

А.Н. Басов

Кафедра психиатрии, психотерапии и наркологии ГБОУ ДПО
«Новокузнецкий институт усовершенствования врачей»

Тиаприд: терапевтические возможности применения в наркологии, геронтопсихиатрии и при синдроме Туретта

Обзор литературы посвящен оценке эффективности и безопасности применения тиаприда при лечении алкогольной зависимости и зависимости от психоактивных веществ опиатно-героиновой группы, сосудистой деменции с явлениями острой психической спутанности и синдрома Туретта. Описаны спектр нейрохимической активности и механизм действия тиаприда. Обсуждаются профиль и специфичность действия тиаприда, возможности сочетания его с другими препаратами для повышения терапевтической эффективности при указанных расстройствах.

Ключевые слова: тиаприд, эффективность, алкогольный абстинентный синдром, опиоидно-героиновый абстинентный синдром, сосудистая деменция, острая психическая спутанность, тики, синдром Туретта.

Контакты: Александр Николаевич Басов anbasow@mail.ru

Для ссылки: Басов АН. Тиаприд: терапевтические возможности применения в наркологии, геронтопсихиатрии и при синдроме Туретта. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013;(3):64–70.

Tiapride: Therapeutic possibilities of its use in narcology, gerontopsychiatry, and in the treatment of Tourette's syndrome
A.N. Basov

Department of Psychiatry, Psychotherapy, and Narcology, Novokuznetsk Institute for Postgraduate Training of Physicians

The literature review deals with the evaluation of the efficacy and safety of tiapride used in the treatment of addictions of alcohol and psychoactive substances, such as opiate and heroin, vascular dementia with the signs of acute psychic confusion and Tourette's syndrome. The spectrum of neurochemical activity and mechanism of action of tiapride and the possibility of its combination with other drugs to enhance the therapeutic efficacy in the above disorders are described.

Key words: tiapride, efficacy, alcohol withdrawal syndrome, opiate-and-heroin withdrawal syndrome, vascular dementia, acute psychic confusion, tics, Tourette's syndrome.

Contact: Aleksandr Nikolaevich Basov anbasow@mail.ru

For reference: [Basov AN. Tiapride: Therapeutic possibilities of its use in narcology, gerontopsychiatry, and in the treatment of Tourette's syndrome. Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2013;(3):64–70.]

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2344>

Тиаприд — атипичный нейролептик из группы замещенных бензамидов, впервые синтезирован в 1972 г. во Франции, после клинических испытаний был разрешен к медицинскому применению в СССР.

По механизму действия тиаприд отличается от многих нейролептиков. Тиаприд обладает снотворным, седативным и анальгезирующим эффектом. Устраняет дискинезии центрального происхождения. Антипсихотическое действие препарата обусловлено блокадой дофаминовых D₂-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы, седативное — блокадой адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга, противорвотное — блокадой дофаминовых D₂-рецепторов триггерной зоны рвотного центра, гипотермическое — блокадой дофаминовых рецепторов гипоталамуса [1–4].

Фармакологическая активность тиаприда определяет возможность его широкого применения в практической медицине. В наркологии тиаприд используется для лечения алкоголизма (купирование абстинентного синдрома, кор-

рекция соматоневрологических, вегетативных, неврозоподобных, психопатоподобных, эмоциональных расстройств) и наркоманий (купирование генерализованного болевого синдрома, психопатоподобных и аффективных нарушений при опиоидно-героинового абстинентного синдрома) [5, 6]. В психиатрии он применяется при расстройствах поведения в позднем возрасте, гиперкинезах нейролептического происхождения, в том числе поздней дискинезии. В неврологии тиаприд используется при хорее, треморе [7, 8]. В общей медицинской практике его назначают при хроническом болевом синдроме, боли у онкологических больных [9, 10].

