

История антидепрессантов — необратимых неселективных ИМАО в России (к их 70-летию)

Данилов Д.С. ^{1,2}

¹Клиника психиатрии им. С.С. Корсакова Университетской клинической больницы №3, Москва, Россия

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Резюме. Систематизирована история антидепрессантов — необратимых неселективных ИМАО в СССР и России. Описана история появления представителей. Освещена история исследования фармакологических эффектов. В хронологическом порядке проведен анализ истории изучения клинических эффектов при различных психических расстройствах. Обобщена история использования при соматической патологии. Рассмотрена история применения специальных лекарственных форм. Представлена история создания новых экспериментальных соединений. Охарактеризованы особенности истории антидепрессантов — необратимых неселективных ИМАО в СССР и России в сравнении с их историей в других странах.

Ключевые слова: необратимые неселективные ингибиторы моноаминоксидазы, ИМАО, ипрониазид, ипразид, фенипразин, фенизин, ниламид, ниамид, фенелзин, фелазин, транилципромин, трансамин, пивгидразин, ветразин, история в СССР, история в России.

Информация об авторе

Данилов Дмитрий Сергеевич — e-mail: clinica2001@inbox.ru; <http://orcid.org/0000-0002-9589-3707>

Как цитировать: Данилов Д.С. История антидепрессантов — необратимых неселективных ИМАО в России (к их 70-летию). *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2023; 57:2:75-92. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-670>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The History of Irreversible Non-Selective MAOI Antidepressants in Russia (for their 70th Anniversary)

Dmitry S. Danilov ^{1,2}

¹S.S. Korsakov Clinic of Psychiatry, University Clinical Hospital Three, Moscow, Russia

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Summary. The history of irreversible non-selective MAOI antidepressants in the USSR and Russia is systemized. The history of representatives' appearance is described. The history of the study of pharmacological effects is highlighted. The history of the study of clinical effects in various mental disorders is analyzed in chronological order. The history of use in somatic pathology is summarized. The history of the use of special pharmaceutical forms is considered. The history of new experimental compounds creation is submitted. The features of history of irreversible non-selective MAOI antidepressants in the USSR and Russia in comparison with their history in other countries are characterized.

Keywords: irreversible non-selective monoamine oxidase inhibitors, MAOIs, iproniazid, iprazid, pheniprazine, phenizine, nialamide, niamide, phenelzine, phelazine, tranylcypromine, transamine, pivhydrazine, vetrazine, history in the USSR, history in Russia.

Information about the author

Dmitry S. Danilov: clinica2001@inbox.ru; <http://orcid.org/0000-0002-9589-3707>

To cite this article: Danilov DS. The History of Antidepressants—Irreversible Non-selective MAOIs in Russia (for their 70th Anniversary). *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2023; 57:2:75-92. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-670>. (In Russ.)

Conflict of interest: the author declares no conflicts of interest.

В 1953 г. в США была опубликована статья J.A. Smith, в которой описывался первый в мире опыт терапии ипрониазидом психически больных [91]. С этого момента начала отсчет история применения в психиатрии средств, которые в дальнейшем получили название «необратимые неселективные ингибиторы моноаминоксидазы» (ИМАО¹). Они стали первой группой антидепрессантов в современном понимании этого термина, появившихся в клинической практике. Таким образом, событие 1953 г. фактически положило начало истории всего класса антидепрессантов, которая длится уже 70 лет.

В течение нескольких лет после первого сообщения американские психиатры провели серию исследований, в т.ч. выполненных двойным слепым методом, результаты которых свидетельствовали об эффективности терапии больных депрессией ипрониазидом [78, 82, 84, 86]. В то время уже было известно о том, что это производное гидразид азоникотиновой кислоты ингибирует моноаминоксидазу (МАО) — фермент, отвечающий за дезактивацию серотонина, норадреналина, дофамина и некоторых других аминов. Вслед за этим началось активное создание новых лекарств, обладающих схожими с ипрониазидом химическим строением, биохимической активностью и клиническими эффектами. В результате появились различные представители гидразиновых ИМАО (см. табл. 1). В 1959 г. американские специалисты впервые обнаружили, что производное циклопропиламина — транилципромин — также ингибирует МАО, а его применение улучшает состояние больных депрессией (см. табл. 1) [87, 88, 93]. В дальнейшем история ИМАО — производных гидразина и циклопропиламина — пережила несколько этапов в виде: их широкого использования во всем мире у больных с разными формами депрессии и соматическими заболеваниями, ограничения их применения в ряде стран в связи с описанием осложнений лечения, их возвращении в практику в связи с появлением данных о высокой эффективности терапии при «атипичной» и/или резистентной депрессии и некоторых других психических расстройствах. Хотя в некоторых странах, например, в России, ИМАО в настоящее время не используются, в ряде регионов, например, в США, Дании и Великобритании, они применяются до сих пор, продолжается изучение их действия, и даже разрабатываются их новые представители [79, 85, 94] — факты малоизвестные современным российским психиатрам. Клинические эффекты такой терапии все еще становятся предметом бурных дискуссий специалистов и общества, в целом.

История применения ИМАО в СССР началась в 1959 г. с обзорной статьи М.Д. Машковского о

данных об ипрониазиде и фенипразине, полученных за рубежом [42]. В нашей стране эта история длилась 40 лет — вплоть до конца 90-х гг. XX в. Ей посвящен настоящий экскурс. Им автор надеется открыть серию статей, систематизирующих хронологию событий, связанных с применением различных групп антидепрессантов в СССР и современной России. Настоящий экскурс продолжает серию исследований автора, анализирующих историю антидепрессантов в мире².

Появление представителей и изучение фармакологических эффектов (конец 50-х — 60-е гг. XX в.)

В СССР большинство ИМАО появились в конце 50-х — первой половине 60-х гг. Оригинальные препараты, созданные за рубежом, использовались в нашей стране в небольших объемах и обычно при проведении некоторых экспериментальных и клинических исследований. Очень быстро по поручению Фармакологического комитета СССР в различных государственных научных учреждениях были синтезированы отечественные «воспроизведенные препараты»³ ИМАО (см. табл. 2). Способ их химического «ресинтеза»⁴ мог отличаться от метода синтеза оригинального препарата. Например, отмечалось, что синтез советского транилципромина «был осуществлен по новому улучшенному способу» [20]. Примечательно, что в тот период отечественные генерики разных психотропных средств, в т.ч. ИМАО, появлялись спустя очень короткое время после того, как данные об эффективности терапии становились известны за рубежом. Советские ученые не были пионерами в изучении фармакологических эффектов большинства ИМАО, поскольку такие исследования уже были проведены в других странах. Однако в конце 50-х — в 60-е гг. они тоже изучили этот вопрос.

Большой вклад в создание советских генериков ИМАО внесли сотрудники Всесоюзного научно-исследовательского химико-фармацевтического института им. С. Орджоникидзе⁵ (ВНИХФИ им. С. Орджоникидзе). Т.П. Сычева, М.Н. Щукина и Я.Г. Нехлин воспроизвели ипрониазид и фенелзин [39, 46]. Эти ИМАО также были ресинтезированы на кафедре технологии красителей Ленинградского технологического института им.

² Подробнее о серии этих исследованиях — см. журналы: «Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика» (2015, №1, 2018, № 4, 2020, № 2, 2022, № 3), «Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова» (2017, № 9, 2019, № 12, 2021, № 4), «Социальная и клиническая психиатрия» (2018, № 2, 2019, № 2), «Психиатрия и психофармакотерапия» (2015, № 5-6, 2022, № 3).

³ В тот период в СССР, в отличие от других стран, понятие «генерик» не использовалось, а употреблялся термин «воспроизведенный препарат».

⁴ В тот период в СССР часто использовалось понятие «ресинтез», которое подчеркивало, что воспроизводилась копия лекарственного средства, первоначально созданного за рубежом.

⁵ В настоящее время, после череды событий, связанных со сменой формы собственности и сноса основного здания, видимо, не функционирует.

¹ Далее в тексте необратимые неселективные ИМАО для краткости обозначены аббревиатурой «ИМАО», хотя в общепринятом понимании «ИМАО» — широкая группа, в которую, кроме необратимых неселективных ИМАО, входят ИМАО, ингибирующие моноаминоксидазу обратимо и/или селективно.

Таблица 1. Хронология создания и введения в практику антидепрессантов — ИМАО*
Table 1. Chronology of the development and introduction into practice of MAOI antidepressants*

МНН (экспериментальное название)	Страна и фармацевтическая компания — создатель	Год первого упоминания в широкой научной периодической печати ¹	Год одобрения для применения или начала использо- вания	Год присвоения МНН ВОЗ
Ипрониазид (Ro 2-4572/3)	США, Hoffmann-La Roche (американское подразделение ?)	1953	1953	1953
Фенипразин (JB 516)	США, Lakeside Laboratories	1958	США — 1959 ? Европа — ?	1961
Изокарбоксазид (Ro 5-0831/1 или Ro 5-0831)	США, Hoffmann-La Roche ² (американское подразделение ?)	1959	США — 1959 Европа — ?	1961
Ниаламид (P-1133)	США, Pfizer ³	1959	США — 1959 Европа — ?	1962
Фенелзин (W-1554-A)	США, Warner ⁴	1959	США — 1961 Европа — 1962	1968
Транилципромин ⁵ (SKF 385)	Великобритания и США, Smith Kline and French	1959 ⁶	США — 1961 Европа — 1960	1961
Пивгидразин (Ro 4-1634)	США, Hoffmann-La Roche (американское подразделение ?)	1960	?	?
Ипроклозид (P.C. 603)	Бельгия, Pharmethic	1961	?	1963
Феноксипропазин (?)	Великобритания, Smith and Nephew	1963	США — 1961 ? Европа ⁷ — ?	1962
Мебаназин (?)	Великобритания, Imperial Chemical Industries — ICI	1964	США — 1963 ? Европа — ?	1966
Сафразин ⁸ (?)	Япония, Оно	1963	Япония ⁹ — 1964	? ⁸
Ветразин ⁸ (TAC-28)	СССР, химический факультет Московского государственного университета им. М.В. Ломоно- сова	1963	СССР ¹⁰ — 1967	? ⁸
Октамоксин (?)	Франция? Страны Бенилюкса?, ?	1964	?	1966
Бенмоксин (?)	Франция? Страны Бенилюкса?, ?	1968	?	1968

Примечания к таблице:

* — таблица составлена автором статьи.

? — информацию найти не удалось или она требует уточнения.

1 — имеется ввиду упоминание об использовании в качестве психотропного средства; возможно, существуют более ранние упоминания, но их найти не удалось.

2 — по одним современным данным, маркетинг изокарбоксазида в США изначально осуществляла фармацевтическая компания «Validus Pharms» [92]; по другим современным данным, «Validus Pharms» начала маркетинг изокарбоксазида только после того, как в 1994 г. его производство прекратила компания «Hoffmann-La Roche» [89].

3 — вероятно, в производстве ниаламида принимала участие фармацевтическая компания «Harvey» — подразделение компании «Pfizer» [95].

4 — по некоторым современным данным, после одобрения применения фенелзина в США его маркетинг осуществляла фармацевтическая компания «Parke-Davis» [92].

5 — транилципромин — единственный введенный в практику необратимый неселективный ИМАО — производное циклопропиламина.

6 — транилципромин был синтезирован в 1949 г., но изучение его антидепрессивной активности началось в 1959 г.

7 — из европейских стран феноксипропазин был доступен, видимо, только в Великобритании.

