

рекции ЖДС без отрыва детей школьного возраста от учебного процесса. Программа помогает своевременно (на ранних стадиях) выявлять дефицит железа, проводить профилактику и лечение ЖДС, улучшая в

целом состояние здоровья учащихся общеобразовательных учреждений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Жетишев Р. А., Архестова Д. Р., Жетишева И. С., Камышова Е. А. Дефицит железа и железодефицитная анемия у детей первого года жизни. *Педиатрия*. 2014;93(1):89-94. [Geteshev R. A., Arhestova D. R., Getesheva I. S., Kamyshova E. A. Defitsit geleza i gelezodefitsitnaya anemiya u detey pervogo goda gizni. *Pediatriya*. – *Pediatriya*. 2014;93(1):89-94. (In Russ.)].
2. Захарова И. Н., Коровина Н. А., Малова Н. Е. Современные аспекты диагностики и лечения железодефицитных состояний у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2002;1(1):23-30. [Zakharova I. N., Korovina N. A., Malova N. E. Sovremennyye aspekty diagnostiki i lecheniya gelezodefitsitnykh sostoyanii u detey. *Voprosy sovremenoi Peditrii*. – *Issues of Modern Pediatrics*. 2002;1(1):23-30. (In Russ.)].
3. Самсыгина Г. А., Казюкова А. А., Левина А. А. Дефицит железа у детей и подростков. Причины, диагностика, лечение, профилактика. Учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей педиатров. 2006. [Samsygina G. A., Kazakova T. V.,

Levin A. A. Defitsit geleza u detey i podrostkov. Prichiny, diagnostika, lechenie, profilaktika. Uchebnoye posobie dlya sistemi poslevuzovskogo obrazovaniya vrachev peditrov. Training manual for the system of postgraduate professional education of pediatricians. 2006].

4. Тарасова И. С., Чернов В. М., Румянцев А. Г. Профилактика дефицита железа – актуальная проблема здравоохранения всех стран мира. *Гематология и трансфузиология*. 2009;54(2):31-39. [Tarasova I. S., Chernov V. M., Rummyantsev A. G. Profilaktika defitsita geleza – aktualnaya problema zdavoohraneniya vseh stran mira. *Hematologiya i transfuziologiya*. – *Hematology and Transfusiology*. 2009;54(2):31-39. (In Russ.)].
5. Шашель В. А., Бишенова А. А. Патент РФ № 2015153690 опуб. 03.07.2017. Бюл.:19:5. Способ диагностики и реабилитации детей школьного возраста с железодефицитным состоянием. [Shashel V. A., Besenova A. A. Patent № 2015153690 RF pub. 03.07.2017. Bul.:19:5. A method of diagnosis and rehabilitation of school-age children with iron deficiency condition. (In Russ.)].

Сведения об авторах:

Шашель Виктория Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии № 1; тел.: 89182690982; e-mail: veta52@list.ru

Бишенова Аминат Анатольевна, аспирант; тел.: 89282321757; e-mail: amina.bishienova@mail.ru

© Коллектив авторов, 2019

УДК 615.03

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14173>

ISSN – 2073-8137

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ ГАЛОПЕРИДОЛА И РИСПЕРИДОНА НА КОЛИЧЕСТВО ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В ТКАНИ МОЗГА У КРЫС

М. В. Батурина¹, Э. В. Бейер¹, А. В. Попов¹, В. А. Батурин^{1,2}, О. И. Боев¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Российская Федерация

² ООО НПО «Иммунотэкс», Ставрополь, Российская Федерация

EFFECT OF CHRONIC ADMINISTRATION OF HALOPERIDOL AND RISPERIDONE ON THE NUMBER OF DOPAMINE RECEPTORS IN RAT BRAIN TISSUE

Baturina M. V.¹, Beier E. V.¹, Popov A. V.¹, Baturin V. A.^{1,2}, Boev O. I.¹

¹ Stavropol State Medical University, Russian Federation

² LLC NPO «Immunotex», Stavropol, Russian Federation

Длительное введение нейролептиков галоперидола и рисперидона (0,1 мг/кг и 0,5 мг/кг) приводит к увеличению плотности дофаминовых D1 рецепторов в мозговой ткани крыс. Количество D2 рецепторов существенно не меняется при использовании галоперидола и снижается после применения высокой дозы (0,5 мг/кг) рисперидона.

Ключевые слова: галоперидол, рисперидон, дофаминовые рецепторы

Long-term administration of neuroleptics of haloperidol and risperidone (0.1 mg/kg and 0.5 mg/kg) leads to an increase in the density of dopamine D1 receptors in the brain tissue of rats. The number of D2 receptors does not change significantly with haloperidol and decreases after the use of a high dose (0.5 mg/kg) of risperidone.

Keywords: haloperidol, risperidone, dopamine receptors

Для цитирования: Батурина М. В., Бейер Э. В., Попов А. В., Батурина В. А., Боев О. И. ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ ГАЛОПЕРИДОЛА И РИСПЕРИДОНА НА КОЛИЧЕСТВО ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В ТКАНИ МОЗГА УКРЫС. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(4):697-698. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14173>

For citation: Baturina M. V., Beier E. V., Popov A. V., Baturin V. A., Boev O. I. EFFECT OF CHRONIC ADMINISTRATION OF HALOPERIDOL AND RISPERIDONE ON THE NUMBER OF DOPAMINE RECEPTORS IN RAT BRAIN TISSUE. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(4):697-698. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14173> (In Russ.)