Эффективность тиаприда в наркологической практике изучалась во многих зарубежных и отечественных исследованиях. Аналитический обзор литературы показал, что важной особенностью международных стандартов лечения зависимости от психоактивных веществ является весьма ограниченный перечень используемых нейролептиков. Основная причина такого ограничения — устойчивая приверженность принципам доказательной медицины, в соответствии с которыми в

лечебные стандарты включают лишь те методы терапии, которые имеют достоверно подтвержденную клиническую эффективность. Препараты допускаются к применению в наркологии лишь после одобрения специальными контролирующими органами: в США — это Управление по контролю качества продуктов и лекарств (Food and Drug Administration — FDA), а в странах Евросоюза — Европейское агентство по контролю лекарств (European Medicines Agency — EMA). Разрешение на применение препаратов выдается только в тех случаях, когда их эффективность и безопасность подтверждены результатами нескольких двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований [11–14].

В настоящее время экспертами FDA и EMA для лечения алкогольной и опиоидной зависимости одобрены лишь немногие нейролептики.

В контролируемых исследованиях при лечении болезней зависимости (когда отсутствовали явные психотические расстройства) не отмечено достоверного положительного эффекта атипичных нейролептиков рисперидона, оланзапина, кветиапина, арипипразола, зипрасидона, палиперидона [15]. Только для пяти препаратов подтверждена эффективность при алкогольной зависимости: тиаприд, акампрокат, карбамид кальция, налтрексон, дисульфирам [10]. Тиаприд входит в стандарты лечения алкогольной и опиоидной зависимости в США, Германии, Великобритании, Франции [16–19]. G.K. Shaw и соавт. [18] установили, что 3-месячное применение тиаприда у 100 пациентов с алкогольной зависимостью позволило добиться абсолютной трезвости или уменьшения употребления алкоголя, а также упрочения социального статуса и уменьшения числа случаев обращения в медицинские учреждения по сравнению с пациентами, получающими плацебо.

По данным О. Айзберга [20], в отечественных и зарубежных исследованиях многих нейролептиков (перфеназин, флуфеназин, перiciaзин, галоперидол, трифлуоперазин, хлорпромазин, левомепромазин, хлорпротиксен, тиоридазин, тиаприд) подтверждена эффективность при алкогольной зависимости только тиаприда, галоперидола и хлорпротиксена, а при опиоидной зависимости — тиаприда, хлорпротиксена и левомепромазина.

Ю.П. Сиволап [14] указывает, что перечни показаний к применению нейролептиков не включают алкогольную или наркотическую зависимость, за исключением тиаприда, который показан при синдроме отмены алкоголя, синдроме отмены алкоголя с делирием и алкогольных психозах [21].

В 90-х годах XX в. были проведены широкие клинические испытания тиаприда в Российской Федерации. В 1992 г. в Государственном научном центре наркологии МЗ РФ (Москва) выявлена высокая эффективность тиаприда в отношении алгического синдрома, психопатоподобных и аффективных нарушений, наблюдающихся в структуре опиоидной абстиненции [3, 22]. В 1992 г. НИИ психиатрии МЗ РФ (Москва) тиаприд рекомендован для купирования алкогольного абстинентного синдрома легкой и средней степени тяжести, при острых состояниях алкогольной интоксикации и сосудистой спутанности. Указано также, что в сочетании с другими психотропными средствами он может быть включен в комплексную терапию тяжело протекающего алкогольного абстинентного синдрома [14, 23]. В 1993 г. на кафедре наркологии ЦИУВ (Москва) получены хорошие результаты при назначении тиаприда больным алкоголизмом. Отмечен седативный и нормотимиче-

ский эффект тиаприда в виде ослабления напряжения, тревоги, нормализации сна в разные периоды развития болезни, благоприятного влияния на абстинентную симптоматику (особенно астеническую, субдепрессивную, ипохондрическую), «снятия» тремора и головной боли [24, 25].

