преимуществам фармакологического профиля предпочтение в клинической практике отдается антипсихотикам второго поколения. Особое место среди антипсихотиков занимает лекарственный препарат Сульпирид, способный улучшать состояние пациентов как с различными типами психических расстройств, так и с болезнями внутренних органов.

Ключевые слова: *психические расстройства, шизофрения, нейролептики первого поколения, нейролептики второго поколения.*

Сведения об авторе:
Сиволап Ю.П. — https://orcid.org/0000-0002-4494-149X; e-mail: yura-sivolap@yandex.ru

Как цитировать:
Сиволап Ю.П. Антипсихотики: лечение шизофрении и другие терапевтические возможности. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(10):74-78. https://doi.org/10.17116/jnevro201911910174

Antipsychotics: treatment of schizophrenia and other therapeutic options

© YU.P. SIVOLAP

Sechenov First State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract
Antipsychotics are used in the treatment of schizophrenia and other psychoses, as well as bipolar disorder, anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder, post-traumatic stress disorder, and specific types of personality disorders. Due to better tolerability, as well as some advantages of the pharmacological profile, the second-generation antipsychotics are preferred in clinical practice. A special place among antipsychotics is taken by sulpiride, which shows the ability to improve the condition of patients with different types of mental disorders as well as with internal diseases.

Keywords: *mental disorders, schizophrenia, first-generation neuroleptics, second-generation neuroleptics.*

Information about the author:
Sivolap Yu.P. — https://orcid.org/0000-0002-4494-149X; e-mail: yura-sivolap@yandex.ru

To cite this article:
Sivolap YuP. Antipsychotics: treatment of schizophrenia and other therapeutic options. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;119(10):74-78. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro201911910174

Появление в 1950 г. хлорпромазина — первого из нейролептиков, или в соответствии с современной терминологией — антипсихотиков, ознаменовало третью революцию в психиатрии, начало эры психофармакологии и превращение психиатрии в полноценный раздел клинической медицины.

Антипсихотики разделяются на препараты первого поколения (типичные, или традиционные, антипсихотики) и препараты второго поколения (атипичные антипсихотики), различающиеся степенью сродства к дофаминовым рецепторам и возможностью влияния на другие нейротрансмиттеры.

Автор, ответственный за переписку: Сиволап Юрий Павлович — e-mail: yura-sivolap@yandex.ru

Corresponding author: Sivolap Yu.P. — e-mail: yura-sivolap@yandex.ru

Антипсихотики второго поколения характеризуются меньшей степенью связывания с дофаминовыми рецепторами и более избирательным влиянием на них, способны подобно препаратам первого поколения смягчать позитивные симптомы шизофрении, но при этом оказывать более выраженное воздействие на ее негативные симптомы.

Лечение антипсихотиками второго поколения ассоциировано с меньшим риском экстрапирамидных симптомов и поздней дискинезии, и в целом эти лекарственные препараты (ЛП) переносятся лучше типичных антипсихотиков, но при этом они чаще вызывают увеличение массы тела и другие нарушения обменных процессов (за исключением повышения уровня пролактина, в большей степени связанного с антипсихотиками первого поколения, а из новых средств — главным образом с ЛП Рисперидон).

Необходимо также принимать во внимание, что отдельные антипсихотики обоих поколений (в том числе ЛП Тиоридазин, Галоперидол и Рисперидон) способны увеличивать интервал *QT* и вызывать летальные нарушения сердечного ритма [1].

Главное предназначение антипсихотиков — лечение шизофрении, в связи с чем в англоязычной литературе они иногда называются антишизофреническими препаратами (antischizophrenic drugs), а также психозов другого происхождения.

Антипсихотики применяются как в лечении острого приступа шизофрении, так и с целью поддерживающей (противорецидивной) терапии.

Существуют убедительные доказательства наличия связи между как можно более ранним началом лечения и максимально возможной эффективностью антипсихотиков и вероятностью благоприятного исхода[1]. Иными словами, чем меньше продолжительность психоза без лечения, тем более выражен терапевтический ответ [2].

Считается также, что своевременная антипсихотическая терапия продромальных симптомов (очевидно, в наиболее благоприятных случаях) способна оказывать обрывающее действие на формирующийся острый приступ шизофрении и предупреждать появление развернутого психоза [3].

