

20. Popescu I., Tudose I., Racz P. et al. Human *Dirofilaria repens* infection in Romania: a case report // *Case Rep. Infect. Dis.* – 2012; 2012: 472976. DOI: 10.1155/2012/472976.

21. Ilyasov B., Kartashev V., Bastrikov N. et al. Thirty cases of human subcutaneous dirofilariasis reported in Rostov-on-Don (southwestern Russian Federation) // *Enferm. Infect. Microbiol. Clin.* – 2015; 33: 233–7. DOI: 10.1016/j.eimc.2014.04.002.

22. Chopra R., Bhatti S., Mohan S. et al. *Dirofilaria* in the anterior chamber: a rare occurrence // *Middle East Afr. J. Ophthalmol.* – 2012; 19: 349–51. DOI: 10.4103/0974-9233.97965.

23. Matějů J., Chanová M., Modrý D. et al. *Dirofilaria repens*: emergence of autochthonous human infections in the Czech Republic (case reports) // *BMC Infect. Dis.* – 2016; 16: 171. DOI: 10.1186/s12879-016-1505-3.

24. Сулейманов А.М., Мирсаева Ф.З., Файзуллина Г.А. и др. Дирофиляриоз в клинике челюстно-лицевой хирургии // *Мед. вестн. Башкортостана.* – 2018; 13 (2): 83–6 [Suleymanov A.M., Mirsaeva F.Z., Fayzullina G.A. et al. *Dirofilariasis* in the department of maxillofacial surgery // *Bashkortostan Medical Journal.* – 2018; 13: (2): 83–6 (in Russ.)].

25. Vucaj Cirilovic V., Dobrosavljev M., Niciforovic D. et al. *Dirofilariasis* of the breast: sonographic appearance // *J. Clin. Ultrasound.* – 2014; 42: 433–5. DOI: 10.1002/jcu.22139.

26. Kombade S., Mantri R., Ambhore N. et al. Subcutaneous human *Dirofilariasis* in Vidarbha // *Indian J. Pathol. Microbiol.* – 2015; 58 (3): 387–8. DOI: 10.4103/0377-4929.162923.

27. Damle A., Irvane Bajaj J., Khaparkhantikar M. et al. *Microfilaria* in human subcutaneous dirofilariasis: a case report // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2014; 8 (3): 113–4. DOI: 10.7860/JCDR/2013/6886.4123.

A CASE OF DIROFILARIASIS SIMULATING A CALCANEAL SPUR

Professor **N. Vatutin**^{1,2}, MD; **G. Taradin**^{1,2}, Candidate of Medical Sciences; **I. Tov**¹, Candidate of Medical Sciences; **E. Gasendich**¹; **G. Nagornaya**³; **Yu. Fadeeva**¹; **N. Kanana**¹, Candidate of Medical Sciences

¹M.Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Donetsk People's Republic/Ukraine

²V.K. Gusak Institute of Emergency and Restorative Surgery, Donetsk, Donetsk People's Republic/Ukraine

³Donetsk City Center, Republican Center for Sanitary and Epidemiological Surveillance, Ministry of Health, Donetsk, Donetsk People's Republic/Ukraine

*The paper describes a case of detection of *Dirofilaria* in the left heel of a 60-year-old man. Before going to the clinic, the patient had experienced leg pain for more than a month, which required self-treatment and later (according to the advice of a physician who presumed a heel spur in the patient), rubbed diclofenac ointment into and had novocaine electrophoresis sessions to the area of the left heel without any effect. After admitting to the clinic and consulting a surgeon, the patient was suspected of having a soft tissue abscess that was incised. Wound revision revealed a living foreign body that was removed and turned out to be a female *Dirofilaria repens* worm. The postoperative period was uneventful.*

Key words: dirofilariasis, *Dirofilaria repens*, localization, diagnosis, heel lesion, helminthiasis.

For citation: Vatutin N., Taradin G., Tov I. et al. A case of dirofilariasis simulating a calcaneal spur // *Vrach.* – 2019; 30 (10): 73–76. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-10-15>

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-10-16>

Новые возможности потенцирования действия селективных ингибиторов обратного захвата серотонина регуляторным пептидом Селанк при терапии тревожно-депрессивных расстройств

В. Вербенко, доктор медицинских наук, профессор,
Т. Шакина

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского
Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского,
Симферополь

E-mail: vverbenko@mail.ru

Изучены возможности Селанка – синтезированного аналога эндогенного регулятора иммунитета тафтцина – в аугментации терапии тревожно-депрессивных расстройств в первые 2 нед приема антидепрессанта (усиление эффективности действия антидепрессанта группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина).

