

Литература

1. Crews F.T., Walter, T. J., Coleman L.G., & Vetreno R.P. (2017). Toll-like receptor signaling and stages of addiction. *Psychopharmacology*, 234(9–10), 1483–1498. doi:10.1007/s00213-017-4560-6.
2. Coleman L.G., Zou, J., Qin L., & Crews F.T. (2018). HMGB1/IL-1 β complexes regulate neuroimmune responses in alcoholism. *Brain, Behavior, and Immunity*, 72, 61–77. doi:10.1016/j.bbi.2017.10.027.
3. Pascual M., Baliño P., Aragón C.M.G., & Guerri, C. (2015). Cytokines and chemokines as biomarkers of ethanol-induced neuroinflammation and anxiety-related behavior: Role of TLR4 and TLR2. *Neuropharmacology*, 89, 352–359.

ВЛИЯНИЕ СТЕРОИДНЫХ АНАБОЛИКОВ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ С КАХЕКСИЧНОЙ ФОРМОЙ ТЕЧЕНИЯ ПЕРЕВИВАЕМОГО РАКА ЯИЧНИКОВ

Еронина П.И., Титенко С.Н.

Научный руководитель: доцент кафедры к. м. н. Глушаков Р.И.

Кафедра фармакологии и доказательной медицины с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Актуальность исследования: синдром анорексии-кахексии у онкологических больных, характеризуется снижением массы скелетных мышц и жировой ткани в результате меньшего потребления пищи и дисбаланса метаболических процессов в организме. В настоящее время имеются данные об эффективности андрогенов в лечении данного синдрома [1, 2, 3].

Цель исследования: в эксперименте установить влияние стероидных анаболиков на выживаемость крыс с кахексичной формой течения перевиваемого рака яичников (РЯ).

Материал и методы: экспериментальное исследование проведено на 50 половозрелых лабораторных самках белых беспородных крыс. Модель перевиваемой опухоли яичника воспроизведена с использованием штамма РЯ, созданного перевивкой от подвергшейся трансплантарному воздействию канцерогена.

Результаты: течение опухолевого процесса сопровождалось развитием у лабораторных животных асцитной (n=28) или кахексичной форм (n=22) заболевания. Различия визуально определялись, начиная с 4-го дня после инокуляции опухолевых клеток. Животные с кахексичной формой были разделены на 2 равные группы, при этом основная группа получала аппликации тестостерона (препарат Андрогель) по 10 мг в течение суток. Критерий Лиллиефорса, примененный к результатам выживаемости, показал, что распределение не соответствует нормальному, поэтому выживаемость в группах сравнивали по медиане продолжительности жизни (МПЖ), для чего строили кривые выживаемости по методу Каплана-Мейера. МПЖ лабораторных животных с кахексичной формой течения перевиваемого РЯ составили 9,8 сут. (минимальная — 10 сут., максимальная — 16 сут.) и 12,6 сут. (минимальная — 8 сут., максимальная — 14 сут.) дней для основной и группы сравнения. Отмечалось увеличение продолжительности жизни (+28,6%) в группе лабораторных животных, получающих тестостерон.

Выводы: таким образом, введение стероидных анаболиков приводит к увеличению продолжительности жизни крыс с кахексичной формой течения перевиваемого рака яичников.

Литература

1. Соболев И.В., Семенов А.Л., Глушаков Р.И. и др. Лекарственное моделирование тиреоидного статуса и длительности жизни крыс с перевитой асцитной опухолью яичника // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2017. Т. 80, № 5. С. 16–21.
2. Argilés J.M., López-Soriano F.J., Stemmler B., Busquets S. Novel targeted therapies for cancer cachexia. *Biochem J.* 2017; 474(16): 2663–2678.

3. Milgrom D.P., Lad N.L., Koniaris L.G., Zimmers T.A. Bone Pain and Muscle Weakness in Cancer Patients. *Curr Osteoporos Rep.* 2017;15(2):76–8.

ПОБОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ НЕЙРОЛЕПТИКОВ. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЙ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Есина А.И., Пюрвеев С.С., Некрасов М.С.

Научный руководитель: к. м. н., доцент Лавров Н.В.

Кафедра фармакологии и доказательной медицины с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Актуальность исследования: злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) — один из самых опасных побочных эффектов при приёме нейролептиков. Частота синдрома составляет 0,02–3,23% всех случаев осложнений нейролептической терапии, а смертность составляет от 2,94 до 38% случаев [1].

Цель исследования: изучить основные механизмы развития ЗНС; нейролептики с данным побочным эффектом. А также основные клинические симптомы для диагностики и своевременного лечения рассматриваемого синдрома.

Материалы и методы: обзор современных публикаций за последние 10 лет в текстовой базе данных PubMed, анализ полученной информации.

Результаты: основной причиной развития ЗНС является блокада дофамина, D2-рецепторов стриатума. Понижение уровня дофамина нарушает регуляцию серотонинергических структур в стриатуме и гипоталамусе, отвечающих за процессы терморегуляции, это и объясняет стойкую гипертермию, наблюдаемую у пациентов. Другим возможным механизмом, который может способствовать развитию ЗНС, может быть генетическая предрасположенность мышечного волокна пациента. Возникшие симптомы могут быть результатом прямого токсического эффекта нейролептиков на мышечную ткань. Было показано, что антипсихотические средства *in vitro* стимулируют высвобождение кальция из саркоплазматического ретикула, который, в случае избытка, может привести к ригидности и гипертермии. Именно поэтому важно понимать первопричину ЗНС для проведения патогенетической терапии [2].

Выводы: нейролептики наиболее часто вызывающие ЗНС с выраженным общим и избирательным антипсихотическим действием и высокой экстрапирамидной активностью — галоперидол, трифтазин, тиопроперазин. Изучив механизмы токсического воздействия нейролептиков на организм пациентов, можно выявить ряд клинических симптомов ЗНС: нарастающая ригидность мышц с повышением температуры, резистентной к терапии жаропонижающими средствами, изменение психического статуса (пониженный или колеблющийся уровень сознания), повышение креатинкиназы (как минимум в 4 раза выше верхнего предела нормы). Клинические проявления прогрессируют в течение 24–72 ч [3].

Литература

1. Nielsen R.E., Wallenstein Jensen S.O., Nielsen J. Neuroleptic malignant syndrome-an 11-year longitudinal case-control study. *Can J Psychiatry.* 2012;57:512–518.
2. Dominic J. Pileggi., and Aaron M. Cook Neuroleptic Malignant Syndrome Review: Focus on Treatment and Rechallenge. 2016;85:2–3.
3. Журавков Ю.Л., Королева А.А. Злокачественный нейролептический синдром // В помощь войсковому врачу. 2013; 14–15.