Предполагается, что клиническому улучшению состояния пациентов с острой шизофренией, связанному с эффективной терапией, сопутствуют нейропротективное действие антипсихотиков и их способность предотвращать нейроморфологические изменения.

Необходимо подчеркнуть, что благодаря особенностям фармакологического профиля нейропротективное действие в первую очередь характерно для антипсихотиков второго поколения, но не первого; в связи с этим весьма примечательно сравнительное исследование эффективности двухлетней терапии шизофрении, проведенное J. Lieberman и соавт. (2003), в соответствии с данными которого ЛП Оланзапин, демонстрируя общее превосходство над ЛП Галоперидол в уменьшении позитивных и негативных симптомов шизофрении, приверженности пациентов терапии и исходе болезни (исключением послужило лишь увеличение массы тела, чаще наблюдавшееся при лечении ЛП Оланзапин), не вызывал в отличие от ЛП Галоперидол уменьшения серого вещества лобных долей головного мозга и, кроме того, приводил к некоторому увеличению объема теменных долей по сравнению с состоянием в начале терапии [4].

Продолжительная терапия антипсихотиками способна существенно улучшить прогноз шизофрении и повысить вероятность ремиссии, хотя, к сожалению, даже при высокой приверженности терапии частота рецидива в течение 2 лет после первого приступа болезни составляет 25—50% [5, 6].

Антипсихотики, и в первую очередь препараты второго поколения, находят применение в лечении острой мании и биполярной депрессии и в поддерживающей терапии биполярного расстройства.

По мнению A. Schatzberg и C. DeBattista [3], многим пациентам с биполярным расстройством для достижения стабильной социальной адаптации требуется прием антипсихотиков; по сравнению как с литием, так и с вальпроатом антипсихотики обладают большей универсальностью, их эффекты наступают быстрее, они более надежны в депрессивной фазе биполярного расстройства и не требуют в отличие от нормотимиков контроля содержания в крови.

Эффективность лечения психотической монополярной депрессии комбинацией антидепрессанта и антипсихотика обычно превосходит эффективность монотерапии антидепрессантами [3].

Следует подчеркнуть, что если отдельные антипсихотики (например, ЛП Оланзапин, Кветиапин и Луразидон) превосходят плацебо в лечении биполярной депрессии и могут представлять собой альтернативу антидепрессантам (выгодно отличаясь от последних, за исключением редких наблюдений, отсутствием способности вызывать инверсию аффекта), то при монополярной депрессии антипсихотическая терапия без антидепрессантов обычно неэффективна.

Основное предназначение антипсихотиков в лечении монополярных депрессивных состояний — аугментация действия антидепрессантов при их недостаточном эффекте и терапевтически резистентных формах депрессии.

Дополнительные показания к применению антипсихотиков второго поколения включают расстройства, связанные с тревогой [7, 8].

В лечении тревожных расстройств антипсихотики могут применяться следующим образом: 1) в качестве самостоятельных лекарственных средств; 2) в дополнение к антидепрессантам и 3) как и при лечении депрессии, с целью преодоления резистентности к антидепрессантам.

В качестве одного из преимуществ антипсихотиков в сравнении с традиционными анксиолитическими средствами — в первую очередь бензодиазепинами — рассматривается отсутствие способности вызывать привыкание и зависимость.

Имеются данные об эффективности ряда антипсихотиков, в том числе ЛП Оланзапин, Арипипразол и Кветиапин, в лечении панического расстройства (включая его терапевтически резистентные формы) [9, 10].

У пациентов с паническим расстройством антипсихотики усиливают (аугментируют) действие антидепрессантов либо служат альтернативой антидепрессантам (включая селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина) при недостаточной переносимости этих препаратов — например, при повышенной чувствительности к усилению нейротрансмиссии моноаминов.

[1]Безусловно, исход шизофрении главным образом определяется типом ее течения, на который психофармакологические лекарственные средства повлиять не могут.

В лечении обсессивно-компульсивного расстройства, как и других непсихотических психических нарушений, антипсихотики используются и в качестве средства монотерапии, и в дополнение к антидепрессантам для усиления их действия.