Ключевые слова: терапия, адъюнктивная стратегия терапии, регуляторные пептиды, Селанк, тревога, депрессия, психофармакотерапия.

Для цитирования: Вербенко В., Шакина Т. Новые возможности потенцирования действия селективных ингибиторов обратного захвата серотонина регуляторным пептидом Селанк при терапии тревожно-депрессивных расстройств // *Врач.* – 2019; 30 (10): 76–81. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-10-16>

Повышение эффективности фармакотерапии тревожно-депрессивных расстройств остается актуальной проблемой современной научной и практической психиатрии. Несмотря на значительное количество исследований, посвященных данному направлению, у 40% пациентов сохраняются остаточные симптомы депрессии или состояния, резистентные к терапии антидепрессантами [1–3]. Это приводит к дополнительным финансовым затратам на лечение, увеличению частоты госпитализаций в связи с побочными явлениями или коморбидными соматическими состояниями, использованию большего количества психотропных препаратов, включая стабилизаторы настроения и антипсихотики. Например, общая годовая стоимость затрат на лечение больших депрессивных расстройств (MDD) в США оценивается в 80–130 млрд долларов [1].

Использование современных эффективных лекарственных средств, быстрое внедрение в практику последних научных достижений, а также утверждение и принятие новых клинических стратегий, имеющих многофункциональные фармакологические механизмы, позволит улучшить результативность лечебного воздействия [2–9]. В частности, эффективны адъюнктивные стратегии, сохраняющие преимущества исходного антидепрессанта и имеющие потенциал для усиления его эффекта вследствие наличия дополнительных механизмов действия [3, 10–15].

В повышении эффективности терапии антидепрессантами не менее значима роль нейробиологических факторов, включающих полиморфизмы в генах рецепторов и метаболических ферментов. Наиболее изучены TRD-ассоциированные гены, кодирующие серотониновый транспортер SLC6A4, пресинаптический серотониновый ауторецептор 5-HT_{1A}, катехол-О-метилтрансферазу (COMT), нейротрофический фактор мозга (BDNF) и транскрипцию фактора CREB1 [16]. Однако лекарственные средства, влияющие на нейробиологическую регуляцию, практически не используются в терапии тревожных и депрессивных расстройств, что способствует относительно низкой эффективности терапии и формированию резистентных состояний [17].

Использование новых регуляторных (мультимодалных) препаратов, т.е. имеющих потенциально полезные механизмы действия, в том числе регуляторных пептидов, проявляющих различную активность к нейромедиаторным системам в виде адъюнктивного лечения, не только потенциально усиливает первоначальный эффект терапии антидепрессантами, но и формирует дополнительные стратегии патогенетического воздействия.

Целью исследования было определить возможности использования препарата Селанк (Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro) – синтезированного аналога эндогенного регулятора иммунитета тафтцина – для аугментации терапии тревожно-депрессивных расстройств в первые 2 нед приема антидепрессанта (усиление эффективности действия антидепрессанта группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина – СИОЗС).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 55 пациентов (30 женщин и 25 мужчин) в возрасте от 18 до 55 лет с клиническими проявлениями тревожно-депрессивного расстройства (смешанное тревожное и депрессивное расстройство – F41.2), умеренными депрессиями (F31.3; F32.1; F33.1 по МКБ-10) с наличием симптомов тревоги, которым была рекомендована терапия СИОЗС. Средний возраст больных – $35,4 \pm 7,6$ года, длительность наличия нарушений – $0,9 \pm 0,6$ года (от 4 мес до 1 года).

Пациенты соответствовали критериям включения и не имели критериев невключения в исследование. Психотерапия, диетотерапия, другие медикаментозные и немедикаментозные методы терапии не использовались.

В качестве антидепрессанта группы СИОЗС применялся эсциталопрам (препарат 1-го выбора согласно клиническим протоколам оказания специализированной помощи при данных расстройствах).

Для аугментации использовали регуляторный пептид Селанк – капли назальные 0,15% (действующее вещество – гептапептид: треонил-лизил-пролил-аргинил-пролил-глицил-пролин-диацетат) в первые 2 нед терапии. Абсолютная биодоступность Селанка при интраназальном введении – 92,8%. Препарат быстро всасывается со слизистой носа и через 30 с обнаруживается в плазме крови, а в течение 1-й минуты – и в структурах головного мозга [18].