8 — названия «сафразин» и «ветразин» не являются международными непатентованными наименованиями (МНН); эти названия использовались в отношении действующего вещества в тех странах, в которых эти ИМАО были синтезированы; МНН им, видимо, не присваивались.

9 — сафразин в США и Европе не применялся.

10 — ветразин применялся в СССР и некоторых странах Восточной Европы.

Table notes:

* — the table was compiled by the article's author.

? — the information was not found or it needs to be clarified.

1 — there is a mention of using as a psychotropic drug; there may be earlier mentions, but they could not be found.

2 — according to some modern data, the marketing of isocarboxazide in the USA was initially carried out by the pharmaceutical company Validus Pharms [92]; according to other modern data, Validus Pharms began marketing isocarboxazide only after Hoffmann-La Roche stopped its production in 1994 [89].

3 — probably, the pharmaceutical company Harvey, a division of Pfizer, took part in the production of nialamide [95].

4 — according to some modern data, after the approval of the use of phenelzine in the USA, it was marketed by the pharmaceutical company Parke-Davis [92].

5 — tranylcypromine is the only irreversible non-selective MAOI, a derivative of cyclopropylamine, introduced into practice.

6 — tranylcypromine was synthesized in 1949, but the study of its antidepressant activity began in 1959.

7 — from European countries, phenoxypropazine was apparently only available in the UK.

8 — the names safrazine and vetrazine are not an international nonproprietary names (INN); these names were used in relation to the active substance in the countries in which these MAOIs had been synthesized; INN were apparently not assigned to them.

9 — safrazine has not been used in the US and Europe.

10 — vetrazine has been used in the USSR and some countries of Eastern Europe.

Ленсовета⁶ [35, 58]. Транилципромин воспроизвели сотрудники института органического синтеза Академии наук Латвийской ССР⁷ М.Я. Андерсон и Н.С. Ратенберг [20]. Ниаламид и пивгидразин синтезировали Н.А. Мухина, В.Г. Клименко и другие специалисты из Новокузнецкого научно-исследовательского химико-фармацевтического института (Новокузнецкий НИХФИ)⁸ [55, 56]. Фенипразин был ресинтезирован во ВНИХФИ им. С. Орджоникидзе [51]. Другие ИМАО в СССР, видимо, не создавались.

Исследователи из разных учреждений, например, С.С. Либерман, Р.Ю. Ильюченко, А.И. Яковлева и Ф.А. Лейбович, изучили фармакологическое действие ипрониазида, в т.ч. оценили его влияние на содержание в организме серотонина [27, 36, 38, 76]. С.С. Либерман, работавшая во ВНИХФИ им. С. Орджоникидзе, исследовала фармакологические свойства фенелзина [39]. Н.С. Ратенберг и другие сотрудники института органического синтеза Академии наук Латвийской ССР изучили фармакологическую активность транилципромина [20]. В Новокузнецком НИХФИ А.П. Гилев, А.И. Терехина и их коллеги оценили фармакологические эффекты ниаламида и пивгидразина, в т.ч. показали, что их использование препятствует «разрушению серотонина» [19, 48]. В конце 60-х гг. И.П. Лапин и другие сотрудники Ленинградского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева (ЛНИПНИ им. В.М. Бехтерева) сравнили фармакологические свойства ниаламида, фенелзина и ипрониазида [35].

Особого описания заслуживает история создания и изучения фармакологических эффектов ветразина. Его синтезировали сотрудники лаборатории специального органического синтеза химического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова А.Н. Кост и Р.С. Сагитулин. Первые сообщения о ветразине появились в советской печати в начале 60-х гг.

⁶ Ныне — Санкт-Петербургский государственный технологический институт (Технический Университет).

⁷ Ныне — Латвийский институт органического синтеза (латв. Latvijas Organiskās sintēzes institūts).

⁸ Ныне — Акционерное Общество «Органика».

[33]. В экспериментальных исследованиях было установлено, что он ингибирует МАО. Ветразин стал, видимо, единственным оригинальным советским ИМАО.

Первый опыт применения у больных депрессией (конец 50-х — 60-е гг. XX в.)

Отечественные клиницисты быстро получили собственные данные об эффективности терапии ИМАО при депрессии. В 1959 г. советскому психиатрическому сообществу были представлены результаты первых исследований использования ипрониазида, а в первой половине 60-х гг. — фенипразина, ниаламида, фенелзина и транилципромина. Примечательно, что в 1960 г. авторы «Большой медицинской энциклопедии», ссылаясь на известных советских психиатров из ЛНИПНИ им. В.М. Бехтерева Т.Я. Хвилицкого и Е.С. Авербуха, указывали на то, что в СССР были получены данные о возможности лечения больных депрессией изониазидом и фтивазидом — первыми гидразиновыми соединениями, которые использовались для лечения больных туберкулезом [69].

Первые клинические исследования эффектов терапии ИМАО были выполнены в ведущих научных психиатрических учреждениях. В них участвовали сотрудники клиники психиатрии им. С.С. Корсакова и кафедры психиатрии 1-го Московского медицинского института им. И.М. Сеченова⁹ А.Т. Маслиев, Р.Е. Гальперина, Ю.С. Юмашев и Ю.З. Дробижев, Института психиатрии АМН СССР¹⁰ В.М. Шаманина и Е.К. Лобова, кафедры психиатрии Центрального института усовершенствования врачей (ЦИУВ)¹¹ Р.А. Наджаров, Т.Н. Морозова и А.Б. Смудевич, отдела психофармакологии и психиатрической клиники Государственного научно-исследовательского института психиатрии

⁹ Ныне — Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

¹⁰ Ныне — Научный центр психического здоровья (НЦПЗ).

¹¹ Ныне — Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (РМАНПО).

МЗ РСФСР¹² В.В. Громова и А.И. Белкин, отделов психофармакологии и экспериментальной терапии психозов ЛНИПНИ им. В.М. Бехтерева¹³ И.Н. Михаленко, Ю.Л. Нуллер, Р.А. Хаунина, Т.Я. Хвилицкий, Центрального научно-исследовательского института судебной психиатрии им. В.П. Сербского¹⁴ А.К. Добржанская и другие отечественные психиатры [5, 20, 23, 41, 51, 57, 70, 72].

Анализируя зарубежную литературу, многие советские специалисты отмечали противоречивость данных о степени эффективности терапии ИМАО. Они подчеркивали, что результаты одних исследований свидетельствовали о ее высокой эффективности, даже превосходящей эффективность применения трициклических антидепрессантов (ТЦА), а другие результаты демонстрировали скромность терапевтического эффекта. Результаты обсервационных исследований, проведенных в СССР в 60-е гг., показали, что эффективность терапии ИМАО уступает эффективности терапии ТЦА имипрамином и амитриптилином [22, 71].

Отечественные специалисты получили данные о различии эффективности терапии разными ИМАО. Однако порой эти данные отличались противоречивостью. Было показано, что терапия ипрониазидом эффективнее, чем лечение фенипразином, ниаламидом и транилципромином [51, 68]. На этом основании было рекомендовано использовать ипрониазид для купирующей терапии, а другие гидразинового и циклопропиламинового ИМАО — для поддерживающего лечения. Были опубликованы данные о том, что при терапии транилципромином антидепрессивное действие развивается быстрее, чем при лечении гидразиновыми ИМАО, и даже о том, что у некоторых больных терапия транилципромином более эффективна, чем лечение ТЦА имипрамином [21, 70].

Большинство исследований эффективности терапии ИМАО, проведенных в СССР в конце 50-х — 60-е гг., были выполнены открытым сравнительным методом. В дальнейшем, после распада СССР и распространения в России мнения о необходимости использования методов доказательной медицины, надежность результатов исследований советских специалистов ставилась под сомнение [54]. Однако уже в 60-е гг. некоторые советские психиатры все же стремились приблизить методику исследований к западным стандартам. Во второй половине 60-х гг. Ю.Л. Нуллер, работавший в ЛНИПНИ им. В.М. Бехтерева, при оценке эффективности терапии фенелзином использовал составленную им «Оценочную градуированную шкалу тяжести депрессии» [58]. Чуть позже эта же шкала была применена сотрудником

того же учреждения Т.Я. Хвилицкий при оценке эффективности терапии ниаламидом [71].

Попытки определения клинических предикторов эффективности терапии при депрессии (60-е-70-е гг. XX в.).

При оценке эффективности лечения ИМАО советские психиатры пытались определить его психопатологические предикторы. В этом смысле исследования отечественных специалистов отличались от многих зарубежных исследований, в которых обычно оценивалась лишь «общая» эффективность терапии. В результате таких исследований в 60-е гг. в СССР сформировалось представление о том, что применение ИМАО эффективно при апатических, адинамических и астенических депрессиях без выраженной тоски и неэффективно при глубоких меланхолических, тревожных и параноидных депрессиях или даже ухудшает состояние таких больных [21, 49, 51, 66, 71]. Отмечалось, что «чем острее депрессивная симптоматика, чем напряженнее аффект и глубже тревога, тем терапия ИМАО менее эффективна». На основании результатов этих исследований в 70-е гг. распространилась точка зрения о том, что ИМАО являются антидепрессантами-стимуляторами [1]. Некоторые советские психиатры даже высказывали мнение о том, что выраженность стимулирующего действия терапии ИМАО преобладает над силой ее антидепрессивного эффекта, и что поэтому ИМАО «представляют как бы переходную группу между тимоаналептиками и психостимуляторами» [22].

Расставляя антидепрессанты в непрерывный ряд от средств с самым сильным стимулирующим эффектом (левый полюс ряда) до средств с самым сильным седативным эффектом (правый полюс ряда), советские врачи, так же как некоторые зарубежные специалисты, например, известный швейцарский психиатр Р. Kielholz, отнесли ИМАО к тимолептикам с наибольшей стимулирующей активностью. Такой взгляд на расположение ИМАО в ряду антидепрессантов сохранился вплоть до конца XX в. — периода, когда они перестали использоваться в российской психиатрии [53]. Примечательно, что в 70-е гг. Р. Kielholz специально подчеркивал, что советские специалисты, работавшие в ЛНИПНИ им. В.М. Бехтерева, составили собственную схему расположения ИМАО в непрерывном ряду антидепрессантов и сделали это независимо от него на основании результатов оригинальных исследований. В своих работах, наряду с собственной схемой, он приводил схему, предложенную советскими психиатрами [83].

Советские психиатры описали двухфазное действие ниамида (быстро развивающийся стимулирующий и медленно проявляющийся антидепрессивный эффект) и трехфазное действие транилципромина (немедленно развивающийся «возбуждающий» («амфетаминоподобный»), быстро проявляющийся стимулирующий и отсроченный антидепрессивный эффекты) [70]. Позже — в 80-е гг. — высказывалось мнение, что

¹² Ныне — Московский научно-исследовательский институт психиатрии в составе Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского.

¹³ Ныне — Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева.

¹⁴ Ныне — Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского.

при использовании ниаламида стимулирующее действие более выражено, чем при применении транилципромина [64]. Считалось, что терапия ипрониазидом эффективна при неглубоких депрессиях, развивающихся при маниакально-депрессивном психозе (МДП)¹⁵ и шизофрении, при инволюционной депрессии, при «резерпиновых депрессиях», а терапия ниаламидом эффективна при реактивных, невротических, сосудистых и нейрорепитических депрессиях и неэффективна при эндогенных депрессиях [41, 73].

Оценка безопасности применения, попытки нивелирования осложнений и вывод из практики некоторых представителей (60-е-70-е гг. XX в.)