Отмечена эффективность ЛП Пимозид, а также ряда антипсихотиков второго поколения (ЛП Оланзапин, Рисперидон, Палиперидон и Арипипразол) в лечении обсессивно-компульсивного расстройства, в том числе коморбидного с шизофренией [3, 7, 8].

С другой стороны, предполагается, что у некоторых пациентов с шизофренией симптомы обсессивно-компульсивного расстройства могут развиваться именно вследствие приема антипсихотиков второго поколения; вероятно, это происходит в связи с антагонизмом в отношении серотониновых 5-HT_2-рецепторов [3].

У пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством антипсихотики способствуют уменьшению выраженности насильственных мыслей, возбуждения, бессонницы, повторных переживаний, а также раздражительности и агрессии [3, 5].

Считается — и это представление отчасти подтверждается данными отдельных исследований, — что антипсихотики неэффективны в лечении личностных расстройств (равно как и при нарушениях пищевого поведения) [11]; вместе с тем возможность назначения этих препаратов пациентам с шизотипическим расстройством личности, антисоциальным расстройством личности и пограничным расстройством личности[2] отражена в ряде клинических рекомендаций и в общем медицинском руководстве MSD Manual [12].

По нашему мнению, подтверждаемому клиническими наблюдениями и результатами исследований, наиболее оправданным представляется применение антипсихотиков при шизотипическом расстройстве личности, часто рассматриваемом в континууме расстройств шизофренического спектра и нередко проявляющем сходство с шизофренией как в клинических симптомах, так и в психологических и нейрофизиологических особенностях.

Целесообразность назначения антипсихотиков при шизотипическом расстройстве наряду с их эффективностью может, по нашему мнению, аргументироваться тем, что риск развития шизофрении у пациентов с шизотипическим расстройством личности оценивается едва ли не в 50% [5].

Как уже указывалось, предпочтение в лечении шизофрении и других психических расстройств в связи с лучшей общей переносимостью отдается антипсихотикам второго поколения. Приблизительно 95% всех антипсихотиков, назначаемых в США, являются антипсихотиками второго поколения [1].

Особое место среди антипсихотиков второго поколения занимает ЛП Сульпирид (Эглонил), который (вместе с ЛП Тиаприд и Амисульприд) относится к группе замещенных бензамидов.

Сульпирид характеризуется высокой эффективностью в лечении всех типов расстройств, предполагающих применение антипсихотиков (хотя и не относится к препаратам первого ряда в лечении острых форм шизофрении), в сочетании с хорошей переносимостью, особенно в сравнении с «большими» антипсихотиками второго и тем более первого поколения.

Принципиальной особенностью ЛП Сульпирид является наряду с возможностью применения в лечении шизофрении особый тропизм к непсихотическим психопатологическим состояниям.

В соответствии с Национальной исследовательской базой данных по медицинскому страхованию (National Health Insurance Research Database) наиболее часто назначаемыми антипсихотиками первого поколения для амбулаторного лечения тревожных расстройств на Тайване являются ЛП Сульпирид[3] и Флупентиксол [13].

С.Н. Мосолов [14] указывает на следующие преимущества ЛП Сульпирид: хорошая переносимость[4]; эффективность в лечении шизофрении, в том числе (в высоких дозах) ее психотических форм; стимулирующие и растормаживающие эффекты (представляющие особую ценность при апатии и абулических состояниях); особое влияние на негативные (преимущественно вторичные) симптомы шизофрении; возможность длительного применения в программах поддерживающей и противорецидивной терапии без привыкания и снижения активности; тимоаналептические свойства; отсутствие биотрансформации в печени (препарат выводится почками); отсутствие влияния на ферменты семейства цитохромов Р450 и, следовательно, серьезных взаимодействий с другими лекарственными средствами.

Основываясь на данных литературы, С.А. Овсянников [15] сообщил об эффективности ЛП Сульпирид как при непсихотических расстройствах шизофренического спектра, так и (в дозе 1000—1600 мг) при галлюцинаторно-бредовых формах шизофрении, подчеркнув влияние препарата на негативные симптомы шизофрении, включая бедность речи, аффективное уплощение и социальную отгороженность.