Пациенты, страдающие тревожно-депрессивными расстройствами, которым был рекомендован антидепрессант группы СИОЗС (эсциталопрам), были разделены на 2 группы. В 1-ю группу (основная группа – ОГ; n=35) рандомизированным слепым методом включили пациентов, получающих стандартную терапию антидепрессантом, которым в качестве аугментации было рекомендовано использование препарата Селанк – капли назальные 0,15% – в первые 2 нед терапии. Во 2-ю группу (группу контроля – ГК; n=20) вошли пациенты с тревожно-депрессивными расстройствами, которым была назначена базовая терапия тем же антидепрессантом согласно клиническим протоколам оказания специализированной помощи. В ОГ проводилась терапия регуляторным пептидом Селанк 0,15% – 2 капли в каждый носовой ход 6 раз в день в течение 14 дней (1,8 мг/сут); всего 24 капли в сутки, 6 флаконов на курс на фоне приема антидепрессанта; пациенты ГК терапии Селанком не получали.

Для объективизации и оценки психического состояния больных в динамике терапии использовали клинико-психопатологический метод и психометрические исследования (стандартизированные психометрические шкалы: шкала Монтомери–Асберга для оценки депрессий – MADRS, шкала оценки тревоги Гамильтона – HAM-A, шкала оценки мании Янга – YMRS, шкала тяжести симптомов – Q-LES-Q), опросник качества жизни – PHQ. Безопасность терапии оценивали на основании регистрации нежелательных явлений, анализа жалоб и субъективных симптомов, степени их выраженности. Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакетов прикладных программ MS Excel, Statistica 7.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данных клинического обследования, психоэмоционального состояния и результатов психоме-

трического шкалирования позволил провести оценку аффективной сферы у всех участников исследования.

Как в ОГ, так и в ГК в начале исследования симптомы депрессивного и тревожного спектра наблюдались у 100% участников. Межгрупповые различия клинических проявлений тревожно-депрессивных расстройств, возрастных особенностей (средний возраст пациентов в ГК – 36,9±1,6 года, в ОГ – 35,4±2,6 года) отсутствовали, однако имела место достоверная разница между мужчинами и женщинами обеих групп по физиологическим показателям, массе тела, индексу массы тела, окружности талии (ОТ).

Достоверное различие между мужчинами и женщинами сохранялось на протяжении всего исследования. В ходе исследования достоверных изменений ОТ в обеих группах не обнаружено. Однако на фоне лечения у пациентов, входящих в ГК, ОТ увеличилась на 0,3–0,6%, а у больных ОГ уменьшилась на 0,4–0,9%. Причем динамика уменьшения ОТ у мужчин оказалась достоверной уже на 14-й день исследования (табл. 1).

Сравнение динамики физиологических показателей пациентов ОГ и ГК показало, что добавление Селанка предупреждало неблагоприятные изменения вегетативных показателей, которые наблюдались у мужчин ГК (см. табл. 1). Выявлены достоверные различия суммарного АД в ГК и ОГ (*АД в ГК на 14-й и 28-й дни исследования было достоверно выше на 11%*), которые демонстрируют регулирующее действие Селанка на вегетативную систему и пользу аугментации

им антидепрессанта группы СИОЗС. Применение аугментации Селанком благоприятно влияло на функции сердца (*важно отметить кардиопротективное действие энкефалинов, уровень которых повышает данный регуляторный пептид [19–21]*): начиная с 14-го дня исследования, у мужчин ОГ ЧСС стало достоверно ниже, соответственно, чем в ГК на 16 и 8%. Подобная тенденция наблюдалась и у женщин ОГ. Добавление регуляторного пептида Селанк к основной терапии тревожно-депрессивного расстройства препятствовало неблагоприятному влиянию антидепрессанта группы СИОЗС на функции вегетативной нервной системы пациентов (особенно мужчин) и быстрее нормализовывало вегетативные сдвиги, обусловленные основным заболеванием.

Не менее интересным оказалось влияние аугментации Селанком на эффективность и безопасность стандартной терапии антидепрессантом группы СИОЗС. Через 2 нед у всех больных ОГ сумма баллов по шкале MADRS не превышала 10, а через 4 нед – 5, что продемонстрировало эффективность адъюнктивной терапии. На фоне терапии эсциталопрамом (ГК) у женщин состояние стабилизировалось к 3-му визиту. У 20% мужчин ГК симптомы депрессии сохранялись и через 2 нед терапии, а еще у 10% мужчин – через 4 нед, что свидетельствовало о наличии «субоптимальной» эффективности антидепрессанта группы СИОЗС у этих пациентов.