Изучению вопроса переносимости и безопасности терапии ИМАО в СССР уделялось меньшее внимание, чем изучению вопроса эффективности такого лечения. Возможно, это было связано с тем, что переносимость и безопасность терапии уже была хорошо описана зарубежными специалистами, а традиции отечественной психиатрической школы, в первую очередь, были адресованы к изучению разных аспектов эффективности лечения. К тому моменту, как ИМАО стали широко использоваться в СССР, из зарубежного опыта уже было известно о том, что их использование может приводить к поражению печени, органа зрения и периферических нервов.

Советские психиатры получили данные о большей гепатотоксичности терапии ипрониазидом по сравнению с лечением фенипразином, ниаламидом и транилципромином [51, 70]. Были получены данные о том, что лечение ниаламидом наименее гепатотоксично по сравнению с применением всех других ИМАО [35], и это мнение было пронесено через всю историю использования ниаламида в нашей стране. Примечательно, что советские специалисты, видимо, не изучали вопрос развития при лечении ИМАО тираминовых гипертонических кризов — явления, которое стало одной из главных причин ограничения применения ИМАО за рубежом¹⁶.

Для ослабления «токсического действия» терапии ИМАО советские психиатры рекомендовали использовать витамин В₁ (тиамин), витамин В₂ (рибофлавин), витамин В₆ (пиридоксин¹⁷) и глутаминовую кислоту [11, 69, 73]. Эти рекомендации, видимо, были заимствованы из фтизиатрической

практики: тиамин, пиридоксин и глутаминовая кислота использовались для предупреждения развития осложнений противотуберкулезной терапии изониазидом и фтивазидом, т.к. фтизиатры считали, что применение гидразидов нарушает обмен этих веществ в организме. Психиатры полагали, что применение витаминов В₁, В₂ и В₆ не только повышает безопасность лечения, но и потенцирует антидепрессивное действие терапии гидразиновыми ИМАО и поэтому позволяет достичь терапевтического эффекта при использовании их более низких доз, чем при применении доз общепринятых в то время. Эта точка зрения согласовывалась с мнением некоторых советских специалистов о том, что применение пиридоксина само по себе эффективно при некоторых формах депрессии. Например, такие наблюдения описывали сотрудники Харьковского НИИ неврологии и психиатрии¹⁸ [8]. Они объяснялись участием витамина В₆ в синтезе катехоламинов и серотонина.

Несмотря на то, что врачи старались ослабить токсическое действие терапии, ИМАО постепенно прекращали применяться в СССР, в т.ч. из-за небезопасности лечения. В 70-е гг. советские психиатры могли использовать только ипрониазид, транилципромин и ниаламид [1], а производство или импорт других представителей этой группы антидепрессантов были прекращены. В конце 70-х гг. из Государственного реестра лекарственных средств, применяемых в СССР, в связи с небезопасностью терапии были исключены ипрониазид и транилципромин. Единственным ИМАО, который продолжал использоваться в то время, был ниаламид [45]. Любопытно, что, несмотря на такой скудный арсенал, авторы руководства «Психиатрия», изданного под редакцией академика АМН СССР Г.В. Морозова в 1988 г., писали: «В будущем ИМАО займут, вероятно, опять свое место в психиатрической практике, особенно в случаях неглубоких депрессивных состояний с соматическими симптомами и атипичных депрессий» [24]. Однако дальнейшие события показали, что эти ожидания в нашей стране не оправдались.

Неоднозначность оценок степени эффективности и безопасности терапии и рекомендации ее применения у больных депрессией (70-е-90-е гг. XX в.)

Если в 60-е гг. многие советские психиатры описывали силу тимолептической активности ИМАО как умеренную или даже слабую, то в 70-е гг. оценка стала меняться. Многие специалисты по-прежнему считали, что терапия гидразиновыми производными и транилципромином эффективна при заторможенных депрессиях легкой и умеренной степени тяжести. Однако стало появляться мнение о том, что лечение может быть полезно при тяжелых депрессиях, в т.ч. при неэффективности применения других антидепрессантов [2, 11, 44]. Скорее всего, советские психиатры заимствовали эту точку зрения из зарубежных ис-

¹⁵ В настоящее время это заболевание носит название «Биполярное аффективное расстройство» (БАР).

¹⁶ Подробнее о тираминовых гипертонических кризах — см. статью автора «Эволюция представления о риске развития тираминового синдрома при терапии необратимыми неселективными ингибиторами моноаминоксидазы (к 70-летию этой группы антидепрессантов)» в журнале «Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика» (2022, № 3).

¹⁷ В настоящее время считается, что все гидразиновые ИМАО взаимодействуют с пиридоксальфосфатом (биологически активная форма пиридоксина — кофактор таких ферментов, как трансаминазы и декарбоксилазы), что снижает ферментативную активность в организме человека [81]. В этом отношении наиболее изучены эффекты фенелзина. Подчеркивается, что циклопропиламинный ИМАО транилципромин таким действием не обладает [80].

¹⁸ Ныне — Институт психиатрии, неврологии и наркологии Украины.

точников, поскольку в 70-е гг. новые клинические исследования в СССР, видимо, не проводились. В этот период, считалось, что ипрониазид является наиболее мощным ИМАО, транилципромин называли «малым антидепрессантом», эффективным при непсихотических депрессиях, а ниаламиду отводилась промежуточная позиция между ними [1, 10, 44].

В 80-е гг. из всех ИМАО в СССР оставался доступным только ниаламид. В этот период сохранялось противоречивое отношение к оценке эффективности терапии. Сотрудники Всесоюзного научного центра психического здоровья (ВНЦПЗ)¹⁹ АМН СССР отмечали, что «ИМАО по сравнению с ТЦА и тетрациклами ... не имеют преимуществ по силе тимоаналептического эффекта...» [61]. В отличие от них, сотрудники отдела терапии психозов Московского научно-исследовательского института психиатрии МЗ РСФСР²⁰ (МНИИ психиатрии), проводя собственное исследование, сделали вывод, что терапия ниаламидом полезна у некоторых групп больных [62]. Они высказали мнение, что лечение эффективно при сложных по структуре депрессиях с выраженной сенестопихондрической, фобической и анестетической симптоматикой, которые «наиболее резистентны к терапии». Примечательно замечание авторов о том, что «резистентность» у таких больных может объясняться неправильным выбором терапии — назначением не ИМАО, а ТЦА. Также эти исследователи подчеркнули, что эффективность лечения ИМАО не зависит от тяжести депрессии, и поэтому мнение о пользе такой терапии только при неглубоких атипичных депрессиях ошибочно.

В этот же период некоторые советские психиатры стали воспринимать терапию ИМАО как более безопасную, чем считалось ранее. В 1989 г. известный психиатр-геронтолог В.А. Концевой и его коллеги из ВНЦПЗ, основываясь на анализе данных зарубежной литературы, писали: «в 70-е гг. большинство ведущих геронтологов считали недопустимым использовать ИМАО при психозах старости в силу их высокой токсичности», «в 80-е гг. это мнение изменилось», «была доказана высокая эффективность и достаточная безопасность фенелзина и других ИМАО при резистентных депрессиях, в т.ч. в целях поддерживающей терапии, а в биологических работах было высказано предположение о возможном патогенетическом воздействии этих препаратов в старости, поскольку уровень МАО в этом возрасте повышается» [32].

Ниаламид продолжал использоваться в СССР и на постсоветском пространстве в 90-е гг. В этот период он обозначался как «малый антидепрессант» [52]. Такая терапия считалась более эффективной, чем лечение ТЦА, при «атипичных» де-

прессиях²¹ и при депрессиях с заторможенностью в рамках разных психических расстройств. Высказывалось и более категоричное мнение о том, что применение ИМАО, являющихся мощными антидепрессантами со стимулирующим эффектом, при анергических депрессиях мало оправдано, т.к. часто приводит к инверсии аффекта и формированию континуального течения МДП [60]. В конце 90-х гг. использование ниаламида в России было прекращено. Примечательно, что в отличие от гидразинового антидепрессанта, гидразинового противотуберкулезного средства изониазид и фтивазид, которые в 50-е гг. фактически стали родоначальниками антидепрессантов — ИМАО, никогда не прекращали использоваться и до сих пор применяются во фтизиатрической практике в нашей стране.

Описание возможности использования при шизофрении (60-е-70-е гг. XX в.)

Советские психиатры предлагали использовать ИМАО за границами психических расстройств аффективного спектра. Примечательно, что опыт отечественных специалистов в этом вопросе в некоторой степени отличался от опыта их зарубежных коллег. Во-первых, предпринимались попытки использования ИМАО в некоторых клинических ситуациях, при которых они никогда не применялись за рубежом. Во-вторых, выводы о рациональности использования ИМАО, вошедшие даже в некоторые руководства по психофармакотерапии, порой делались на основании результатов наблюдений в небольших группах больных. В-третьих, наиболее активно изучалась возможность использования ниаламида, поскольку другие ИМАО были доступны для применения в течение очень короткого периода.

В 60-е — 70-е гг. в СССР рассматривалась возможность применения ИМАО, особенно ипрониазида, ниаламида и транилципромина, при шизофрении. Обсуждалось значение их использования при этом заболевании для ослабления проявлений адинамической депрессии, для ятрогенной провокации обострения с целью преодоления «вялости, торпидности, монотонности» течения болезни, для дифференциальной диагностики между шизофренией, протекающей с преобладанием депрессивной симптоматики, и других психических расстройств, проявляющихся депрессивным синдромом [2, 41]. Некоторые психиатры на основании собственного опыта считали рациональной терапию ИМАО больных шизофренией, состояние которых определялось депрессивным или депрессивно-параноидным синдромами [9].

С другой стороны, некоторые отечественные психиатры отмечали, что применение ИМАО для улучшения настроения у больных различными

¹⁹ Ныне — Научный центр психического здоровья (НЦПЗ).

²⁰ Ныне — Московский научно-исследовательский институт психиатрии в составе Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского.

²¹ Подробнее о синдроме «атипичной депрессии» — см. статью автора «История «американской» концепции синдрома «атипичной депрессии» и изучения эффективности терапии необратимыми неселективными ИМАО у таких больных (к 70-летию этой группы антидепрессантов)» в журнале «Психиатрия и психофармакотерапия» (2023, № 1).

формами шизофрении может сопровождаться усилением тяжести продуктивной симптоматики неаффективного круга. Впервые бредовой психоз, развившийся при лечении ипрониазидом, наблюдала сотрудница кафедры психиатрии ЦИУВ Т.Н. Морозова. В 1959 г. — год начала использования ипрониазида в СССР — она первая в нашей стране динамически обследовала 9 больных шизофренией, лечившихся ипрониазидом в Психоневрологической больнице им. П.Б. Ганнушкина²². На фоне лечения у одной больной «депрессивно-параноидной шизофренией» развилась маниака, сменившаяся острым параноидом [50]. Т.Н. Морозова назвала это состояние «ипразиновым психозом» — термин, который в дальнейшем иногда употребляли другие советские психиатры.

Интересен отечественный опыт комбинированной терапии больных шизофренией ИМАО и нейролептиками. Первая попытка комбинированного применения ипрониазида и нейролептиков (резерпина, хлорпромазина, пропазина и ацепромазина) в условиях лабораторного эксперимента была предпринята уже упомянутой С.С. Либерман в 1959 г. Исследователь акцентировала внимание на том, что она впервые в мировой истории изучила эффекты комбинации ипрониазида и хлорпромазина. С.С. Либерман подтвердила данные зарубежных коллег о том, что ипрониазид нивелирует эффекты резерпина, но, неожиданно показала, что этот ИМАО усиливает эффекты других нейролептиков [38]. В том же году сотрудница Центрального научно-исследовательского института судебной психиатрии им. В.П. Сербского А.К. Добржанская применила комбинацию ипрониазида и хлорпромазина в клинической практике у больных шизофренией и реактивными психозами [23]. Советские психиатры приобрели скромный опыт комбинированной терапии транилципромином и трифлуоперазином больных шизофренией. Во второй половине 60-х гг. при описании действия такого лечения сотрудница отдела психофармакологии МНИИ психиатрии В.В. Громова употребила термин «ободряющее действие» [21].