Н.А. Тювина и соавт. [16] оценили влияние ЛП Сульпирид на состояние 47 пациентов (36 женщин и 11 мужчин) с тремя типами расстройств — депрессивным эпизодом (n=15), рекуррентной депрессией (n=14) и шизотипическим расстройством личности[5] (n=18). Прием ЛП Сульпирид в течение 2 мес в количестве от 50—100 мг (начальная доза) до 400—600 мг (максимальная доза в отдельных случаях) привел к улучшению состояния пациентов всех трех групп со снижением показателей по шкале Монтгомери—Асберг для оценки депрессии (Montgomery—Åsberg Depression Rating Scale, MADRS) и шкале Гамильтона для оценки тревоги (Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS). В группах пациентов с аффективными нарушениями отмечено уменьшение симптомов депрессии и тревоги на 50,2 и 50,0% соответственно, при том что снижение показателей MADRS

[2]Наименования антисоциального и пограничного расстройств личности приведены в MSD Manual в соответствии с систематикой DSM-5; в МКБ-10 — диссоциальное расстройство личности и пограничный тип эмоционально неустойчивого расстройства личности соответственно.

[3]В некоторых классификациях и публикациях, включая цитируемую статью, ЛП Сульпирид не вполне правомерно причисляется к антипсихотикам первого поколения.

[4]Автор указывает, что в малых дозах по частоте побочных эффектов ЛП Сульпирид сопоставим с плацебо.

[5]В оригинале — с диагнозом вялотекущей шизофрении, не предусмотренным современными диагностическими классификациями.

и HARS составило от 28,7±2,3 до 14,3±1,7 и от 14,8±2,1 до 7,4±2,7 соответственно. В группе пациентов с шизотипическим расстройством личности симптомы депрессии и тревоги уменьшились на 40,0 и 37,3% соответственно при снижении показателей MADRS и HARS от 21,4±3,7 до 13,7±1,8 и от 10,2±1,5 до 6,4±3,2 соответственно. Авторы подчеркивают различие между антидепрессивным и противотревожным эффектами ЛП Сульпирид, с одной стороны, и его антипсихотическим и активирующим влиянием на пациентов с шизотипическим расстройством личности — с другой.

В исследовании О.А. Стаценко и соавт. [17] была отмечена способность ЛП Сульпирид при его добавлении к ЛП Пароксетин почти вдвое (75% против 39%) увеличивать эффективность лечения панического расстройства по сравнению с монотерапией ЛП Пароксетин.

По данным опубликованного в 2019 г. в журнале «The Lancet» метаанализа [18] эффективности 32 антипсихотиков для перорального приема в лечении острого приступа шизофрении с множественными эпизодами (в метаанализ были включены данные 402 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований и рандомизированных контролируемых исследований по типу head-to-head[6] и 53 463 клинических наблюдений), ЛП Сульпирид выделяется среди других антипсихотиков отчетливыми антидепрессивными эффектами и превосходит плацебо в уменьшении депрессивных симптомов у пациентов с шизофренией.

Сульпирид обладает определенными преимуществами перед другими антипсихотиками в лечении обсессивно-компульсивного расстройства с коморбидным синдромом Туретта, а также депрессивными и тревожными симптомами [19].

По нашему мнению, ЛП Сульпирид является одним из оптимальных антипсихотиков для применения в пограничной психиатрии.

Сульпирид может применяться в терапии расстройств, связанных с тревогой, как в качестве самостоятельного лекарственного средства, так и в дополнение к антидепрессантам, в том числе с целью аугментации их эффектов.

В ряде случаев ЛП Сульпирид может использоваться в качестве альтернативы антидепрессантам: например, при необходимости избежать инверсии аффекта у пациентов, склонных к биполярным колебаниям настроения, при повышенной чувствительности к усилению нейротрансмиссии серотонина (что делает невозможным терапию большинством антидепрессантов) или стойком нежелании пациентов принимать антидепрессанты. Несмотря на отсутствие соответствующих рандомизированных контролируемых исследований, тимоаналептические свойства ЛП Сульпирид позволяют предполагать целесообразность его применения в качестве альтернативы антидепрессантам в терапии биполярной (и, возможно, монополярной) депрессии небольшой глубины.