Выявлены гендерные особенности реагирования на антидепрессивную и адъюнктивную терапию. В

Динамика физиологических показателей пациентов ОГ и ГК на фоне лечения

Таблица 1

Показатель	Пол	M±m	1-й визит		2-й визит		3-й визит	
			ГК	ОГ	ГК	ОГ	ГК	ОГ
АД, мм рт. ст.	М.	M±m	134,0±4,2 [#] / 81,6±3,1	126,5±3,1/ 80,0±3,0	134,5±4,4 [#] / 83,7±3,1	124,0±2,5 [*] / 79,5±1,4	131,9±3,3 [#] / 81,5±2,3	123,8±2,2 [*] / 78,5±1,3
		Δ	–	–	+0,5±0,8/ +1,9±0,7 ^{**} , [#]	-2,5±1,1 ^{**} / -0,3±1,1	-2,5±1,3/ -2,2±0,8 ^{**} , [#]	-2,6±1,5/ -2,3±1,2
	Ж.	M±m	123,4±3,0/ 77,8±1,6	123,0±3,7/ 77,6±1,2	121,1±2,4/ 79,1±2,2	121,2±2,0/ 80,1±1,2	122,0±3,1/ 78,5±1,6	121,1±1,6/ 79,3±1,2
		Δ	–	–	-2,3±0,3 ^{**} / 1,3±0,8	-1,9±2,1/ +2,3±1,3	-0,9±0,3 ^{**} , ^{***} / 0,7±0,4	-2,1±2,1/ 1,7±1,5
ЧСС, в минуту	М.	M±m	82,5±3,6	77,3±1,6	85,8±6,1	72,5±1,0 [*]	78,3±2,9	72,0±1,1 [*]
		Δ	–	–	+4,5±0,7 ^{**}	-5,1±1,7 [*] , ^{**}	-3,2±1,0 ^{**} , ^{***}	-5,8±1,0 [*] , ^{**}
	Ж.	M±m	75,7±2,6	77,0±2,9	75,5±3,2	73,4±1,4	73,0±2,6	71,8±1,0
		Δ	–	–	0,6±2,5	-4,1±2,3	-2,7±2,9	-4,6±2,2 ^{**}
ЧДД, в минуту	М.	M±m	18,1±0,5	17,3±0,3	17,4±0,5	16,8±0,2	17,0±0,5	16,5±0,2
		Δ	–	–	-0,7±0,3 ^{**}	-0,5±0,4	-1,1±0,3 [*]	-0,7±0,4
	Ж.	M±m	17,3±0,5	17,0±0,4	17,2±0,2	17,0±0,1	17,0±0,0	16,8±0,1
		Δ	–	–	-0,1±0,4	-0,2±0,3	-0,3±0,4	-0,4±0,3

Примечание. Здесь и в табл. 2 достоверность различий: [#] – между мужчинами и женщинами; ^{*} – между ГК и ОГ; ^{**} – 1-м и последующими визитами; ^{***} – между 2-м и 3-м визитами; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЧДД – частота дыхательных движений.

ОГ (аугментация терапии эсцитолалопрамом регуляторным пептидом Селанк) через 2 нед лечения происходило достоверное ($p < 0,05$) возрастание в 1,5 раза у мужчин и в 3,1 раза у женщин скорости терапевтического эффекта по сравнению с таковой в ГК. Более того, во время 2-го визита наблюдалась достоверная разница ($p < 0,05$) ОГ и ГК по показателям шкалы депрессии. Эффективность терапии была выше в ОГ как у мужчин (в 1,8 раза), так и у женщин (в 1,25 раза). Полученные данные свидетельствуют о том,

что регуляторный пептид Селанк усиливает терапевтические возможности эсцитолалопрама в первые 2 нед терапии. Результаты сравнительного анализа эффективности терапии по показателям шкалы депрессии MADRS в исследуемых группах представлены в табл. 2.