С современных позиций первые попытки использования комбинации ИМАО и нейролептиков выглядят довольно наивно, а их результаты представляются спорными, например: «с утра больные получали ипразида 50-100 мг, а в середине дня и на ночь» аминазин «от 50 до 100-150 мг», «такое сочетание позволяло уменьшить общую суточную дозу аминазина, действие же последнего становилось более выраженным и продолжительным» [23]. Однако такие наблюдения заложили основу для формирования широко распространенного представления о рациональности комбинированного использования антидепрессантов и нейролептиков у некоторых групп психически больных.

Опыт и рекомендации применения при неэндогенных психических расстройствах неаффективного спектра (70-е-90-е гг. XX в.).

²² Ныне – Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П.Б. Ганнушкина г. Москвы.

Еще в 60-е гг. были получены данные об эффективности терапии ниамидами больных с навязчивостями [71]. Примечательно, что уже в тот период упомянутый выше И.П. Лапин и его коллеги высказывали мнение о наличии в спектре активности ниамида транквилизирующего действия и о том, что этот эффект связан с тем, что ниамид «в большей степени тормозит дезаминирование серотонина, чем норадреналина» [35] (как известно, серотониновая гипотеза тревожных расстройств в дальнейшем получила широкое распространение). В 80-е гг. — в самом начале XXI в. отечественные специалисты, вслед за западными психиатрами, рекомендовали применять ИМАО при психических расстройствах невротического круга — паническом расстройстве, социальной фобии и посттравматическом стрессовом расстройстве (травматическом неврозе) [12, 14, 17, 29, 52, 63]. В большинстве случаев эти рекомендации были основаны на обобщении отечественными специалистами результатов зарубежных исследований, а не на собственном опыте терапии.

В 70-е — 90-е гг. советские врачи получили некоторый опыт применения ниамида для предотвращения развития рецидивов алкоголизма [7, 47]. Рациональность такого лечения объяснялась антидепрессивным действием, стимулирующим эффектом и способностью «улучшать когнитивные функции». В ряде фундаментальных руководств по наркологии ниамид был рекомендован для лечения больных алкоголизмом с депрессивной или астенической симптоматикой и, учитывая соматотропное действие ИМАО (см. ниже), «при сочетании алкоголизма с начальными формами атеросклероза и стенокардией» [75].

Предпринимались попытки применения ИМАО в детской психиатрии. В 70-е гг. заведующий кафедрой детской психиатрии Центрального ордена Ленина института усовершенствования врачей (ЦОЛИУВ)²³ В.В. Ковалев указывал на возможность использования ИМАО при умственной отсталости «с психической вялостью, заторможенностью» [30]. В 80-е гг. заведующий кафедрой детской психиатрии Ленинградского педиатрического медицинского института²⁴ Д.Н. Исаев, основываясь на собственных данных, рекомендовал применять ниамид у детей с аутизмом [28].

Попытки использования при соматической патологии (60-е-90-е гг. XX в.)

В 60-е — 90-е гг. в СССР описывалась возможность использования ИМАО при различной соматической патологии: ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, болевом синдроме при неврологических и онкологических заболеваниях, бронхальной астме и язвенной болезни. Многие данные, представленные советскими специалистами

²³ Ныне – Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (РМАНПО).

²⁴ Ныне – Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

ми, фактически подтверждали данные, которые до этого времени уже были опубликованы зарубежными врачами.

Многие отечественные специалисты указывали на способность терапии ИМАО ослаблять кардиальную боль при стенокардии [6, 18, 26, 31, 37, 40, 43, 44, 65]. В 60-е—70-е гг. этот вопрос активно изучали различные коллективы, например, сотрудники кафедры факультетской терапии Свердловского медицинского института²⁵ (они также наблюдали улучшение состояния больных гипертонической болезнью), института кардиологии АМН СССР²⁶ и МНИИ психиатрии. Оценивалась эффективность терапии ипрониазидом, фенелзином, ниаламидом и некоторыми другими ИМАО.

Терапевты обсуждали вопрос, улучшается ли состояние пациентов со стенокардией в связи с влиянием ИМАО на коронарное кровообращение или только из-за развития болеутоляющего эффекта и влияния на эмоциональную сферу. Видный терапевт и клинический фармаколог Б.Е. Вотчал отмечал, что применение ниаламида уменьшает частоту приступов стенокардии, но оценил этот эффект как «умеренный» и, вероятно, по силе сопоставимый с плацебо. Он обратил внимание на то, что использование ниаламида не меняет кривую ЭКГ, и поэтому, сделал вывод, что состояние больных облегчается благодаря анальгетическому эффекту [18]. Другие исследователи продемонстрировали, что эффективность терапии ниаламидом значительно превосходит эффективность терапии плацебо и улучшает показатели ЭКГ [64, 65].

В экспериментальных исследованиях было показано, что некоторые ИМАО, например, пивгидразин, улучшают коронарное кровообращение [55]. В СССР это производное гидразина было ресинтезировано целенаправленно для лечения пациентов со стенокардией, поскольку за рубежом уже были получены данные об эффективности такой терапии. Однако в нашей стране пивгидразин, по всей видимости, никогда не производился в промышленных масштабах.

Во второй половине 60-х гг. среди показаний к применению фенипразина, фенелзина и ниаламида авторы «Справочника невропатолога и психиатра» выделяли «болевого синдром при раковых заболеваниях» [68]. В 70-е гг. советский фармаколог В.В. Закусов высказывал мнение, что фенелзин и фенипразин «по анальгетической активности не уступают кодеину» [25]. В 80-е гг. сотрудник МНИИ психиатрии В.А. Райский в монографии «Психотропные средства в клинике внутренних болезней» писал том, что «болеутоляющее действие» ниаламида «используют при травмах, невралгиях, опухолях» [64]. Многие советские специалисты описывали способность терапии ИМАО ослаблять боль при невралгии тройничного нерва

и артритов. В 80-е—90-е гг. эти патологические состояния были включены в перечень показаний к использованию ИМАО в СССР.

Любопытна история применения единственного оригинального отечественного ИМАО ветразина. В 60-е гг. проводились экспериментальные исследования его влияния на нервную систему [34]. Однако в психиатрии ветразин никогда не использовался, хотя упоминался в руководствах по психофармакотерапии как представитель группы ИМАО [64]. «В малых дозах» он применялся в акушерстве для стимуляции родовой деятельности. Предпринимались успешные попытки использования ветразина при панкреатите. Эти соматотропные эффекты не связывались с ингибированием МАО. Как в случае многих гидразиновых ИМАО, изучались эффекты применения ветразина при сердечной патологии, атеросклерозе и невралгии.

Опыт применения специальных лекарственных форм (60-е-90-е гг. XX в.)

В начале 60-х гг. в США была создана парентеральная форма ниаламида. В СССР она использовалась в 60-е—80-е гг. Опыт ее применения был ограничен, видимо, только психическими расстройствами, а среди них только депрессией. Одно из первых сообщений в нашей стране о собственном опыте парентеральной терапии ниаламидом появилось в 1964 г. благодаря психиатрам из Института психиатрии АМН СССР В.М. Шаманиной и Е.К. Лобовой [72]. В дальнейшем данные, полученные этими и другими психиатрами, активно популяризировались авторитетными отечественными специалистами Г.Я. Авруцким, Ю.Л. Нуллером и их коллегами [2—4, 59].

Высказывалось мнение о том, что внутривенное введение ниаламида позволяет усилить выраженность тимолептического действия и сократить временной разрыв между развитием раннего стимулирующего и более позднего собственно антидепрессивного эффектов. Это мнение обосновывалось отсутствием при парентеральном введении эффекта первого прохождения через печень и, таким образом, достижением более высокой концентрации антидепрессанта в головном мозге. Указывалось, что в результате отсутствия эффекта первого прохождения через печень снижается вероятность гепатотоксического действия, а значит, можно использовать более высокие дозы, чем те, которые применяются при пероральном приеме. Показаниями для парентерального введения ниаламида советские психиатры считали тяжелые, затяжные и резистентные депрессии [3, 72].

В начале 60-х гг. в арсенале североамериканских психиатров появился препарат «парстелин». Это название является комбинацией торговых названий входящих в его состав транилципромина и нейролептика трифлуоперазина — «парната» и «стелазина». В СССР парстелин использовался в некоторых клинических исследованиях. Например, в конце 60-х гг. профессор кафедры

²⁵ Ныне — Уральский государственный медицинский университет.

²⁶ Ныне — Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии (НМИЦ кардиологии).

психиатрии медицинского факультета эстонского Тартуского университета Ю.М. Саарма сравнил эффекты использования парната и транилципромина у здоровых добровольцев — студентов-медиков. В отличие от В.В. Громовой (см. выше), он не наблюдал развития стимулирующего эффекта при применении комбинации транилципромина и трифлуоперазина, но отмечал его появление при использовании только транилципромина [66].

Экспериментальные исследования эффектов и создание новых представителей (60-е-70-е гг. XX в. и 90-е гг. XX в. — первые десятилетия XXI в.)

Кроме изучения клинического действия, в СССР проводились экспериментальные исследования различных эффектов ИМАО. Наиболее активно этот процесс протекал в 60-е — 70-е гг. Важную роль в нем сыграли ученые из разных республик СССР — России, Украины, Армении и Грузии. Исследовалось влияние ИМАО на моноаминоксидазу, моноамины, аминокислоты и другие биологически активные соединения в мозге и других органах. Изучалось влияние ИМАО на мозговое кровообращение, сердечное кровообращение, липидный профиль и многие другие физиологические процессы. Интересными выглядели результаты исследований, свидетельствовавшие о том, что кратковременное применение ИМАО (транилципромина) быстро восстанавливает психическую и физическую работоспособность после нагрузки у животных, что связывалось с воздействием на катехоламинергическую систему. В 80-е гг. экспериментальное изучение эффектов ИМАО в нашей стране прекратилось. В начале 70-х гг. сотрудник ЛНИПНИ им. В.М. Бехтерева Е.Л. Щелкунов предложил использовать ниамида для предсказания наличия антидепрессивной активности у соединений, рассматривающихся на роль новых тимолептиков. В основу его гипотезы легли данные, полученные до этого зарубежными исследователями, о том, что использование высоких доз ниамида меняет поведение лабораторных животных в связи со стимуляцией моноаминергической системы — «ниамидный синдром». Е.Л. Щелкунов показал, что, если комбинированное использование высоких доз ниамида и экспериментального средства усиливает выраженность «ниамидного синдрома», это свидетельствует о наличии у такого экспериментального средства способности стимулировать моноаминергическую систему и о наличии у него антидепрессивной активности [74].