В Национальном руководстве по наркологии [6] указано, что тиаприд отличается высокой эффективностью при опиоидном (героиновом) абстинентном синдроме (ОГАС), оказывает седативное, противосудорожное, антипсихотическое и антиалгическое действие. Тиаприд назначают в 1–2-й день развития ОГАС, когда уже выражена боль в мышцах, суставах, голове. Первые 2 дня препарат вводят парентерально (внутримышечно) в дозе 200 мг 3–4 раза (иногда 5 раз) в сутки. Эффект появляется через 10–15 мин после инъекции и длится до 4 ч. Затем переходят на пероральный прием тиаприда в той же дозе, через 1–2 дня дозу снижают до 100 мг 3 раза в день и продолжают лечение еще 1–2 дня. Длительность лечения — 6–8 дней.

В группе больных с героиновой абстиненцией, получавших тиаприд, в 2 раза реже встречались диарея, тревожные, делириозные расстройства, снижение аппетита. Тиаприд предупреждал развитие вторичных депрессий у таких пациентов.

Особое место тиаприда в наркологической практике обусловлено тем, что по сравнению с другими нейролептиками он обладает более выраженным анальгетическим эффектом, что позволяет с успехом использовать его для купирования мучительной генерализованной боли, сопровождающей ОГАС. В нашей стране в структуре наркоманий преобладает опиоидно-героиновая зависимость (86%), при лечении которой необходимо обезболивание (для сравнения: на каннабис приходится 7%, на полинаркоманию — 6%, на стимуляторы — 1%) [26].

Механизм возникновения болевого синдрома при ОГАС двоякий: 1) соматогенный — наркотики нарушают нейротрансмиттерную регуляцию в мышцах и суставах и 2) центральный — по типу сенестопатий. Поэтому при купировании болевого синдрома в рамках ОГАС необходимо назначать совместно ненаркотические анальгетики (анальгин, баралгин, трамадол и др.) и нейролептик тиаприд. Тиаприд способствует выработке эндорфинов, купирует соматовегетативные и психопатологические расстройства (тревогу, страх, истерические и психомоторные реакции), снижает компульсивное влечение к героину.

Как эффективное анальгетическое и седативное средство тиаприд включен в Стандарт оказания медицинской помощи больным с термическими и химическими ожогами головы, шеи, туловища, плечевого пояса, верхней конечности, запястья и кисти, области тазобедренного сустава и нижней конечности, голеностопного сустава и стопы, термическими и химическими ожогами дыхательных путей [24]. Ориентировочные дозы при ожогах: суточная — 400 мг/сут, курсовая — 4000 мг/сут. Благодаря анальгетической активности, независимо от характера и причин возникновения боли, тиаприд нашел применение также в клинике внутренних болезней, в первую очередь при хронической боли в суставах, тупой боли у онкологических пациентов [9, 10]. Средние дозы в этом случае составляют 200–400 мг/сут.

Спектр терапевтической активности различных препаратов и тиаприда при купировании алкогольного абстинентного синдрома представлен в таблице.

*Спектр терапевтической активности различных препаратов при купировании
алкогольного абстинентного синдрома [27]*

Препарат	анксиолитическое	антидепрессивное	Действие антикревинговое	вегетостабили- зирующее	гипногенное
Алкогал		+	+	+++	
Аминазин			+		
Афобазол	++			+++	
Биотредин				+	
Галоперидол			++		
Дельтаран		++		++	+
Диазепам	++		+		+
Латран			+	+++	
Мексидол				+++	++
Миансерин	++	++	+	+	++
Миртазапин		+		++	++
Пирлиндол		+		++	
Пирацетам					
Пропротен	+	+	+	++	+
Тианептин	+	+			
Тиаприд	++	++	+	+	++
Феназепам	+++				+++
Фенибут					
Флупентиксол			++	+	