Выявлено положительное влияние аугментации Селанком на эффективность терапии симптомов тревожного спектра (по данным психометрического исследования в динамике терапии). В ОГ уровень тре-

Таблица 2

Эффективность терапии по показателям шкалы депрессии MADRS в исследуемых группах

Показатель	Пол		1-й визит		2-й визит		3-й визит	
			ГК	ОГ	ГК	ОГ	ГК	ОГ
Наблюдаемая печаль	М.	M±m	1,8±0,2	2,13±0,24#	1,6±0,25#	1,13±0,12**	0,9±0,3**,#	0,20±0,12**,**
		Δ	–	–	-0,2±0,25	-1,00±0,11#,*,**	-0,9±0,15**,**	-1,93±0,18#,*,**
	Ж.	M±m	1,2±0,2	1,40±0,22	1,0±0,0	1,0±0,0	0**,**	0**,**
		Δ	–	–	-0,2±0,2	-0,4±0,1**	-1,2±0,2**,**	-1,40±0,1**,**
Высказываемая печаль	М.	M±m	2,0±0,3	2,6±0,12	1,6±0,3	1,13±0,24**	1,1±0,4**	0,80±0,12**
		Δ	–	–	-0,4±0,4	-1,47±0,10#,*,**	-0,9±0,3**	-1,80±0,11#,*,**
	Ж.	M±m	2,0±0,0	2,1±0,22	1,3±0,2	1,10±0,22**	1,0±0,4**	1,0±0,0**
		Δ	–	–	-0,7±0,2	-1,00±0,20**	-1,0±0,0**	-1,10±0,12**
Внутреннее напряжение	М.	M±m	1,6±0,4	1,87±0,24	1,9±0,4	0,60±0,12**,*	1,3±0,4	0,80±0,12**
		Δ	–	–	+0,3±0,3	-1,27±0,11**,*	-0,3±0,2	-1,07±0,13**
	Ж.	M±m	1,2±0,2	2,05±0,22	1,5±0,2	0,70±0,11**,*	1,0±0,0	0,85±0,11**
		Δ	–	–	+0,3±0,2	-1,35±0,12**,*	-0,2±0,2	-1,20±0,12**
Ухудшение сна	М.	M±m	1,6±0,4	1,73±0,24	1,3±0,3	0,97±0,11**	0,7±0,3	0,13±0,12**,**
		Δ	–	–	-0,3±0,17	-0,76±0,11**,*	-0,9±0,4**	-1,60±0,15**,**
	Ж.	M±m	2,0±0,0	2,0±0,11	1,2±0,2	0,85±0,11**	0,9±0,2	0,10±0,11**,**
		Δ	–	–	-0,8±0,2	-1,15±0,12**	-1,1±0,3**	-1,90±0,12**,**
Нарушение аппетита	М.	M±m	1,3±0,3#	1,40±0,12#	1,0±0,2	0,80±0,12**	0,6±0,3	0
		Δ	–	–	-0,3±0,3#	-0,60±0,09#,*	-0,7±0,2#,*	-1,40±0,12**,**
	Ж.	M±m	2,0±0,0	2,0±0,22	1,0±0,0**	0,85±0,22**	0,2±0,2**,**	0,25±0,11**,**
		Δ	–	–	-1,0±0,0	-1,15±0,12**	-1,8±0,2**,**	-1,75±0,17**,**
Трудности в концентрации	М.	M±m	2,0±0,3	2,13±0,24	1,4±0,26	0,60±0,12**,*	1,2±0,3**	0,06±0,12**,**
		Δ	–	–	-0,6±0,2#,*	-1,53±0,15**,*	-0,8±0,3**	-2,07±0,15**,**
	Ж.	M±m	2,0±0,0	2,15±0,22	1,0±0,0**	0,90±0,11**	0,8±0,2**	0,25±0,11**,**
		Δ	–	–	-1,0±0,0**	-1,25±0,12**,*	-1,2±0,3	-1,90±0,17**,**
Неспособность испытывать чувства	М.	M±m	2,3±0,3	1,40±0,12#	1,4±0,3**	0,67±0,12**,*	1,0±0,3**	0,06±0,12**,**
		Δ	–	–	-0,9±0,2**	-0,73±0,06#,*	-1,3±0,3**	-1,34±0,11#,*,**
	Ж.	M±m	2,6±0,3	2,65±0,22	1,0±0,0**	0,95±0,22**	0,5±0,2**,**	0,10±0,11**,**
		Δ	–	–	-1,6±0,2**	-1,70±0,17**	-2,1±0,1**,**	-2,55±0,17**,**
Пессимистические чувства	М.	M±m	2,0±0,3	1,93±0,24	1,8±0,3#	0,67±0,12**,*	1,6±0,4	0,86±0,12**
		Δ	–	–	-0,2±0,4#	-1,26±0,11**,*	-0,4±0,3#	-1,07±0,14**
	Ж.	M±m	2,0±0,0	2,05±0,11	1,0±0,0**	0,95±0,11**	1,1±0,2**	0,95±0,11**
		Δ	–	–	-1,0±0,0**	-1,10±0,12**	-0,9±0,2**	-1,10±0,12**