В 90-е гг. XX в. — первые десятилетия XXI в. сотрудники Казанского национального исследовательского технологического университета, Казанского государственного медицинского университета и Башкирского государственного медицинского университета синтезировали ряд новых соединений, представляющих собой гидразиды хлорэтоксикарилфосфорилуксусных и ксантили-тиоуксусных кислот [13, 67]. В экспериментальных

исследованиях было установлено, что некоторые их представители (например, амфазид — название, которое авторы дали одному из соединений) проявляют антидепрессивную активность в поведенческих тестах у животных, возможно, ингибируют МАО и стимулируют серотонинергическую и норадреналинергическую нейротрансмиссию. Также было продемонстрировано, что новые гидразиды обладают нейропротективной активностью. Авторы получили патенты на изобретения в России и США и выразили надежду, что созданные ими соединения смогут применяться при лечении больных депрессией и нейродегенеративными заболеваниями. Они изучили возможность использования специальных технологий, позволяющих «адресно» доставлять новые гидразиды в ЦНС.

Заключение

Необратимые неселективные ИМАО стали первыми антидепрессантами, появившимися в распоряжении психиатров. Их история длится 70 лет. За это время появилось много других групп антидепрессантов и множество представителей этих групп. Однако за рубежом терапия ИМАО до сих пор не утратила своего значения — факт малоизвестный российской аудитории психиатров. События истории ИМАО, в основном, разворачивались в странах Северной Америки и Западной Европы, однако, СССР, а затем Россия не остались в стороне от этого процесса.

В нашей стране были «ресинтезированы» генерики основных ИМАО, применявшихся за рубежом (см. табл. 2). Основной вклад отечественных специалистов в историю ИМАО заключался в изучении различных вопросов, связанных с эффективностью такой терапии при депрессии и соматической патологии. Полученные результаты способствовали внедрению ИМАО в клиническую практику, а значит, на определенном этапе развития фармакотерапии в нашей стране сыграли значимую роль в судьбе больных и их близких. Рекомендации применения ИМАО, сформулированные отечественными психиатрами, были основаны не только на собственном опыте терапии, а во многом опирались на результаты зарубежных исследований. Этот факт примечателен тем, что «железный занавес» конца 50-х — начала 80-х гг. не мешал советским специалистам знакомиться с информацией о новых достижениях психофармакотерапии. С другой стороны, лишь единичные психиатры из западных стран, не входящих в «социалистический блок», придавали значение результатам клинических и экспериментальных исследований советских специалистов, в т.ч. потому, что методика их проведения не соответствовала принципам доказательности, а их результаты почти не публиковались в иностранных изданиях.

В настоящее время необратимые неселективные ИМАО в России, в отличие от других стран, не используются. Однако, полностью они не забыты. Краткие сведения о такой терапии приводятся в современных отечественных руководствах

Таблица 2. ИМАО, использовавшиеся в СССР и России*
Table 2. MAOIs used in the USSR and Russia.

МНН	Торговое название генерика, созданного в СССР	Период использования
Ипрониазид	Ипразид	конец 50-х—70-е гг.
Фенипразин	Фенизин	60-е гг.
Ниаламид	Ниамид ¹	60-е—90-е гг.
Фенелзин	Фелазин, Фенэталзин ?	60-е гг.
Транилципромин ²	Трансамин ³	60-е—70-е гг.
Пивгидразин	Бетамезид ?	— ⁴
Ветразин ⁵	Ветразин ⁶ ?	— ⁴

Примечания к таблице:

* — таблица составлена автором статьи.

? — информация о торговом названии требует уточнения.

1 — несмотря на то, что советский генерик ниаламида «ниамид» был синтезирован в СССР в начале 60-х гг., долгое время в нашей стране использовались препараты, производимые венгерским Объединенным заводом фармацевтических препаратов и питательных концентратов (импортировалась таблетированная форма «нуредаль») и американской фармацевтической компанией «Pfizer» (импортировалась форма для парентерального введения «ниамид») [15, 71]. Широкое производство советских генериков ниаламида (торговые названия — «ниаламид» и «новазид») было начато только в начале 80-х гг. В конце 80-х гг. советский ниаламид использовался наравне с венгерским препаратом (сохранил торговое название «нуредаль»), производимым преемницей Объединенного завода фармацевтических препаратов и питательных концентратов — фармацевтической компанией Gedeon Richter [16]. В 90-е гг. в СССР и на постсоветском пространстве применялись препараты ниаламида, производимые российской и венгерской фармацевтическими компаниями Органика и Egis.

2 — в отличие от всех остальных ИМАО, являющимися производными гидразина, транилципромин — производное циклопропиламина.

3 — в самом начале XXI в. в российской научной печати появились статьи, в которых описывался опыт применения трансамина в акушерстве и анестезиологии в качестве гемостатического и обезболивающего средства. Этот трансамин не имел ничего общего с трансамином, применявшимся в СССР в качестве антидепрессанта — ИМАО в 60-е гг., и представлял собой препарат транексамовой кислоты. За рубежом транексамовая кислота обозначалась названием «трансамин» уже в 60-е гг. [77]. На английский язык название «трансамин», которым обозначались транилципромин и транексамовая кислота, транслитерируется одинаково — «transamine».

4 — пивгидразин и ветразин в практической психиатрии не использовались, однако, их психотропные эффекты изучались в экспериментальных исследованиях.

5 — название «ветразин» не являются МНН. МНН ветразину, видимо, не присваивалось.

6 — начиная с 80-х гг. XX в., в некоторых странах в качестве инсектицида стало использоваться средство циромазин [90]. Он выпускается под разными торговыми названиями, в т.ч. под названием ветразин («vetraziN») и отличается по химическому строению от гидразинового ИМАО ветразина («vetraziNE»).

Table notes:

* — the table was compiled by the article's author.

? — information about the trade name requires clarification.

1 — despite the fact that niamide, the Soviet generic of nialamide, was synthesized in the USSR in the early 60s, for a long time in our country drugs produced by the Hungarian United Plant of Pharmaceuticals and Nutritional Concentrates (the tablet form nuredal was imported) and the American pharmaceutical company Pfizer (niamide, the form for parenteral administration, was imported) were used [15, 71]. The widespread production of Soviet generics of nialamide (trade names — nialamide and novazid) was started only in the early 80s. At the end of the 80s, Soviet nialamide was used on a par with the Hungarian drug (retained the trade name nuredal), produced by the pharmaceutical company Gedeon Richter, the successor of the United Plant of Pharmaceuticals and Nutritional Concentrates [16]. In the 90s, nialamide preparations produced by the Russian and Hungarian pharmaceutical companies Organica and Egis were used in the USSR and in the post-Soviet space.

2 — tranilcypromine is a derivative of cyclopropylamine, unlike all other MAOIs, which are derivatives of hydrazine.

3 — at the very beginning of the 21st century, articles appeared in the Russian scientific press that described the experience of using transamine in obstetrics and anesthesiology as a hemostatic and analgesic agent. This transamine had nothing to do with the transamine used in the USSR as an antidepressant — MAOI in the 60s, and was a drug form of tranexamic acid. Abroad, tranexamic acid was called as transamine already in the 60s. [77]. In English, the name transamine, which denoted tranilcypromine and tranexamic acid, is transliterated, in the same way, as transamine.

4 — pivhydrazine and vetrazine have not been used in practical psychiatry, however, their psychotropic effects have been examined in experimental studies.

5 — the name vetrazine is not an INN. Vetrazine, apparently, didn't have INN.

6 — since the 1980s, cyromazine has been used as an insecticide in some countries [90]. It is produced under various trade names, including name vetraziN, and differs in chemical structure from the hydrazine MAOI vetraziNE.

по психиатрии, психофармакотерапии и фармакологии. В этих изданиях отмечается, что лечение особенно эффективно при атипичной депрессии, резистентной депрессии и тревожных невротических расстройствах — вывод, сделанный не на основании собственного опыта терапии, а в результате анализа данных, приведенных в зарубежной литературе последних десятилетий.

Литература/References

1. Авруцкий Г.Я., Вовин Р.Я., Личко А.Е., Смулевич А.Б. Биологическая терапия психических заболеваний. Л.: Медицина. 1975.
Avrutskii G.Ya., Vovin R.Ya., Lichko A.E., Smulevich A.B. Biologicheskaya terapiya psikhicheskikh zabolevanii. L.: Meditsina. 1975. (In Russ.).
2. Авруцкий Г.Я., Гурович И.Я., Громова В.В. Фармакотерапия психических заболеваний. М.: Медицина. 1974.
Avrutskii G.Ya., Gurovich I.Ya., Gromova V.V. Farmakoterapiya psikhicheskikh zabolevanii. M.: Meditsina. 1974. (In Russ.).
3. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных: Руководство для врачей (2-е издание). М.: Медицина. 1988.
Avrutskii G.Ya., Neduva A.A. Lechenie psikhicheskikh bol'nykh: Rukovodstvo dlya vrachei (2-e izdanie). M.: Meditsina. 1988. (In Russ.).
4. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных: Руководство для врачей. М.: Медицина. 1981.
Avrutskii G.Ya., Neduva A.A. Lechenie psikhicheskikh bol'nykh: Rukovodstvo dlya vrachei. M.: Meditsina. 1981. (In Russ.).
5. Белкин А.И. Лечение психических расстройств при эндокринных заболеваниях этаперазином, френолоном и парнатом. В сб.: Психофармакология и лечение нервных и психических заболеваний (материалы конференции, 9-12 декабря 1964 г.). Ред. Т.Я. Хвильский, Ю.Л. Нуллер. Л.: Государственный научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева. 1964.
Belkin A.I. Lechenie psikhicheskikh rasstroistv pri endokrinnykh zabolevaniyakh etaperazinom, frenolonom i parnatom. V sb.: Psikhofarmakologiya i lechenie nervnykh i psikhicheskikh zabolevanii (materialy konferentsii, 9-12 dekabrya 1964 g.). Red. T.Ya. Khvilitskii, Yu.L. Nuller. L.: Gosudarstvennyi nauchno-issledovatel'skii psikhonevrologicheskii institut im. V.M. Bekhtereva. 1964. (In Russ.).
6. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия (руководство для врачей). М.: Универсум. 1993.
Belousov Yu.B., Moiseev V.S., Lepakhin V.K. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya (rukovodstvo dlya vrachei). M.: Universum. 1993. (In Russ.).
7. Бобров А.Е., Шурыгин А.Н., Красильников С.В. Изучение эффективности сочетанного применения ингибиторов моноаминоксидазы и психотерапии при лечении хронического алкоголизма. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1991;91(2):79-83.
Bobrov AE, Shurygin AN, Krasilnikov SV. Study of the effectiveness of the combined use of monoamine oxidase inhibitors and psychotherapy in the treatment of chronic alcoholism. Zhurnal nevropatologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova. 1991;91(2):79-83. (In Russ.).
8. Букреев В.И. Влияние пиридоксина на психопатологию и патохимию депрессий инволюционного возраста. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1978;78(3):402-408.
Bukreev VI. The effect of pyridoxine on the psychopathology and pathochemistry of depression in involutionary age. Zhurnal nevropatologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova. 1978;78(3):402-408. (In Russ.).
9. Бурдакова Е.А., Ведерникова Н.А., Корнилаева Н.П. Об антидепрессивном действии трансамина (предварительное сообщение). Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1962;62(12):1813-1814.
Burdakova EA, Vedernikova NA, Kornilaeva NP. On the antidepressant action of transamine (preliminary report). Zhurnal nevropatologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova. 1962;62(12):1813-1814. (In Russ.).
10. Бурназян Г.А. Психофармакотерапия. Ереван: Айстан. 1980.
Burnazyan G.A. Psikhofarmakoterapiya. Erevan: Aistan. 1980. (In Russ.).
11. Буров Ю.В. Ипразид. В кн.: Большая медицинская энциклопедия (третье издание, глав. ред. Б.В. Петровский). Т.9. М.: Советская энциклопедия. 1978.
Burov Yu.V. Iprazid. V kn.: Bol'shaya meditsinskaya entsiklopediya (tret'e izdanie, glav. red. B.V. Petrovskii). T.9. M.: Sovetskaya entsiklopediya. 1978. (In Russ.).
12. Вайнштейн А.Э. Антидепрессанты в лечении стрессовых расстройств (обзор литературы). Психиатрия и психофармакотерапия. 2005;7(2):86-88.
Vainshtein AE. Antidepressants in the treatment of stress disorders (literature review). Psikhiiatriya i psikhofarmakoterapiya. 2005;7(2):86-88. (In Russ.).
13. Валеева Л.А., Давлятова Г.Г., Шабалина Ю.В., Исакова А.В., Халиуллин Ф.А., Никитина