Обращает на себя внимание широкий сбалансированный спектр терапевтической активности тиаприда. По противотревожному эффекту тиаприд равен диазепаму и афобазолу, уступая лишь феназепаму; по антидепрессивному эффекту сопоставим с миансерином и превосходит миртазапин, пирлиндол, тианептин; по гипногенному эффекту равен мексидолу, миансерину, миртазапину, превосходит диазепам и пропротен, уступая только феназепаму. Тиаприд характеризуется и достаточно выраженным вегетостабилизирующим и антикревинговым действием. Таким образом, благодаря разносторонней терапевтической активности тиаприд способен быстро и эффективно купировать весь комплекс соматовегетативных, неврологических и психических нарушений, в том числе расстройства сна в структуре алкогольного абстинентного синдрома.

На благоприятный профиль психофармакологического действия тиаприда указывает Ю.Б. Шевцова [28]. Тиаприд не обладает способностью купировать психомоторное возбуждение и острые психозы, однако положительно влияет на дисфорию и нарушения поведения в период абстиненции, уменьшает алкогольный тремор и другие психопатологические расстройства. Тиаприд потенцирует действие транквилизаторов, снотворных, анальгетиков, нестероид-

ных противовоспалительных препаратов, клонидина. Терапевтической дозой для больных алкоголизмом является 0,1–0,2 г/сут, для больных наркоманией – до 0,6 г/сут. При превышении индивидуальной суточной дозы возможно усиление возбудимости, тревоги и раздражительности.

На эффективность использования тиаприда при алкогольной зависимости указывают также А.Г. Гофман и соавт. [29]. Тиаприд обладает слабым антипсихотическим, выраженными противотревожным, анальгезирующим и противорвотным эффектом и хорошо купирует абстинентную симптоматику, предделириозное и делириозное состояния. Препарат практически не вызывает экстрапирамидных расстройств, не метаболизируется в печени, что позволяет использовать его при алкогольном поражении печени. Тиаприд эффективен при лечении разнообразных гиперкинезов и тиков, а также алкогольного тремора. Он показан и для противорецидивного лечения благодаря ослаблению патологического влечения и нормализации психопатологических проявлений (состояния неустойчивой ремиссии, особенно такие, как конфликтность, раздражительность, плохо контролируемая агрессивность).

Опубликованы результаты исследования эффективности, безопасности и пользы от применения комбинации ти-

априда и карбамазепина ретарда при лечении синдрома отмены у больных алкоголизмом [19]. В исследовании участвовало 540 пациентов, страдающих тяжелой алкогольной зависимостью, значительное число из них имели в анамнезе делирий (103) и судорожные припадки (151) в состоянии отмены алкоголя, причем у некоторых пациентов (у 8 и 5 соответственно) эти состояния наблюдались в ходе лечения. Средняя доза в 1-й день составляла 796 мг для тиаприда и 543 мг для карбамазепина. Анализ результатов свидетельствовал в целом о хорошей переносимости терапии. Авторы делают вывод, что при состоянии отмены алкоголя комбинированная терапия сочетанием тиаприда и карбамазепина более эффективна и безопасна, что можно объяснить расширением профиля нейрохимической активности в этом случае.

Имеются данные [30, 31] об эффективности тиаприда при сосудистой деменции с явлениями острой психической спутанности. Хотя распространенность острой психической спутанности в целом у пожилых относительно невелика (от 0,4 до 2%), значительно более высокие показатели ее выявляются у лиц позднего возраста, госпитализированных в медицинские учреждения [32]. Так, за время госпитализации состояние острой спутанности переносят до 56% пожилых больных, причем еще чаще это наблюдается в отделениях интенсивной терапии — до 87%, а на момент поступления пожилых лиц в общесоматические стационары этот показатель варьирует от 11 до 42% [33].

В развитии состояний острой психической спутанности в старости участвуют многие патогенетические механизмы. Так, собственно старческий делирий основывается на мнестико-интеллектуальных нарушениях, способствующих дезориентации по типу сдвига в прошлое [34]. Этому также способствуют накопление к пожилому возрасту различных соматических болезней, снижение сопротивляемости организма и наличие в той или иной степени выраженных органических мозговых изменений.