Продолжение табл. 2

Показатель	Пол		1-й визит		2-й визит		3-й визит	
			ГК	ОГ	ГК	ОГ	ГК	ОГ
Характеристика нарушений настроения, баллы; 1, 2, 7, 8, 9	М.	M±m	8,1±0,5	8,06±0,17	6,8±1,0 [#]	3,6±0,14 ^{*,**}	3,5±0,4 ^{*,***}	1,92±0,14 ^{*,**,*}
		Δ	–	–	-1,3±0,4 [#]	-4,46±0,8 ^{*,**}	-4,6±0,5 ^{*,***}	-8,14±0,21 ^{*,**,*}
	Ж.	M±m	7,8±0,3	8,2±0,9	4,3±0,5 ^{**}	4,0±0,4 ^{**}	2,6±0,3 ^{*,***}	2,05±0,3 ^{*,***}
		Δ	–	–	-3,5±0,4 ^{**}	-4,2±0,3 ^{**}	-4,2±0,4 ^{*,***}	-5,75±0,22 ^{*,**,*}
Характеристика тревоги, баллы; 3, 4, 5, 6	М.	M±m	6,5±0,4	7,07±0,31	5,6±0,3 [#]	2,97±0,51 ^{*,**}	3,8±0,6 ^{*,***}	0,99±0,11 ^{*,**,*}
		Δ	–	–	-0,9±0,1 ^{*,**}	-4,1±0,21 ^{*,**}	-2,7±0,6 ^{*,***}	-5,51±0,42 ^{*,**,*}
	Ж.	M±m	7,2±0,2	8,2±0,5	4,7±0,2 ^{**}	2,5±0,11 ^{*,**}	2,9±0,4 ^{*,***}	1,45±0,22 ^{*,**,*}
		Δ	–	–	-2,5±0,2 ^{**}	-4,7±0,31 ^{*,**}	-4,3±0,5 ^{*,***}	-5,75±0,32 ^{*,**,*}
Сумма баллов	М.	M±m	14,6±1,5	15,13±1,21	11,8±1,5	6,4±0,74 ^{*,**}	8,4±1,2 ^{**}	2,87±0,24 ^{*,***}
		Δ	–	–	-2,8±1,3 ^{*,**}	-8,73±1,01 ^{*,**}	-6,2±0,9 ^{*,**}	-12,26±1,21 ^{*,**,*}
	Ж.	M±m	15,0±0,3	16,4±0,9	9,0±0,3 ^{**}	7,2±0,6 ^{*,**}	6,5±0,5 ^{*,***}	3,5±0,4 ^{*,***}
		Δ	–	–	-6,0±0,3 ^{**}	-9,2±1,1 ^{*,**}	-8,5±0,5 ^{*,***}	-12,9±1,2 ^{*,**,*}

возности достоверно снизился в 2,9 раза у женщин и в 2,2 – у мужчин (продемонстрирована динамика улучшения состояния по показателям, отражающим тревогу по шкале MADRS, в сравнении с показателями при скрининге). Достоверное уменьшение выраженности симптомов тревоги у пациентов ОГ в сравнении с таковой в ГК в ходе терапии также имело гендерную специфику: в 1,9 раза она снизилась у женщин и в 1,9 раза – у мужчин (p<0,05). Эта картина сохранялась и на 3-м визите.

В целом по сравнению с таковой в начале терапии выраженность тревожной симптоматики в ОГ достоверно снизилась в 5,7 раза у женщин и в 7,1 раза у мужчин (показатели шкалы MADRS, отражающие клинические проявления тревоги), а также в 1,2 у женщин и в 1,5 раза у мужчин (внутригрупповая динамика по отношению ко 2-му визиту). Суммарно отмечалась достоверная разница между показателями шкалы MADRS в ОГ и ГК в процессе терапии у мужчин (в 3,8 раза) и в 2 раза у женщин. Скорость наступления терапевтического эффекта в ОГ была достоверно выше, чем в ГК (p<0,05).