- И.Л. Синтез и антидепрессивные свойства гидразида 2-[3-метил-7-(тиетанил-3)-1-этилксантинил-8-тио]уксусной кислоты. Химико-фармацевтический журнал. 2016;50(6):8-11.
<https://doi.org/10.30906/0023-1134-2016-50-6-8-11>
 Valeeva LA, Davlyatova GG, Shabalina YuV, Isakova AV, Khaliullin FA, Nikitina IL. Synthesis and antidepressant properties of 2-[3-methyl-7-(thietanyl-3)-1-ethylxanthinyl-8-thio]acetic acid hydrazides. Himiko-farmaceuticheskij zhurnal. 2016;50(6):8-11. (In Russ.).
<https://doi.org/10.30906/0023-1134-2016-50-6-8-11>
14. Вейн А.М., Дюкова Г.М., Воробьева О.В., Данилов А.Б. Панические атаки (неврологические и психофизиологические аспекты) (общ. ред. А.М. Вейн). СПб.: Институт медицинского маркетинга. 1997.
 Vein A.M., Dyukova G.M., Vorob'eva O.V., Danilov A.B. Panicheskie ataki (nevrologicheskie i psikhofiziologicheskie aspekty) (obshch. red. A.M. Vein). SPb.: Institut meditsinskogo marketinga. 1997. (In Russ.).
 15. Венгерские лекарственные препараты. Будапешт: Медимпекс. 1967.
 Vengerskie lekarstvennye preparaty. Budapesht: Medimpeks. 1967. (In Russ.).
 16. Венгерские лекарственные препараты. Будапешт: Медимпекс. 1989.
 Vengerskie lekarstvennye preparaty. Budapesht: Medimpeks. 1989. (In Russ.).
 17. Волошин В.М., Мосолов С.Н. Современные подходы к терапии посттравматического стрессового расстройства (на примере применения сертралина). В кн.: Новые достижения в терапии психических заболеваний (ред. С.Н. Мосолов). М.: Бином. 2002.
 Voloshin V.M., Mosolov S.N. Sovremennye podkhody k terapii posttravmaticheskogo stressovogo rasstroistva (na primere primeneniya sertralina). V kn.: Novye dostizheniya v terapii psikhicheskikh zabolevanii (red. S.N. Mosolov). M.: Binom. 2002. (In Russ.).
 18. Вотчал Б.Е. Очерки клинической фармакологии (второе издание). М.: Медицина. 1965.
 Votchall B.E. Ocherki klinicheskoi farmakologii (vtoroe izdanie). M.: Meditsina. 1965. (In Russ.).
 19. Гилев А.П., Терехина А.И., Тарасова Э.И., Хавронина З.П. Экспериментальное изучение фармакологических свойств ниламида. Фармакология и токсикология. 1967;30(3):328-331.
 Gilev AP, Terekhina AI, Tarasova EI, Khavronina ZP. Experimental study of the pharmacological properties of nialamide. Farmakologiya i toksikologiya. 1967;30(3):328-31. (In Russ.).
 20. Гринштейн В.Я., Ратенберг Н.С., Морозова Т.Н. Данные экспериментального и клинического изучения нового ингибитора моноаминоксидазы — трансамина. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1962;62(12):1806-1182.
 Grinshtein VYa, Ratenberg NS, Morozova TN. Data from experimental and clinical studies of a new monoamine oxidase inhibitor — transamine. Zhurnal nevropatologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 1962;62(12):1806-1812. (In Russ.).
 21. Громова В.В. О лечении депрессивных состояний трансамином (парнамом). В кн.: Вопросы психофармакологии: Труды МНИИ психиатрии МЗ РСФСР (ред. Д.Д. Федотов). Т. 49. М.: МНИИ психиатрии. 1967.
 Gromova V.V. O lechenii depressivnykh sostoyanii transaminom (parnatom). V kn.: Voprosy psikhofarmakologii: Trudy MNII psikhiatrii MZ RSFSR (red. D.D. Fedotov). T. 49. M.: MNII psikhiatrii. 1967. (In Russ.).
 22. Громова В.В. Сравнительные данные о клиническом действии некоторых антидепрессивных средств. В сб.: Психофармакология и лечение нервных и психических заболеваний (материалы конференции, 9-12 декабря 1964 г.) (ред. Т.Я. Хвилицкий, Ю.Л. Нуллер). Л.: Государственный научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева. 1964.
 Gromova V.V. Sravnitel'nye dannye o klinicheskoi deistvii nekotorykh antidepressivnykh sredstv. V sb.: Psikhofarmakologiya i lechenie nervnykh i psikhicheskikh zabolevanii (materialy konferentsii, 9-12 dekabrya 1964 g.) (red. T.Ya. Khvilitskii, Yu.L. Nuller). L.: Gosudarstvennyi nauchno-issledovatel'skii psikhonevrologicheskii institut im. V.M. Bekhtereva. 1964. (In Russ.).
 23. Добржанская А.К. Терапия депрессивных состояний ипразидом. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1959;59(12):485-488.
 Dobrzhanskaya AK. Therapy of depression with iprazid. Zhurnal nevropatologii i psikhiatrii im S.S. Korsakova. 1959;59(12):485-8. (In Russ.).
 24. Зайдель К., Кулавик Х., Шахматов Н.Ф., Боброва И.Н. Маниакально-депрессивный психоз. В кн.: Руководство по психиатрии (ред. Г.В. Морозов), Т.1. М.: Медицина. 1988.
 Zaidel' K., Kulavik Kh., Shakhmatov N.F., Bobrova I.N. Maniakal'no-depressivnyi psikhoz. V kn.: Rukovodstvo po psikhiatrii (red. G.V. Morozov), T.1. M.: Meditsina. 1988. (In Russ.).
 25. Закусов В.В. Фармакология центральных синансов. М.: Медицина. 1973.
 Zakusov V.V. Farmakologiya tsentral'nykh sinapsov. M.: Meditsina. 1973. (In Russ.).
 26. Иванченко Ф.Т., Ковалева Н.И. Действие ниламида на больных атеросклерозом с преимущественным поражением коронарных сосудов. Врачебное дело. 1965;1:63-67.
 Ivanchenko FT, Kovaleva NI. The effect of niamide on patients with atherosclerosis with a primary lesion of the coronary vessels. Vrachebnoe delo. 1965;1:63-67. (In Russ.).
 27. Ильюченко Р.Ю. Влияние ипразида на биоэлектрическую активность мозга. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1962;62(12):1806-1182.

- патологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1959;59(8):972-979.
 Ilyuchenok RYu. The effect of iprazide on the bioelectrical activity of the brain. Zhurnal nevropatologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 1959;59(8):972-979. (In Russ.).
28. Исаев Д.Н., Воронков Б.В. История кафедры психиатрии ленинградского педиатрического медицинского института (к 50-летию основания). Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1988;88(8):120-123.
 Isaev DN, Voronkov BV. History of the Department of Psychiatry of the Leningrad Pediatric Medical Institute (on the 50th anniversary of its founding). Zhurnal nevropatologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 1988;88(8):120-123. (In Russ.).
 29. Калинин В.В. Современная фармакотерапия тревожных состояний. В кн.: Новые достижения в терапии психических заболеваний (ред. С.Н. Мосолов). М.: Бином. 2002.
 Kalinin V.V. Sovremennaya farmakoterapiya trevozhnykh sostoyanii. V kn.: Novye dostizheniya v terapii psikhicheskikh zabolevanii (red. S.N. Mosolov). M.: Binom. 2002. (In Russ.).
 30. Ковалев В.В. Психиатрия детского возраста (руководство для врачей). М.: Медицина. 1979.
 Kovalev V.V. Psikiatriya detskogo vozrasta (rukovodstvo dlya vrachei). M.: Meditsina. 1979. (In Russ.).
 31. Кокосов А.Н. Клиническое испытание фелазина при стенокардии. Кардиология. 1965;5(1):85-86.
 Kokosov AN. Clinical trial of felazin in angina pectoris. Kardiologiya. 1965;5(1):85-86. (In Russ.).
 32. Концевой В.А., Андрусенко М.П. Клиническая геронтопсихофармакология: достижения и проблемы (обзор зарубежных исследований). Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1989;89(9):127-138.
 Kontsevoi VA, Andrusenko MP. Clinical gerontopsychopharmacology: achievements and problems (review of foreign studies). Zhurnal nevropatologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 1989;89(9):127-138. (In Russ.).
 33. Кудрин А.Н., Короза Г.С., Кост А.Н., Сагитуллин Р.С. Ветразин как стимулятор деятельности матки. Фармакология и токсикология. 1963;26(1):75-80.
 Kudrin AN, Koroza GS, Kost AN, Sagitullin RS. Vetrazine as a uterine stimulant. Farmakologiya i toksikologiya. 1963;26(1):75-80. (In Russ.).
 34. Кудрин А.Н., Короза Г.С., Орлов И.В., Рябокон Н.А. О нейротропном эффекте 3,4-диметоксибензилидразина (ветразина). Фармакология и токсикология. 1964;27:160-165.
 Kudrin AN, Koroza GS, Orlov IV, Ryabokon NA. On the neurotropic effect of 3,4-dimethoxybenzylhydrazine (Vetrazine). Farmakologiya i toksikologiya. 1964;27:160-165. (In Russ.).
 35. Лапин И.П., Самсонова М.Л. Сравнение фармакологической активности и токсичности антидепрессантов ниламида, фенелзина и ипрониазида. Фармакология и токсикология. 1969;32(5):526-530.
 Lapin IP, Samsonova ML. Comparison of pharmacological activity and toxicity of antidepressants nilamide, phenelzine and iproniazid. Farmakologiya i toksikologiya. 1969;32(5):526-530. (In Russ.).
 36. Лейбович Ф.А. Изменения биоэлектрической мозаики коры головного мозга у депрессивных больных в процессе лечения ипразидом. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1959;59(12):1470-1479.
 Leibovich FA. Changes in the bioelectrical mosaic of the cerebral cortex in depressed patients during treatment with iprazide. Zhurnal nevropatologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 1959;59(12):1470-1479. (In Russ.).
 37. Лекарственные средства, применяемые в медицинской практике в СССР (второе издание) (ред. М.А. Ключев). М.: Медицина; 1989.
 Lekarstvennye sredstva, primenyayemye v meditsinskoi praktike v SSSR (vtoroe izdanie) (red. M.A. Klyuev). M.: Meditsina; 1989. (In Russ.).
 38. Либерман С.С. Влияние ипразида на гипотермическое и седативное действие резерпина и аминазина. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1959;59(4):396-401.
 Liberman SS. Effect of iprazide on the hypothermic and sedative effects of reserpine and chlorpromazine. Zhurnal nevropatologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 1959;59(4):396-401. (In Russ.).
 39. Либерман С.С. К фармакологии фелазина — ингибитора моноаминоксидазы. Фармакология и токсикология. 1962;25(2):175-179.
 Liberman SS. On the pharmacology of felazin, a monoamine oxidase inhibitor. Farmakologiya i toksikologiya. 1962;25(2):175-179. (In Russ.).
 40. Максимович Я.Б. Прописывание, несовместимость и побочное действие лекарственных средств (издание 2). Киев: «Здоров'я». 1974.
 Maksimovich Ya.B. Propisyvanie, nesovместimost' i pobochnoe deistvie lekarstvennykh sredstv (izdanie 2). Kiev: «Zdorov'ya». 1974. (In Russ.).
 41. Маслиев А.Т., Юмашева Ю.С., Гальперина Р.Е., Дробизhev Ю.З. Лечение ниамидом (ниаламидом) депрессивных состояний. В сб.: Терапия психических заболеваний (Труды 1-го Московского ордена Ленина медицинского института имени И.М. Сеченова, Т. XXV). М.: 1-й Московский ордена Ленина медицинский институт имени И.М. Сеченова. 1963.
 Masliev A.T., Yumasheva Yu.S., Gal'perina R.E., Drobizhev Yu.Z. Lechenie niamidom (nialamidom) depressivnykh sostoyanii. V sb.: Terapiya psikhicheskikh zabolevanii (Trudy 1-go Moskovskogo ordena Lenina meditsinskogo instituta imeni I.M. Sechenova, T. XXV). M.: 1-i Moskovskii ordena Lenina meditsinskii institut imeni I.M. Sechenova. 1963. (In Russ.).
 42. Машковский М.Д. Ипразид, его фармакологические свойства и клиническое применение.

- Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1959;59(4):385-395.
Mashkovskii MD. Iprazide, its pharmacological properties and clinical application. Zhurnal nevropatologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 1959;59(4):385-95. (In Russ.).
43. Машковский М.Д. Лекарственные средства (10-е изд.). Т. 1. М.: Медицина. 1987.
Mashkovskii M.D. Lekarstvennye sredstva (10-e izd.). T. 1. M.: Meditsina. 1987. (In Russ.).
 44. Машковский М.Д. Лекарственные средства (издание 8). Т.1. М.: Медицина. 1977.
Mashkovskii M.D. Lekarstvennye sredstva (izdanie 8). T.1. M.: Meditsina. 1977. (In Russ.).
 45. Машковский М.Д., Андреева Н.И., Полежаева А.И. Ингибиторы моноаминоксидазы как лекарственные средства. Химико-фармацевтический журнал. 1980;14(2):6-12.
Mashkovskii MD, Andreeva NI, Polezhaeva AI. Monoamine oxidase inhibitors as drugs. Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal. 1980; 14 (2): 6-12. (In Russ.).
 46. Машковский М.Д., Андреева Н.И., Полежаева А.И. Фармакология антидепрессантов. М.: Медицина. 1983.
Mashkovskii M.D., Andreeva N.I., Polezhaeva A.I. Farmakologiya antidepressantov. M.: Meditsina. 1983. (In Russ.).
 47. Милейковский Ю.А., Лавровская Н.А. Вторичная профилактика алкоголизма нуредолом. В сб.: Новые методы терапии и реабилитации психически больных во внебольничных условиях (Тезисы докладов Всероссийской конференции, Красноярск, 1979 г., ред. Г.Я. Авруцкий). М.: Всероссийское научное медицинское общество невропатологов и психиатров, Московский НИИ психиатрии МЗ РСФСР. 1979: 109-110.
Mileikovskii Yu.A., Lavrovskaya N.A. Vtorichnaya profilaktika alkogolizma nuredalom. V sb.: Novye metody terapii i reabilitatsii psikhicheski bol'nykh vo vnebol'nichnykh usloviyakh (Tezisy докладов Vserossiiskoi konferentsii, Krasnoyarsk, 1979 g., red. G.Ya. Avrutskiy). M.: Vserossiiskoe nauchnoe meditsinskoe obshchestvo nevropatologov i psikiatrov, Moskovskii NII psikiatrii MZ RSFSR. 1979: 109-10. (In Russ.).
 48. Михайлова Т.В., Гилев А.П., Хавронина-Гуреева З.П. Центральные эффекты бетамезида. Фармакология и токсикология. 1969;32(6):652-656.
Mikhailova TV, Gilev AP, Khavronina-Gureeva ZP. Central effects of betamizide. Farmakologiya i toksikologiya. 1969;32(6):652-6. (In Russ.).
 49. Михаленко И.Н., Нуллер Ю.Л. Дифференцированная терапия эндогенной депрессии. В сб.: Психотерматология и лечение нервных и психических заболеваний (материалы конференции, 9-12 декабря 1964 г.) (ред. Т.Я. Хвильцки, Ю.Л. Нуллер). Л.: Государственный научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева. 1964.
Mikhalenko I.N., Nuller Yu.L. Differentsirovannaya terapiya endogennoi depressii. V sb.: Psikhofarmakologiya i lechenie nervnykh i psikhicheskikh zabolevaniy (materialy konferentsii, 9-12 dekabrya 1964 g.) (red. T.Ya. Khvilitskiy, Yu.L. Nuller). L.: Gosudarstvennyi nauchno-issledovatel'skii psikhonevrologicheskii institut im. V.M. Bekhtereva. 1964. (In Russ.).
 50. Морозова Т.Н. Лечение депрессивных состояний ипразидом. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1959;59(12):1480-1484.
Morozova TN. Treatment of depression with iprazid. Zhurnal nevropatologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 1959;59(12):1480-4 (In Russ.).
 51. Морозова Т.Н. О фармакотерапии депрессивных состояний. В кн.: Вопросы психофармакологии (Труды Государственного научно-исследовательского института психиатрии министерства здравоохранения РСФСР, Т. XXXV) (ред. Д.Д. Федотов). М.: Министерство здравоохранения РСФСР, Государственный научно-исследовательский институт психиатрии. 1962.
Morozova T.N. O farmakoterapii depressivnykh sostoyanii. V kn.: Voprosy psikhofarmakologii (Trudy Gosudarstvennogo nauchno-issledovatel'skogo instituta psikiatrii ministerstva zdravookhraneniya RSFSR, T. XXXV) (red. D.D. Fedotov). M.: Ministerstvo zdravookhraneniya RSFSR, Gosudarstvennyi nauchno-issledovatel'skii institut psikiatrii. 1962. (In Russ.).
 52. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. С-Пб.: Медицинское информационное агентство. 1995.
Mosolov S.N. Klinicheskoe primeneniye sovremennykh antidepressantov. S-Pb.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo. 1995. (In Russ.).
 53. Мосолов С.Н. Современные тенденции развития психофармакотерапии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1998;98(5):12-19.
Mosolov SN. Modern trends in the development of psychopharmacotherapy. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 1998;98(5):12-9. (In Russ.).
 54. Мосолов С.Н. Этические аспекты клинических испытаний психотропных средств. Социальная и клиническая психиатрия. 1995; 5 (2): 119-123.
Mosolov SN. Ethical aspects of clinical trials of psychotropic drugs. Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya. 1995;5(2):119-123. (In Russ.).
 55. Мухина Н.А., Гилев А.П., Клименко В.Г. Синтез терсавида. Медицинская промышленность СССР. 1965;19(7):9-11.
Mukhina NA, Gilev AP, Klimenko VG. Synthesis of tersavid. Meditsinskaya promyshlennost' SSSR. 1965;19(7):9-11. (In Russ.).
 56. Мухина Н.А., Клименко В.Г., Гилев А.П., Терехина А.И. Синтез ниамиды. Медицинская промышленность СССР. 1965;19(5):10-12.
Mukhina NA, Klimenko VG, Gilev AP, Terekhina AI. Synthesis of niamide. Meditsinskaya promyshlennost' SSSR. 1965;19(5):10-12. (In Russ.).

57. Наджаров Р.А., Морозова Т.Н., Смулевич А.Б. О проблемах клинической психофармакологии. В кн.: Вопросы психофармакологии (Труды Государственного научно-исследовательского института психиатрии министерства здравоохранения РСФСР, Т. XXXV) (ред. Д.Д. Федотов). М.: Министерство здравоохранения РСФСР, Государственный научно-исследовательский институт психиатрии. 1962. Nadzharov R.A., Morozova T.N., Smulevich A.B. O problemakh klinicheskoi psikhofarmakologii. V kn.: Voprosy psikhofarmakologii (Trudy Gosudarstvennogo nauchno-issledovatel'skogo instituta psikhiiatrii ministerstva zdavookhraneniya RSFSR, T. XXXV) (red. D.D. Fedotov). M.: Ministerstvo zdavookhraneniya RSFSR, Gosudarstvennyi nauchno-issledovatel'skii institut psikhiiatrii. 1962. (In Russ.).
58. Нуллер Ю.Л. Оценка эффективности фенэталзина (фенелзина) при эндогенной депрессии. Труды Ленинградского научно-исследовательского психоневрологического института имени В.М. Бехтерева. Т. XXXIV (ред.: И.П. Лапин, Т.Я. Хвилитский; общ. ред.: М.М. Кабанов, В.Н. Мясищев). Ленинград: Издательство «Медицина» Ленинградское отделение. 1966. Nuller Yu.L. Otsenka effektivnosti fenetalzina (fenelzina) pri endogennoi depressii. Trudy Leningradskogo nauchno-issledovatel'skogo psikhonevrologicheskogo instituta imeni V.M. Bekhtereva. T. XXXIV (red.: I.P. Lapin, T.Ya. Khvilitskii; obshch. red.: M.M. Kabanov, V.N. Myasishchev). Leningrad: Izdatel'stvo «Meditsina» Leningradskoe otделение. 1966. (In Russ.).
59. Нуллер Ю.Л., Михаленко И.Н. Аффективные психозы. М.: Медицина. 1988. Nuller Yu.L., Mikhailenko I.N. Affektivnye psikhozy. M.: Meditsina. 1988. (In Russ.).
60. Пантелеева Г.П. Лечение, профилактика и организация помощи. В разделе: Аффективные психозы. В кн.: Руководство по психиатрии (ред. А.С. Тиганов). Т.1. М.: Медицина. 1999. Panteleeva G.P. Lechenie, profilaktika i organizatsiya pomoshchi. V razdele: Affektivnyi psikhoz. V kn.: Rukovodstvo po psikhiiatrii (red. A.S. Tiganov). T.1. M.: Meditsina. 1999. (In Russ.).
61. Пантелеева Г.П. Психофармакологические средства. В кн.: Большая медицинская энциклопедия (издание третье, глав. ред. Петровский Б.В.). Т.21. М.: Советская энциклопедия. 1984. Panteleeva G.P. Psikhofarmakologicheskie sredstva. V kn.: Bol'shaya meditsinskaya entsiklopediya (izdanie tret'e, glav. red. Petrovskii B.V.). T.21. M.: Sovetskaya entsiklopediya. 1984. (In Russ.).
62. Прохорова И.С. Некоторые аспекты дифференцированной терапии циркулярных депрессий. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1985;85(4):570-574. Prokhorova IS. Some aspects of differentiated therapy of circular depressions. Zhurnal nevropatologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova. 1985;85(4):570-4. (In Russ.).
63. Психиатрическая помощь при землетрясениях: Методические рекомендации (ред. Ю.А. Александровский). М.: МЗ СССР. 1989. Psikhiiatricheskaya pomoshchi' pri zemletryaseni-yakh: Metodicheskie rekomendatsii (red. Yu.A. Aleksandrovskii). M.: MZ SSSR. 1989. (In Russ.).
64. Райский В.А. Психотропные средства в клинике внутренних болезней. М.: Медицина. 1982. Raiskii V.A. Psikhotropnye sredstva v klinike vnutrennikh boleznei. M.: Meditsina. 1982. (In Russ.).
65. Райский В.А., Касаткина Л.В., Григорьянц Р.А., Лившиц Н.Я. Нуредаль в лечении ишемической болезни сердца. Кардиология. 1977;17(3):137-138. Raiskii VA, Kasatkina LV, Grigor'yants RA, Livshits NYa. Nuredal in the treatment of coronary heart disease. Kardiologiya. 1977;17(3):137-8. (In Russ.).
66. Саарма Ю.М. Действие мелипрамина, парната и парстелина на нейродинамику здоровых лиц. В сб.: Проблемы психоневрологии (научные труды) (ред. Л.Г. Урсова). М.: 1-й ММИ им. И.М. Сеченова. 1969. Saarma Yu.M. Deistvie melipramina, parnata i parstelina na neirodinamiku zdorovykh lits. V sb.: Problemy psikhonevrologii (nauchnye trudy) (red. L.G. Ursova). M.: 1-i MMI im. I.M. Sechenova. 1969. (In Russ.).
67. Семина И.И., Байчурина А.З. Разработка новых потенциальных лекарственных средств с психотропной активностью среди фосфорилируемых карбоновых кислот — приоритетное направление казанской школы психофармакологов. Казанский медицинский журнал. 2016;97(1):148-155. Semina II, Baichurina AZ. Development of new potential drugs with psychotropic activity among phosphorylated carboxylic acids derivatives — priority area of Kazan school of psychopharmacologists. Kazanskii meditsinskii zhurnal. 2016;97(1):148-55. (In Russ.).
68. Справочник невропатолога и психиатра (ред. Н.И. Гращенко, А.В. Снежневский) (издание второе). М.: Медицина. 1968. Spravochnik nevropatologa i psikhiiatra (red. N.I. Grashchenkov, A.V. Snezhnevskii) (izdanie vtroe). M.: Meditsina. 1968. (In Russ.).
69. Тимофеев Н. Маниакально-депрессивный психоз. В кн.: Большая медицинская энциклопедия (издание второе, ред. А.Н. Бакулев). Т.16. М.: Государственное научное издательство «Советская энциклопедия». 1960. Timofeev N. Maniakal'no-depressivnyi psikhoz. V kn.: Bol'shaya meditsinskaya entsiklopediya (izdanie vtroe, red. A.N. Bakulev). T.16. M.: Gosudarstvennoe nauchnoe izdatel'stvo «Sovetskaya entsiklopediya». 1960. (In Russ.).
70. Хаунина Р.А. Антидепрессанты — ингибиторы моноаминоксидазы. В кн.: Антидепрессанты и лечение депрессивных состояний (психофармакологические и клинические исследования). Тру-