Благодаря воздействию на психосоматические и соматоформные расстройства, а также коморбидные психические нарушения у пациентов с болезнями внутренних органов ЛП Сульпирид находит применение в клинике общего профиля. Собственный клинический опыт автора свидетельствует о способности ЛП Сульпирид улучшать психическое состояние пациентов с кардиологической патологией благодаря антидепрессивному и противотревожному эффектам. Исключительная и не свойственная другим антипсихотикам способность ЛП Сульпирид улучшать состояние пациентов с язвенным и эрозивным поражением желудочно-кишечного тракта и нарушениями кишечной моторики определяют его особую терапевтическую ценность в гастроэнтерологической клинике. Безусловного внимания заслуживают противоопухолевые свойства ЛП Сульпирид, позволяющие ставить вопрос об особых показаниях к его применению и в онкологической практике.

Появившиеся недавно результаты исследования Y. Hsieh и соавт. [20], проведенного по типу «гнездовой случай—контроль» (nested case—control study) с включением результатов терапии 34 470 клинических наблюдений и 163 430 наблюдений из контрольной группы, показали способность ЛП Сульпирид (как и нескольких других антипсихотиков второго поколения) снижать риск развития рака желудка у пациентов с пептической язвой. Дозозависимые противоопухолевые эффекты ЛП Сульпирид (в сочетании с ЛП Дексаметазон) продемонстрированы также в исследовании на лабораторных животных с раком молочной железы [21].

Таким образом, перечисленные свойства ЛП Сульпирид (Эглонил) определяют возможности его широкого применения как в психиатрии, так и в общей клинической практике.

Обобщая приведенные данные, считаем необходимым заключить, что антипсихотики второго поколения служат эффективным средством лечения как шизофрении, так и многих других типов психических расстройств, и это определяет их широкое применение в психиатрической практике, в том числе в пограничной и амбулаторной психиатрии, особое значение для которой имеет ЛП Сульпирид (Эглонил). В то же время необходимо принимать во внимание, что ассоциированный с антипсихотиками второго поколения определенный риск увеличения массы тела и других метаболических расстройств требует взвешенного подхода в оценке показаний и противопоказаний к их назначению, рационального выбора препаратов и режима их дозирования и тщательного мониторинга безопасности терапии, включая лабораторный контроль.

Статья подготовлена при поддержке ЗАО «ФармФирма «Сотекс».

The article was prepared with the support of JSC «PharmFirma Sotex».