Полученные данные позволяют сделать вывод, что регуляторный пептид Селанк потенцирует терапевтические возможности эсциталопрама (СИОЗС), особенно в отношении симптоматики тревожного спектра, как у мужчин, так и у женщин. Приведенные результаты нашли подтверждение при статистической обработке показателей шкалы HAM-A. Полная редукция симптомов тревоги выявлена у 89% пациентов ОГ и у 15% пациентов ГК. Качественный анализ редукции симптомов тревоги на фоне терапии в исследуемых группах показал, что наиболее устойчивыми к лечению были «соматические жалобы» у мужчин ГК, а у женщин ГК – «интеллектуальные» нарушения, мочеполовые, вегетативные симптомы. Таким образом,

исследование показало, что применение регуляторного пептида Селанк для аугментации терапии антидепрессантом группы СИОЗС тревожно-депрессивных расстройств потенцирует редукцию тревожной и депрессивной симптоматики и ускоряет наступление ремиссии.

Регуляторный пептид Селанк усиливает терапевтические возможности эсциталопрама (СИОЗС) при лечении тревожно-депрессивных расстройств, способствует раннему появлению антидепрессивного и противотревожного эффектов к концу 1–2-й недели терапии по данным психометрического исследования (шкалы HAM-A, MADRS), уменьшает побочные явления, вызываемые антидепрессантом группы СИОЗС, минимизирует риск развития вторичной резистентности к антидепрессивной терапии. Аугментация антидепрессивной терапии Селанком нивелирует гендерные различия, препятствует неблагоприятному влиянию антидепрессанта группы СИОЗС на функции вегетативной нервной системы (особенно у мужчин) и нормализует вегетативные сдвиги, обусловленные основным заболеванием. Высокая безопасность Селанка (отсутствие межлекарственного взаимодействия, аллергии, невозможность передозировки) позволяет использовать его в условиях амбулаторного лечения и при наличии коморбидной соматической патологии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/Reference

1. American Psychiatric Association. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder, Third Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2010. URL: <http://psychiatryonline.org/content.aspx?bookid=28§ionid=1667485>

2. Thase M. Translating Clinical Science Into Effective Therapies // J. Clin. Psychiatry. – 2014; 75 (5): e11. DOI: 10.4088/JCP.13048tx1c.

3. Иванец Н.Н., Кинкулькина М.А., Авдеева Т.И. и др. Повышение эффективности психофармакотерапии поздних депрессий: комбинация и замена антидепрессантов // Журнал неврологии и психиатрии. – 2016; 116 (2): 43–51 [Ivanets N.N., Kinkulkina M.A., Avdeeva T.I. et al. An increase in the efficacy of psychopharmacotherapy of late-onset depressions: combination and substitution of antidepressants // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal Nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2016; 116 (5): 43–51 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro20161165143-51.

4. The President's New Freedom Commission on Mental Health. Achieving the Promise: Transforming Mental Health Care in America, Final Report. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services: 2003. USDHHS Publication No.SMA-03-3832. URL: <http://store.samhsa.gov/product/Achieving-the-Promise-Transforming-Mental-Health-Care-in-America-Executive-Summary/SMA03-3831>.

5. Montgomery S. Is there a role for switching antidepressants in treatment-resistant depression? In: Kasper S., Montgomery M., eds. Treatment-Resistant Depression. 1st ed. / Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2013.

6. Licht R., Qvitzau S. Treatment strategies in patients with major depression not responding to first-line sertraline treatment: a randomised study of extended duration of treatment, dose increase or mianserin augmentation // Psychopharmacology (Berl). – 2002; 161 (2): 143–51.

7. Schweizer E., Rynn M., Mandos L. et al. The antidepressant effect of sertraline is not enhanced by dose titration: results from an outpatient clinical trial // Int. Clin. Psychopharmacol. – 2001; 16 (3): 137–43.

8. Papakostas G., Fava M., Thase M. Treatment of SSRI-resistant depression: a meta-analysis comparing within- versus across-class switches // Biol. Psychiatry. – 2008; 63 (7): 699–704.

9. Souery D., Serretti A., Calati R. et al. Switching antidepressant class does not improve response or remission in treatment-resistant depression // J. Clin. Psychopharmacol. – 2011; 31 (4): 512–6.

10. Haubmann R., Bauer M. Lithium, thyroid hormones and further augmentation strategies in treatment-resistant depression. In: Kasper S., Montgomery M., eds. Treatment-Resistant Depression. 1st ed. / Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2013.