- ды Ленинградского научно-исследовательского психоневрологического института имени В.М. Бехтерева. Т. XXXIV. (ред.: И.П. Лапин, Т.Я. Хвилицкий; общ. ред.: М.М. Кабанов, В.Н. Мясищев). Ленинград: Издательство «Медицина» Ленинградское отделение. 1966.
- Khaunina R.A. Antidepressanty — inhibitory monoaminoksidazy. V kn.: Antidepressanty i lechenie depressivnykh sostoyanii (psikhofarmakologicheskie i klinicheskie issledovaniya). Trudy Leningradskogo nauchno-issledovatel'skogo psikhonevrologicheskogo instituta imeni V.M. Bekhtereva. T. XXXIV. (red.: I.P. Lapin, T.Ya. Khvilitskii; obshch. red.: M.M. Kabanov, V.N. Myasishchev). Leningrad: Izdatel'stvo «Meditsina» Leningradskoe otdelenie. 1966. (In Russ.).
71. Хвилицкий Т.Я., Нуллер Ю.Л. Опыт применения ниамида при лечении депрессивных состояний. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1968;68(9):1387-1390. Khvilitskii TYa, Nuller YuL. Experience in the use of niamide in the treatment of depressive conditions. Zhurnal nevropatologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 1968;68(9):1387-90. (In Russ.).
 72. Шаманина В.М., Лобова Е.К. К сравнительной оценке действия ниамида при парентеральном и пероральном его применении в клинике депрессивных. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1964;64(9):1408-1413. Shamanina VM, Lobova EK. To a comparative assessment of the action of niamide in parenteral and oral use in the clinic of depressive patients. Zhurnal nevropatologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 1964;64(9):1408-1413. (In Russ.).
 73. Штернберг Э.Я. Психофармакология. В кн.: Большая медицинская энциклопедия (издание второе, глав. ред. А.Н. Бакулев). Т.27. М.: Советская энциклопедия. 1962. Shternberg E.Ya. Psikhofarmakologiya. V kn.: Bol'shaya meditsinskaya entsiklopediya (izdanie vtoroe, glav. red. A.N. Bakulev). T.27. M.: Sovetskaya entsiklopediya. 1962. (In Russ.).
 74. Щелкунов Е.Л. Ниамидный синдром как тест предсказания психотропной активности. В кн.: Механизмы мозга в норме и патологии (Тезисы докладов республиканской научной конференции 5-6 октября). Минск: Минское областное научно-техническое общество радиотехники, электроники связи им. А.С. Попова, Минский государственный медицинский институт, Совет по автоматизации научных исследований АН БССР. 1972. Shchelkunov E.L. Niamidnyi sindrom kak test predskazaniya psikhotropnoi aktivnosti. V kn.: Mekhanizmy mozga v norme i patologii (Tezisy dokladov respublikanskoi nauchnoi konferentsii 5-6 oktyabrya). Minsk: Minskoe oblastnoe nauchno-tekhnicheskoe obshchestvo radiotekhniki, elektroniki svyazi im. A.S. Popova, Minskii gosudarstvennyi meditsinskii institut, Sovet po avtomatizatsii nauchnykh issledovaniy AN BSSR. 1972. (In Russ.).
 75. Энтин Г.М. Лечение алкоголизма и организация наркологической помощи. М.: Медицина. 1979. Entin G.M. Lechenie alkogolizma i organizatsiya narkologicheskoi pomoshchi. M.: Meditsina. 1979. (In Russ.).
 76. Яковлева А.И., Шахназарова Н.Г., Машковский М.Д. Влияние некоторых производных гидразида изоникотиновой кислоты на содержание серотонина в энтерохромаффинных клетках кишечника (клетки Кульчицкого). Фармакология и токсикология. 1960;23(2):143-146. Yakovleva AI, Shakhnazarova NG, Mashkovskii MD. The influence of some derivatives of isonicotinic acid hydrazide on the content of serotonin in enterochromaffin cells of the intestine (Kulchitsky cells). Farmakologiya i toksikologiya. 1960;23(2):143-146. (In Russ.).
 77. André A, de Souza e Almeida C. O empêgo do transamin (Trans-AMCHA), na cirurgia oral, em hemofílicos. Nota prévia. Hospital (Rio J). 1969;75(3):1101-1103.
 78. Ayd FJ Jr. A preliminary report on marsilid. Am J Psychiatry. 1957;114(5):459. <https://doi.org/10.1176/ajp.114.5.459>
 79. Bazire S. Psychotropic drug directory 2003/04. The professionals' pocket handbook and aid memoire. Salisbury: Fivepin Publishing. 2003.
 80. Gillman PK. Advances pertaining to the pharmacology and interactions of irreversible nonselective monoamine oxidase inhibitors. J Clin Psychopharmacol. 2011;31(1):66-74. <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e31820469ea>
 81. Holt A, Berry MD, Boulton AA. On the binding of monoamine oxidase inhibitors to some sites distinct from the MAO active site, and effects thereby elicited. Neurotoxicology. 2004;25(1-2):251-266. [https://doi.org/10.1016/s0161-813x\(03\)00104-9](https://doi.org/10.1016/s0161-813x(03)00104-9)
 82. Kamman GR, Freeman JG, Lucero RJ. The effect of l-isonicotinyl-2-isopropyl hydrazine (IIH) on the behavior of long-term mental patients. J Nerv Ment Dis. 1953;118(5):391-407. <https://doi.org/10.1097/00005053-195311000-00002>
 83. Kiellholz P. Treatment for masked depression. Psychopharmacol Bull. 1975;11(1):31-34.
 84. Kline NS. Clinical experience with iproniazid (marsilid). J Clin Exp Psychopathol. 1958;19(2, Suppl 1):72-8;discussion78-9.
 85. Larsen JK, Krogh-Nielsen L, Brøsen K. The monoamine oxidase inhibitor isocarboxazid is a relevant treatment option in treatment-resistant depression-experience-based strategies in Danish psychiatry. Health Care Cur Rev. 2016;4(2). <https://doi.org/10.4172/2375-4273.1000168>
 86. Loomer HP, Saunders JC, Kline NS. A clinical and pharmacodynamic evaluation of iproniazid as a psychic energizer. Psychiatr Res Rep Am Psychiatr Assoc. 1957;8:129-141.

87. Maass AR, Nimmo MJ. A new inhibitor of serotonin metabolism. *Nature*. 1959;184(Suppl 8):547-548. <https://doi.org/10.1038/184547b0>
88. Petersen MC, McBrayer JW. Treatment of affective depression with trans-dl-phenylcyclopropylamine hydrochloride; a preliminary report. *Am J Psychiatry*. 1959;116(1):67-68. <https://doi.org/10.1176/ajp.116.1.67>
89. Phelps J, Carlat D. Four “new” antidepressants. Or are they? *Tablet*. 2011;12(3):2-9. <https://doi.org/10.1037/e625792012-002>
90. Robinson PW. The fate of Vetrizin® (cyromazine) during woolscouring and its effects on the aquatic environment. A thesis submitted in fulfilment of the requirements for the degree of doctor of philosophy. Christchurch: Lincoln University. 1995.
91. Smith JA. The use of the isopropyl derivative of isonicotinylhydrazine (marsilid) in the treatment of mental disease; A preliminary report. *Am Practitioner Dig Treat*. 1953;4(8):519-520.
92. Stolberg VB. ADHD medications: history, science, and issues. Santa Barbara: Greenwood. 2017.
93. Tedeschi RE, Tedeschi DH, Ames PL, Cook L, Mattis PA, Fellows EJ. Some pharmacological observations on tranlycypromine (SKF trans-385), a potent inhibitor of monoamine oxidase. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1959;102(2):380-381. <https://doi.org/10.3181/00379727-102-25256>
94. Thase ME. The role of monoamine oxidase inhibitors in depression treatment guidelines. *J Clin Psychiatry*. 2012;73(Suppl 1):10-16. <https://doi.org/10.4088/JCP.11096su1c.02>
95. Wright V, Walker WC, Wood EA. Nialamide as a “Steroid Sparing” agent in the treatment of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1963;22(5):348-353. <https://doi.org/10.1136/ard.22.5.348>

Сведения об авторе

Данилов Дмитрий Сергеевич — доктор медицинских наук, заведующий отделением Клиники психиатрии им. С.С. Корсакова Университетской клинической больницы №3 Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Минздрава России. E-mail: clinica2001@inbox.ru

Поступила 24.05.2022

Received 24.05.2022

Принята в печать 16.10.2023

Accepted 16.10.2023

Дата публикации 19.06.2023

Date of publication 19.06.2023