

ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ АТИПОВИХ НЕЙРОЛЕПТИКІВ

Деримедвідь Л. В., Вереїтинова В. П., Бутко Я. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Кафедра фармакології

derimedved67@gmail.com

Вступ. Сучасна психіатрія неможлива без використання антипсихотичних засобів (АЗ). Згідно даних фахівців ВООЗ, близько 30 % населення розвинених країн регулярно приймає різні нейро- та психотропні засоби. Серед осіб похилого та старечого віку (чия питома вага в сучасному суспільстві неухильно зростає) цей показник становить 45-50 %. Традиційно АЗ класифікуються на типові антипсихотики (нейролептики або конвенційні АЗ) і атипові антипсихотики (атилові нейролептики). Механізм антипсихотичного ефекту препаратів обумовлений блокадою дофамінових D₂-рецепторів, причому антипсихотичний ефект розвивається при блокуванні 60 % D₂-рецепторів; при 70 %-72 %-му блокуванні виникає гіперпролактинемія (ГПЕ); при блокаді 78-80 % D₂-рецепторів виникають екстрапірамідні розлади (ЕПР).

Застосування типових нейролептиків (похідних фенотіазіну, бутирофенону, тіоксантену) досить ефективно при наявності продуктивної симптоматики, але вони малоефективні при корекції негативної симптоматики, когнітивних і афективних порушень при психозах. До того ж, типові нейролептики викликають розвиток цілого ряду серйозних побічних реакцій (ПР) – ЕПР, злоякісний нейролептичний синдром, кардіотоксичність та ін., негативні наслідки яких у багатьох випадках перевищують позитивний клінічний ефект. Слід зазначити, що тривала блокада великої кількості D₂-рецепторів в мезолімбічних структурах мозку може привести до розвитку так званих психозів «гіперчутливості». Їх виникнення пов'язане зі спробами заблокованого нейрона відновити межсинаптичний зв'язок. Для цього нейрон починає підвищувати чутливість своїх D₂-рецепторів і / або збільшувати їх кількість. Як наслідок – навіть невеликий приріст дофамінової активності під впливом ситуаційних чинників (прийом будь-яких продофамінергічних препаратів, нікотину, алкоголю, продуктів, які багаті на тирозин (мигдаль, шоколад, кава, зелений чай) призводить до появи позитивних симптомів хвороби. Тривала (понад 3 міс.) блокада D₂-рецепторів може викликати пізню дискінезію, яка обумовлена вищеописаною перебудовою дофамінових нейронів, з формуванням їх гіперчутливості.

Поява на фармацевтичному ринку атипових АЗ, які у меншій мірі викликали розвиток ЕПР була досить серйозним проривом у психіатрії. Атипові АЗ чинять антипсихотичну, седативну, активуючу, антидепресивну дії та ін. і є досить ефективні для корекції негативної симптоматики при психозах. Високий

ступінь блокади атипovими АЗ серотонінових 5-НТ2А рецепторів зменшує виразність ПР, притаманних типовим нейролептикам.

Мета дослідження – проаналізувати розвиток ПР при використанні атипovих АЗ.

Методи дослідження. Бібліосемантичний аналіз, статистичний аналіз.

Результати дослідження. Дозозалежні ЕПР та пізні дискінезії найчастіше викликає рісперідон у дозах 8-10 мг/добу, а в дозах понад 10 мг/добу ризик розвитку ЕПР порівняний з таким при застосуванні галоперидолу. Арипіпразол та кветіапін у 15-18 % пацієнтів викликають важкі прояви сонливості і запаморочення, що може привести до відмови від продовження лікування. При застосуванні амисульпіриду нерідкі прояви тривожності, інсомнії, ажитації.

Ризик розвитку холінолітичного синдрому (сухість у роті, затримка сечовипускання, порушення акомодациї, загострення глаукоми, порушення когнітивних функцій і делірій) з усіх атипovих антипсихотиків в найбільшій мірі притаманний клозапіну.

З боку серцево-судинної системи при прийомі клозапіну, рісперідону і кветіапіну можуть виникати ортостатична гіпотензія і тахікардія, що вочевидь обумовлено α_1 - адренолітичним ефектом препаратів.

Найбільш частими проявами ПР атипovих АП є порушення з боку нейроендокринної регуляції. За даними різних авторів, поширеність ГПЕ, асоційованої з прийомом АЗ серед жінок становить від 48 % до 93 %, серед чоловіків від 42 до 47 %. Як результат ГПЕ збільшується ризик розвитку остеопорозу, виникають порушення менструального циклу, сексуальної функції, а також збільшення маси тіла, що значимо знижує комплаєнс пацієнтів до терапії, що, в свою чергу, призводить до загострення психічних розладів. Найбільшою мірою ГПЕ (аж до пролактин-залежних карцином молочної залози) виникає при лікуванні рісперідонем, зіспазідонем, менше – при застосуванні оланзапіну та амисульпіриду. У той же час клозапін і кветіапін майже не спричиняють розвиток ГПЕ.

Порушення нейроендокринної регуляції на тлі використання атипovих АП викликає також збільшення маси тіла, гіперліпідемію і гіперглікемію, а також зростання ризику розвитку цукрового діабету 2-го типу. Найчастіше цьому сприяє прийом клозапіну і дещо в меншій мірі – оланзапіну. При застосуванні рісперідону, амисульпіриду, кветіапіну збільшення маси тіла зустрічається епізодично.

Висновки. Таким чином проблема безпеки терапії АЗ, зокрема, атипovими антипсихотиками, є досить багатогранною і потребує подальших досліджень.