В нейрохимическом патогенезе состояний острой психической спутанности существенное значение придается холинергической блокаде и активизации дофаминовой нейромедиации [35]. Эти патологические изменения могут провоцироваться широким спектром метаболических или ишемических нарушений [36]. Большое значение имеет и нарушение гематоэнцефалического барьера, которое делает мозг более чувствительным к влиянию системных изменений [37]. Актуален вопрос о разработке стратегий терапии острой психической спутанности. Общеизвестной является необходимость коррекции соматических нарушений и устранения соответствующих провоцирующих факторов. Дискуссионным остается вопрос о выборе оптимальных вариантов психотропных средств для купирования психотических проявлений у таких больных [38].

В метаанализах показано, что применение у пациентов с острой спутанностью широко внедряемых в настоящее время атипичных антипсихотиков не имеет значительных преимуществ перед малыми дозами эталонного традиционного нейролептика галоперидола как по результативности лечения, так и в плане профилактики нежелательного действия [39–41]. Вместе с тем при проведении психофармакотерапии у пожилых больных с церебрально-органическими изменениями сосудистого генеза лечение галоперидолом может сопровождаться риском увеличения частоты побочных эффектов, необходимостью использования антипаркинсонических

холинолитических средств, например тригексифенидила (циклодол), и поэтому может быть нецелесообразным [37].

Л.С. Круглов и соавт. [31] обследовали 59 пациенток 75–80 лет, страдавших сосудистой деменцией с явлениями острой психической спутанности. Полученные данные свидетельствуют о том, что использование психотропных средств при состояниях острой психической спутанности у пожилых больных с сосудистой деменцией оказывается, как правило, неизбежным, причем тиаприд достаточно эффективен и более безопасен, чем галоперидол. Результаты исследования [31] указывают также на большую предпочтительность у пожилых больных с церебрально-органическими нарушениями нейролептической терапии тиапридом из-за снижения риска побочных эффектов при равной с галоперидолом эффективности лечения.

Ряд исследований посвящен оценке эффективности тиаприда по сравнению с атипичными антипсихотиками при лечении тикозных расстройств и синдрома Туретта [25, 42–45].

Основным патогенетическим механизмом синдрома Туретта является повышенный уровень нейротрансмиссии дофамина в моторных трактах. Это обуславливает аффинность моторных нарушений при синдроме Туретта к нейролептикам, воздействующим на дофаминовые рецепторы стриопаллидарной системы. При принятии решения о фармакотерапии синдрома Туретта всегда следует взвесить, что в большей степени будет нарушать качество жизни ребенка — тик или побочные эффекты, связанные с длительным приемом нейролептиков.

При транзиторных тиках назначения нейролептиков у детей следует избегать. В этом случае заболевание протекает волнообразно, периоды обострения тикозной симптоматики сменяются периодами смягчения моторных нарушений и ремиссиями. Продолжительность расстройства обычно не превышает 12 мес. Однако если тики носят множественный характер, усиливаются с возрастом, сопровождаются эхопраксией, которая у некоторых пациентов может носить непристойный характер, показана нейролептическая терапия.

В 2011 г. опубликованы клинические рекомендации для фармакологического лечения синдрома Туретта [46]. Позитивную оценку экспертов получили рисперидон, арипипразол, пимозид, сульпирид, тиаприд и галоперидол. Из-за экстрапирамидных побочных эффектов и риска развития поздних дискинезий невозможно длительное применение галоперидола и пимозида в детской практике. Кветиапин, оланзапин и zipразидон также не относятся к препаратам выбора при лечении хронического тикозного расстройства. Тиаприд, сульпирид имеют наибольшую доказательную базу, лучше переносятся и являются препаратами первого выбора при этом расстройстве. В ряде стран тиаприд включен в клинические протоколы лечения синдрома Туретта. При синдроме Туретта нейролептик следует назначать в дозах, купирующих у детей моторные нарушения, но не вызывающих неприемлемые побочные эффекты. После достижения клинического эффекта и терапии в течение 4–6 мес антипсихотик очень медленно, в течение 6–12 мес, отменяют.