ИФА – иммуноферментный анализ

D1 – дофаминовые рецепторы первого типа

D2 – дофаминовые рецепторы второго типа

Нейролептики – антипсихотические средства широко используются для лечения психических заболеваний. Механизм действия этих средств достаточно хорошо изучен. Показано, что их специфический эффект связан с влиянием на дофаминовые рецепторы мозга. Полагают, что в первую очередь он обусловлен блокадой дофаминовых рецепторов второго типа (D2) [1]. Галоперидол рассматривается как классический нейролептик – антагонист D2 рецепторов. При этом не исключается и блокада дофаминовых рецепторов первого типа – D1 [2, 3]. Дофаминовые рецепторы D1 и D2 наиболее широко представлены в головном мозге человека и животных. Рisperидон отнесен к атипичным нейролептикам. Выявлена его способность изменять не только дофаминергическую передачу, но влиять также и на серотонинергическую медиацию [4]. Очевидно, что хроническое применение нейролептиков, которое характерно при лечении психических заболеваний, может менять количество и чувствительность рецепторов, с которыми взаимодействуют эти средства [5]. Однако остаётся слабо изученным влияние длительного применения атипичных нейролептиков на количество дофаминовых рецепторов в мозге.

Цель работы – изучить изменение количества дофаминовых рецепторов D1 и D2 в ткани мозга крыс при хроническом введении галоперидола и атипичного нейролептика – рisperидона.

Материал и методы. Опыты были выполнены на 80 белых лабораторных нелинейных крысах массой тела 350–400 г. Галоперидол и рisperидон вводились внутривентриально в дозах 0,1 мг/кг и 0,5 мг/кг в течение 30 суток. Затем животных декапитировали, передний мозг извлекался из черепа и подвергался гомогенизации. Количество D1 и D2 определяли методом ИФА с использованием тест-систем производ-

ства Cloud-Clone Corp. (США). Полученные данные обрабатывались с применением критериев Стьюдента и Манна – Уитни. Различия между группами считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. У животных, получавших галоперидол, количество D1 рецепторов в ткани мозга оказалось достоверно выше, чем у крыс контрольной группы. Введение препарата в дозе 0,1 мг/кг приводило к увеличению числа D1 рецепторов на 37 % по сравнению с контролем ($p < 0,01$). При использовании большей дозы галоперидола этот показатель был выше, чем у контрольных крыс, на 36 % ($p < 0,05$). При использовании рisperидона в дозе 0,1 мг/кг также наблюдалось увеличение количества D1 рецепторов на 32 % по сравнению с данными контрольной группы ($p < 0,05$), а при введении 0,5 мг/кг – на 24 % ($p < 0,05$).

Иначе выглядело влияние нейролептиков на количество D2 рецепторов в ткани головного мозга крыс. При использовании галоперидола в обеих дозах количество D2 рецепторов было таким же, как и у контрольных крыс. При введении рisperидона в дозе 0,1 мг/кг содержание D2 рецепторов не изменялось, а при использовании дозы 0,5 мг/кг наблюдалось снижение их количества на 33 % ($p < 0,05$).

Заключение. Нейролептики галоперидол и рisperидон, несколько отличающиеся по своему клеточному механизму действия, при хроническом введении сходным образом увеличивают плотность D1 рецепторов в мозговой ткани крыс. При этом количество D2 рецепторов существенно не меняется при использовании галоперидола и снижается после применения высокой дозы (0,5 мг/кг) рisperидона. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что длительное введение нейролептиков неодинаково влияет на число D1 и D2 дофаминовых рецепторов в мозге животных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Арушанян Э. Б. Происхождение антипсихотического эффекта нейролептиков: состояние проблемы вчера и сегодня. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2008;71(5):52-57. [Arushanyan E. B. Mechanisms of the antipsychotic effect of neuroleptics: problem state of the art. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. – *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2008;71(5):52-57. (In Russ.)]. <http://doi.org/10.30906/0869-2092-2008-71-5-52-57>
2. Schwalbe T., Kaindl J., Hübner H., Gmeiner P. Potent haloperidol derivatives covalently binding to the dopamine D2 receptor. *Bioorg. Med. Chem.* 2017;25(19):5084-5094. <http://doi.org/10.1016/j.bmc.2017.06.034>
3. Xu H., Yang H. J., Rose G. M. Chronic haloperidol-induced spatial memory deficits accompany the upregulation of D(1) and D(2) receptors in the caudate putamen of C57BL/6 mouse. *Life Sci.* 2012;91(9-10):322-328. <http://doi.org/10.1016/j.lfs.2012.07.025>
4. Chopko T. C., Lindsley C. W. Classics in Chemical Neuroscience: Risperidone. *ACS Chem. Neurosci.* 2018;9(7):1520-1529. <http://doi.org/10.1021/acscchemneuro.8b00159>
5. Hage C., Bédard A. M., Samaha A. N. Antipsychotic treatment leading to dopamine supersensitivity persistently alters nucleus accumbens function. *Neuropharmacology*. 2015;99:715-725. <http://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2015.03.012>

Сведения об авторах:

Батурина Мария Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии с курсом ДПО; тел.: (8652)713466; e-mail: nimdark@mail.ru

Бейер Эдуард Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии; тел.: (8652)354881; e-mail: karokris@mail.ru

Попов Алексей Викторович, доктор медицинских наук, профессор; тел.: (8652)354881; e-mail: popov_2003@bk.ru

Батурина Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии с курсом ДПО; тел.: (8652)713466; e-mail: v_baturin@mail.ru

Боев Олег Игоревич, кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой психиатрии; тел.: (8652)560472; e-mail: psycho@stgmu.ru