[6]В контролируемых исследованиях по типу head-to-head один ЛП непосредственно сравнивается с другим.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Taminga C. Antipsychotic Drugs. In: MSD Manual Professional Version, 2019; https://www.msdmanuals.com/professional/psychiatric-disorders/schizophrenia-and-related-disorders/antipsychotic-drugs
2. Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, McGlashan TH, Miller AL, Perkins DO, Kreyenbuhl J. American Psychiatric Association; Steering Committee on Practice Guidelines. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry.* 2004;161(2 suppl):1-56.
3. Schatzberg A, DeBattista C. *Manual of Clinical Psychopharmacology (Eight Edition)*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2015.
4. Lieberman JA, Tollefson G, Tohen M, Green AI, Gur RE, Kahn R, McEvoy J, Perkins D, Sharma T, Zipursky R, Wei H, Hamer RM. HGDH Study Group. Comparative efficacy and safety of atypical and conventional antipsychotic drugs in first-episode psychosis: a randomized, double-blind trial of olanzapine versus haloperidol. *Am J Psychiatry.* 2003;160(8):1396-1404. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.8.1396
5. Semple D, Smyth R. *Oxford handbook of psychiatry (third edition)*. Oxford: Oxford University Press; 2013.
6. Harrison P, Cowen P, Burns T, Fazel M. *Shorter oxford textbook of psychiatry.* Seventh edition. Oxford: Oxford University Press; 2018.
7. Spina E, de Leon J. Clinically relevant interactions between newer antidepressants and second-generation antipsychotics. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2014;10(5):721-746. https://doi.org/10.1517/17425255.2014.885504
8. Pignon B, Tezenas du Montcel C, Carton L, Pelissolo A. The place of antipsychotics in the therapy of anxiety disorders and obsessive-compulsive disorders. *Curr Psychiatry Rep.* 2017;19(12):103. https://doi.org/10.1007/s11920-017-0847-x
9. Freire RC, Zugliani MM, Garcia RF, Nardi AE. Treatment-resistant panic disorder: a systematic review. *Expert Opin Pharmacother.* 2016;17(2):159-168. https://doi.org/10.1517/14656566.2016.1109628
10. Perna G, Alessandra A, Raffaele B, Elisa M, Giuseppina D, Paolo C, Maria N, Daniela C. Is there room for second-generation antipsychotics in the pharmacotherapy of panic disorder? A systematic review based on PRISMA Guidelines. *Int J Mol Sci.* 2016;17(4):551;. https://doi.org/10.3390/ijms17040551
11. Maher AR, Theodore G. Summary of the comparative effectiveness review on off-label use of atypical antipsychotics. *J Manag Care Pharm.* 2012;18(5 suppl B):1-20.
12. Skodol A. Overview of Personality Disorders. In: *MSD Manual Professional Version*, 2019; https://www.msdmanuals.com/professional/psychiatric-disorders/personality-disorders/overview-of-personality-disorders
13. Huang CW, Chiu YW, Chen PJ, Yu NW, Tsai HJ, Chang CM. Trends and factors in antipsychotic use of outpatients with anxiety disorders in Taiwan, 2005—2013: a population-based study. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2019. https://doi.org/10.1111/pcn.12861
14. Мосолов С.Н. Современные тенденции в лечении шизофрении. Место эглонила при терапии острых и хронических психозов. *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2000;2(3):3-6.
Mosolov SN. Modern trends in the treatment of schizophrenia. eglonil place in therapy of acute and chronic psychosis. *Psihiatrija i Psihofarmakoterapija.* 2000;2(3):3-6. (In Russ.).
15. Овсянников С.А. Сульпирид — атипичный нейролептик широкого спектра действия. *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2003;5(2):72-73.
Ovsyannikov SA. Sulpiride — an atypical antipsychotic of a wide spectrum of action. *Psihiatrija i Psihofarmakoterapija.* 2003;5(2):72-73. (In Russ.).
16. Тювина Н.А., Балабанова В.В., Гончарова Е.М. Опыт применения сульпирида при эндогенных депрессивно-ипохондрических расстройствах непсихотического уровня. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2012;4(1):67-71.
Tyuvina NA, Balabanova VV, Goncharova EM. Experience in using sulpiride in non-psychotic endogenous depressive-hypochondriacal disorders. *Nevrologija, Nejropsihiatrija, Psihosomatika.* 2012;4(1):67-71. (In Russ.). https://doi.org/10.14412/2074-2711-2012-365
17. Стаценко О.А., Дроздовский Ю.В., Краля О.В. Сульпирид в комплексной терапии агорафобии с паническим расстройством. *Российский психиатрический журнал.* 2011;2:63-68.
Statsenko OA, Drozdovsky YuV, Kralya OV. Sulpiride in complex therapy of agoraphobia with panic disorder. *Rossijskij Psihiatricheskij Zhurnal.* 2011;2:63-68. (In Russ.).
18. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N, Arndt T, Bäckers L, Rothe P, Cipriani A, Davis J, Salanti G, Leucht S. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet.* 2019. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31135-3
19. Rothenberger A, Roessner V. Psychopharmacotherapy of obsessive-compulsive symptoms within the framework of Tourette syndrome. *Curr Neuropharmacol.* 2018. https://doi.org/10.2174/1570159X16666180828095131
20. Hsieh YH, Chan HL, Lin CF, Liang SH, Lu ML, McIntyre RS, Lee Y, Lin TC, Chiu WC, Chen VC. Antipsychotic use is inversely associated with gastric cancer risk: a nationwide population-based nested case-control study. *Cancer Med.* 2019. https://doi.org/10.1002/cam4.2329
21. Yao QY, Li J, Chen R, Yao Y, Xue JS, Chen WJ, Lu W, Zhou TY. Preclinical PK/PD model for the combinatorial use of dexamethasone and sulpiride in the treatment of breast cancer. *Acta Pharmacol Sin.* 2019. https://doi.org/10.1038/s41401-019-0251-7

Поступила 08.08.19
Received 08.08.19
Принята к печати 05.09.19
Accepted 05.09.19