Многие отечественные авторы [25, 42–44] относят тиаприд (наряду с метоклопрамидом, сульпиридом, пимозидом и пипотиазином) к наиболее эффективным и безопасным средствам для лечения тикозных расстройств.

В.П. Зыков [43] разработал протоколы лечения синдрома Туретта у детей, которые включали курсовое приме-

- <http://minzdravsoc.ru> 21.02.2012.]
13. Власов ВВ. О стандартах оказания помощи в наркологии. 2012. Доступ по ссылке <http://www.narcom.ru/publ/info/956> [Vlasov VV. O standartakh okazaniya pomoshchi v narkologii. 2012. Dostup po ssylke <http://www.narcom.ru/publ/info/956>]
 14. Сиволап ЮП. О применении психотропных средств в наркологии. Наркология. 2012;11(2):81–3. [Sivolap YP. The use of psychotropic drugs in a treatment of substance dependence. Narkologiya. 2012;11(2):81–3.]
 15. Maher AR, 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.
 16. 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.
 17. Peters DH, 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.
 18. Shaw GK, Waller S, Majumdar SK et al. Tiapride in the prevention of relapse in recently detoxified alcoholics. Br J Psychiatry. 1994;165(4):515–23. DOI:10.1192/2Fbjp.165.4.515.
 19. 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.
 20. Айзберг О. Этическая обоснованность научных исследований в области наркологии — идеал, процедуры и реальность. 2007. Доступ по ссылке <http://www.narcom.ru/publ/info/264> [Ayzberg O. Eticheskaya obosnovannost' nauchnykh issledovaniy v oblasti narkologii — ideal, protsedury i real'nost'. 2007. Dostup po ssylke <http://www.narcom.ru/publ/info/264>]
 21. Завьялова НЕ, Салмина-Хвостова ОИ. Тиоприд в лечении алкогольного делирия. Российский психиатрический журнал. 2012;(5):82–7. [Zavyalova NE, Salmina-Khvostova OI. Thiapride in the treatment of alcohol withdrawal delirium. Rossiyskiy psikhiatricheskij zhurnal. 2012;(5):82–7.]
 22. Рохлина М, Козлов А. Принципы медикаментозного лечения наркоманий. Фармацевтический вестник. 2000;36(187). [Rokhlina M, Kozlov A. Printsipy medikamentoznogo lecheniya narkomaniy. Farmatsevticheskiy vestnik. 2000;36(187).]
 23. Старкова ИВ, Ракитин ММ, Цыганков ДБ и др. Применение тиапридала в комплексной терапии больных алкогольной зависимостью в сочетании с эндогенными депрессиями. Материалы научно-практической конференции врачей-психиатров и психиатров-наркологов Московской области «Вопросы социальной и клинической психиатрии и наркологии». Орехово-Зуево; 2006. С. 319–20. [Starkova IV, Rakitin MM, Tsygankov DB i dr. Primenenie tiapridala v kompleksnoy terapii bol'nykh alkohol'noy zavisimost'yu v sochetanii s endogennymi depressiyami. Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii vrachey-psikhiatrov i psikhiatrov-narkologov Moskovskoy oblasti «Voprosy sotsial'noy i klinicheskoy psikhiiatrii i narkologii». Orekhovo-Zuevo; 2006. P. 319–20.]
 24. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 21.07.2006 №569 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с термическими и химическими ожогами головы, шеи, туловища, плечевого пояса, верхней конечности, запястья и кисти, области тазобедренного сустава и нижней конечности, голеностопного сустава и стопы, термическими и химическими ожогами верхних дыхательных путей». [Prikaz Minzdravsozrazvitiya RF ot 21.07.2006 №569 «Ob utverzhdenii standarta meditsinskoy pomoshchi bol'nym s termicheskimi i khimicheskimi ozhogami golovy, shei, tulovishcha, plechevogo poyasa, verkhney konechnosti, zapyast'ya i kisti, oblasti tazobedrennogo sustava i nizhney konechnosti, golenostopnogo sustava i stopy, termicheskimi i khimicheskimi ozhogami verkhnikh dykhatel'nykh putey».]
