

МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ АНТИПСИХОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Дроговоз С.М., Деримедведь Л.В.

*Национальный фармацевтический университет,
кафедра фармакологии, г. Харьков, Украина*

Антипсихотические препараты — группа психотропных препаратов, способных устранять галлюцинации, бред и купировать психомоторное возбуждение (двигательное и речевое). Первоначально использовался термин "нейролептики", однако в свете современных представлений в психиатрии, термин "нейролептики" признан устаревшим, поскольку нейролепсия (нейролептический синдром) — нежелательный побочный эффект антипсихотических препаратов и не все эти препараты вызывают нейролепсию.

В соответствии с дофаминергической гипотезой А. Карлсона, за которую он в 2000 году был удостоен Нобелевской премии, блокада D_2 -дофаминовых рецепторов (не менее чем на 65% и в первую очередь рецепторов D_2 -типа) в мезолимбической системе, является основным механизмом развития антипсихотического эффекта. Блокада D_2 -дофаминовых рецепторов в нигростриальной области вызывает экстрапирамидные расстройства (нейролептический синдром). Влияние на дофаминергическую передачу в тубероинфундибулярной зоне приводит к развитию нейроэндокринных нарушений и гиперпролактинемии. Кроме того, многие типичные нейролептики блокируют α — адронорецепторы, М-холинорецепторы, H_1 -гистаминовые и серотониновые — $5HT_2$ -рецепторы в ретикулярной фармации, ядрах среднего мозга, лимбической системе, гипоталамусе.

Таким образом, большинство антипсихотических препаратов имеет смешанный профиль рецепторной активности. Поэтому многие их побочные и токсические реакции связаны со степенью блокирования определенного числа рецепторов. В настоящее время известно, что более чем 70%-ная блокада D_2 — рецепторов в нигростриарной области мозга приводит к превышению т.н. нейролептического порога и возникновению, помимо антипсихотического эффекта, нежелательных явлений в виде различных экстрапирамидных расстройств. Так, гиперпролактинемия возникает при блокаде 72% и более рецепторов; экстрапирамидные расстройства — при блокаде 78% и более.

Гипотензивный и проаритмический эффекты нейролептиков связаны с воздействием на серотониновые, гистаминовые и адренорецепторы.

С блокадой холинорецепторов связано антихолинергическое действие некоторых антипсихотических препаратов (задержка мочеиспускания, запоры, возможность когнитивных расстройств). Влиянием антипсихотических препаратов на липидный обмен обусловлен значительный риск воз-

никновения сердечно-сосудистых заболеваний.

Основные различия в действии антипсихотических препаратов заключаются в их селективном действии на мезолимбическую дофаминергическую передачу (при минимальном влиянии на нигростриатум и гипоталамус, что снижает вероятность экстрапирамидных и эндокринных побочных эффектов). Другим существенным отличием в механизме действия атипичных антипсихотических препаратов от типичных нейролептиков является значительно более низкий аффинитет к D_2 -рецепторам. Это их свойство является не абсолютным, и в некоторых случаях они всё же могут индуцировать экстрапирамидные расстройства, особенно акатизию. Однако порог дозы, при которой возникают эти расстройства, чаще всего высок.

Кроме того, атипичные антипсихотики реже вызывают так называемый NIDS (нейролептик-индуцированный дефицитарный синдром), нейролептическую депрессию и повышение пролактина (гиперпролактинемия).

ПРОЦЕСИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА СТАН АО СИСТЕМИ В МІОКАРДІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ІНТОКСИКАЦІЇ НОВИМИ АНТРАЦИКЛІНОВИМИ АНТИБІОТИКАМИ

Ніженковська І.В., Ніженковський О.І., Вільчинська В.В., Філіпова К.Ю.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

Робота присвячена дослідженню активності реакцій ліпопереокислення та стану глутатіонової АОС у міокарді та печінці щурів за умов моделювання СН шляхом введення антрациклінових антибіотиків.

Пошкодження клітинних мембран, які розвиваються за умов оксидантного стресу, супроводжуються підвищенням активності пероксидного окислення жирнокислотних залишків мембранних фосфоліпідів; до того ж, у серцевому м'язі навіть короткотривалі епізоди ішемії та гіпоксії супроводжуються значною активацією ЛПО. Разом з тим, гідроперекиси, які утворюються, порушують структурну організацію ліпідного бішару мембран, що деструктивно впливають на активності мембрано-зв'язаних ферментів мітохондрій, пригнічують активність $Na^+ - K^+ - АТФ$ ази сарколеми та Са-наосу саркоплазматичного ретикулулу (СР), що становить ключовий момент в розвитку гіпоксичної загибелі кардіоміоцитів.

Нами проведено дослідження стосовно активності реакцій ліпопереокислення та стану глутатіонової АОС у міокарді та печінці щурів за умов моделювання СН шляхом введення антрациклінового антибіотика рубоміцину.

Як впливає з отриманих результатів, на тлі введення рубоміцину в тканині міокарду спос-