11. Trivedi M., Fava M., Wisniewski S. et al. STAR*D Study Team. Medication augmentation after the failure of SSRIs for depression // N. Engl. J. Med. – 2006; 354 (12): 1243–52.

12. Nelson J., Papakostas G. Atypical antipsychotic augmentation in major depressive disorder: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials // Am. J. Psychiatry. – 2009; 166 (9): 980–91.

13. Kasper S., Akimova E. The role of atypical antipsychotics in inadequate response and treatment-resistant depression. In: Kasper S., Montgomery M., eds. Treatment-Resistant Depression. 1st ed. / Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2013.

14. Nutt D., Demyttenaere K., Janka Z. et al. The other face of depression, reduced positive affect: the role of catecholamines in causation and cure // J. Psychopharmacol. – 2007; 21 (5): 461–71.

15. Pehrson A., Sanchez C. Serotonergic modulation of glutamate neurotransmission as a strategy for treating depression and cognitive dysfunction // CNS Spectr. – 2013; 1: 1–13.

16. Fabbri C., Porcelli S., Serretti A. Genetics of treatment-resistant depression. In: Kasper S., Montgomery M., eds. Treatment-Resistant Depression. 1st ed. / Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2013.

17. Zarate C., Duman R., Liu G. et al. New paradigms for treatment-resistant depression // Ann. NY Acad. Sci. – 2013; 1292 (1): 21–31.

18. Мясоедов Н.Ф., Иллариошкин С.Н., Журавлева Е.Ю. и др. Пептидная нейропротекция препаратом «Селанк, капли назальные 0,15%» у пациентов на ранней стадии с болезнью Паркинсона // Вестн. неврол., психиат. и нейрохир. – 2013; 6: 86–95 [Myasoedov N.F., Illarioshkin S.N., Zhuravleva E.Y. et al. Peptide preparation neuroprotection «Selank – 0,15% a nasal drop solution» patients with Parkinson's disease at an early stage // Vestn. nevrol., psikiat. i neurokhir. – 2013; 6: 86–95 (in Russ.)].

19. Verbenko G., Verbenko V. The effectiveness of selank in the treatment of adjustment disorder // Psychosomatic Medicine and General Practice. – 2018; 3 (1). DOI: 10.26766/pmgp.v3i1.86.

20. Вербенко В.А. Эффективность аналога эндогенного пептида тафтцина при терапии расстройств пищевого поведения // Лечение и профилактика. – 2017; 3: 49–57 [Verbenko V.A. Efficacy of peptide anxiolytic Selank in pharmacological treatments for binge eating disorder // Lechenie i profilaktika. – 2017; 3: 49–57 (in Russ.)].

21. Зозуля А.А., Незнамов Г.Г., Сюняков Т.С. и др. Эффективность и возможные механизмы действия нового пептидного анксиолитика Селанка при терапии генерализованного тревожного расстройства и неврастении // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008; 108 (4): 38–49 [Zozulya A.A., Neznamov G.G., Syunyakov T.S. et al. Effektivnost' i vozmozhnye mekhanizmy deistviya novogo peptidnogo anksiolitika Selanka pri terapii generalizovannogo trevozhnogo rasstroistva i nevrastenii // Zhurn. Nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. – 2008; 108 (4): 38–49 (in Russ.)].

NEW POSSIBILITIES FOR POTENTIATING THE EFFECTS OF ANTIDEPRESSANTS OF THE GROUP OF SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS BY THE REGULATORY PEPTIDE SELANK IN THE TREATMENT OF ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS

Professor V. Verbenko, MD; T. Shakina

S.I. Georgievsky Medical Academy, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol

The objective of the investigation was to study the abilities of Selank, a synthesized analogue of the endogenous immunity regulator taftcin, to augment the treatment of anxiety and depressive disorders in the first two weeks of taking the antidepressant (enhancement of the efficacy of the antidepressant of the group of selective serotonin reuptake inhibitors).

Key words: adjunctive therapy strategy, regulatory peptides, Selank, anxiety, depression, psychopharmacotherapy.

For citation: Verbenko V., Shakina T. New possibilities for potentiating the effects of antidepressants of the group of selective serotonin reuptake inhibitors by the regulatory peptide Selank in the treatment of anxiety and depressive disorders // Vrach. – 2019; 30 (10): 76–81. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-10-16>