 25. Пушков ВВ, Кравченко ИВ. Клиническая динамика и терапия болезни Туретта у детей. Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2007;3:17–8. [Pushkov VV, Kravchenko IV. Klinicheskaya dinamika i terapiya bolezni Turetta u detey. Obzorenije psikhiiatrii i meditsinskoy psikhologii im. V.M. Bekhtereva. 2007;3:17–8.]
 26. Кошкина ЕА. Эпидемиология наркологических заболеваний на современном этапе. Доклад на науч.-практ. конф. «Приоритетные вопросы наркологической помощи в условиях модернизации здравоохранения в системе последилового образования специалистов психиатров-наркологов». Москва, 19 апреля 2012. [Koshkina EA. Epidemiologiya narkologicheskikh zabolevaniy na sovremennom etape. Doklad na nauch.-prakt. konf. «Prioritetnye voprosy narkologicheskoy pomoshchi v usloviyakh modernizatsii zdoravookhraneniya v sisteme posledioplomnogo obrazovaniya spetsialistov psikhiatrov-narkologov». Moskva, 19 aprelya 2012.]
 27. Кожина ТА, Яшкина ИВ, Гофман АГ. Купирование алкогольного абстинентного синдрома на современном этапе. Независимый психиатрический журнал. 2012;1:13–6. [Kozhinova TA, Yashkina IV, Hofman AG. Reduction of Alcoholic Abstinent Syndrome at the Present Stage. Nezavisimyy psikhiatricheskij zhurnal. 2012;1:13–6.]
 28. Шевцова ЮБ. Современные методы медикаментозного лечения зависимости от ПАВ. В кн.: Клинические и организационные вопросы наркологии. Под ред. Кошкиной ЕА. Москва: Гениус Медиа; 2011. С. 198–9. [Shevtsova YuB. Sovremennyye metody medikamentoznogo lecheniya zavisimosti ot PAV. V kn.: Klinicheskie i organizatsionnyye voprosy narkologii. Pod red. Koshkinoy EA. Moskva: Genius Media; 2011. P. 198–9.]
 29. Гофман АГ, Крылов ЕН, Граженский АВ и др. Сравнительная эффективность препаратов при купировании алкогольного абстинентного синдрома. Новые лекарственные препараты. 2004;4:5–6. [Gofman AG, Krylov EN, Grazhenskiy AV i dr. Sravnitel'naya effektivnost' preparatov pri kupirovanii alkohol'nogo abstinennogo sindroma. Novyye lekarstvennyye preparaty. 2004;4:5–6.]
 30. Круглов ЛС. Клинико-социальные аспекты лечения пожилых больных с психоорганическим синдромом сосудистого генеза. Санкт-Петербург: ДЕАН; 2006. 159 с. [Kruglov LS. Kliniko-sotsial'nye aspekty lecheniya pozhilykh bol'nykh s psikhooorganicheskim sindromom sosudistogo geneza. Sankt-Peterburg: DEAN; 2006. 159 s.]
 31. Круглов ЛС, Беленцова ТМ, Беленцова ВС. Применение препарата тиаприд при состояниях острой психической спутанности в позднем возрасте. Российский психиатрический журнал. 2012;(4):53–7. [Kruglov LS, Belentsova TM, Belentsova VS. Use of thiapride medication in late-onset acute organic brain syndrome. Rossiyskiy psikhiatricheskij zhurnal. 2012;(4):53–7.]
 32. Fong TG, Tulebaev SR, Inouye SK. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. Nat Rev Neurol. 2009;5(4):210–20. DOI: 10.1038/nrneurol.2009.24.
 33. Miller MO. Evaluation and management of delirium in hospitalized older patients. Am Fam Physician. 2008;78(11):1265–70.
 34. Авербух ЕС. Расстройства психической деятельности в позднем возрасте. Ленинград: Медицина; 1969. 284 с. [Averbukh ES. Rasstroystva psikhicheskoy deyatel'nosti v pozdnem vozraste. Leningrad: Meditsina; 1969. 284 p.]
 35. Hsieh TT, Fong TG, Marcantonio ER et al. Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence. J Gerontol A Biol Med Sci. 2008;63(7):764–72.
 36. Maldonado JR. 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.
 37. Dimitrievic OB, Stamatovic SM, Keep RF et al. Effects of the chemokine CCL2 on blood-brain barrier permeability during ischemia-reperfusion injury. J Cereb Blood Flow Metab. 2006;26(6):797–810. DOI:10.1038/2Fsj.jcbfm.9600229.

38. Отчет о клиническом испытании отечественного препарата тиаприд у психически больных пожилого возраста. МНИИП МЗ РФ. Москва, 1992. 11 с.
[Otchet o klinicheskom ispytanii otechestvennogo preparata tiaprid u psikhicheski bol'nykh pozhilogo vozrasta. MNIIP MZ RF. Moskva, 1992. 11 p.]
39. Bourne RS, Tahir TA, 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.
40. Campbell N, Boustani MA, Ayub A et al. Pharmacological management in delirium in hospitalized adults — a systematic evidence review. *J Gen Intern Med.* 2009;24(7):848–53. DOI: 10.1007/s11606-009-0996-7. Epub 2009 May 8.
41. Willi J. Delirium, Dammerzustand und Verwirrtheit bei körperlich Kranken. M. Bleuler *Akute psych. Begleitsch. Körperl. Krankheiten.* Stuttgart, 1968. P. 27–128.
42. Буянов М. Лечение детей и подростков с болезнью Жили де ля Туретта и тиками. В сб.: Системные психоневрологические расстройства у детей и подростков. Московский психологический журнал. Доступ по ссылке <http://magazine.mospsy.ru/nomer12/s04.shtml> [Buyanov M. Lechenie detey i podrostkov s boleznyu Zhilya de lya Turetta i tikami. V sb.: Sistemnye psikhonevrologicheskie rasstroystva u detey i podrostkov. Moskovskiy psikhologicheskij zhurnal. Available from <http://magazine.mospsy.ru/nomer12/s04.shtml>]
43. Зыков ВП. Диагностика и лечение тиков и синдрома Туретта у детей. *Русский медицинский журнал.* 2006;14(4):333–6.
[Zykov VP. Diagnostika i lechenie tikov i sindroma Turetta u detey. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2006;14(4):333–6.]
44. Зыков ВП, Новикова ЕБ, Швабрина ТВ. Церебролизин в лечении тиковых гиперкинезов у детей. *Русский медицинский журнал.* 2008;(5):326–9.
[Zykov VP, Novikova EB, Shvabrina TV. Tserebrolizin v lechenii tikoznykh giperkinezov u detey. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2008;(5):326–9.]
45. Кабанова СС. Клинико-энцефалографические критерии эффективности терапии у больных тиковыми гиперкинезами. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2005. 165 с.
[Kabanova SA. Kliniko-entsefalograficheskie kriterii effektivnosti terapii u bol'nykh tikoznykh giperkinezami. Avtoref. dis. i kand. med. nauk. Moskva, 2005. 165 s.]
46. Roessner V, Plessen KJ, Rothenberger A et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2011;20(4):173–96. DOI: 10.1007/s00787-011-0163-7.