

Междисциплинарная научно-практическая конференция
**«Социальные и клинические рубежи современной психиатрии и
наркологии»**

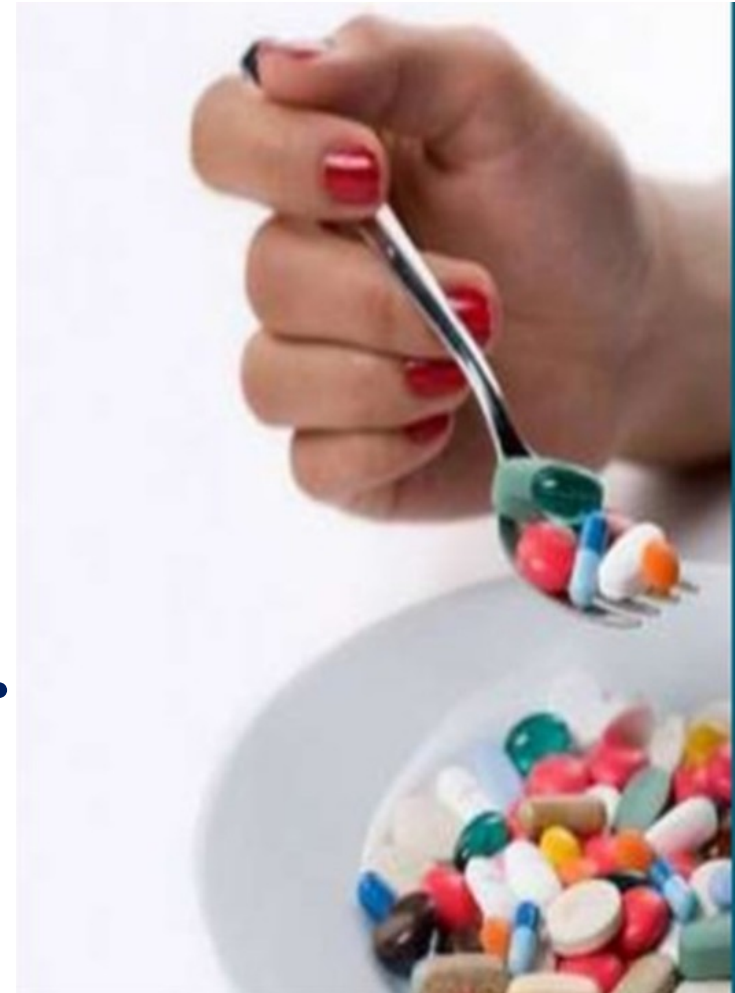
***Новые возможности потенцирования
действия антидепрессантов группы СИОЗС
при терапии тревожно-депрессивных
расстройств.***

15.03.2023

Лектор – зав кафедрой психиатрии,
наркологии, психотерапии с курсом
общей и медицинской психологии МА
имени С.И. Георгиевского
д.м.н., профессор **В.А. Вербенко**

Терапевтические подходы

- По механизму действия препарата.
- По «точке приложения».
- Симптом-мишень.
- Организм-реакция.
- Синергизм - Антагонизм.



Потенцирование (в фармакологии)



Вид взаимодействия препаратов, являющийся частным случаем синергизма.

В случае потенцирования, эффект от одновременного применения нескольких препаратов, значительно больше суммы эффектов каждого препарата, применённого по отдельности в той же дозе.

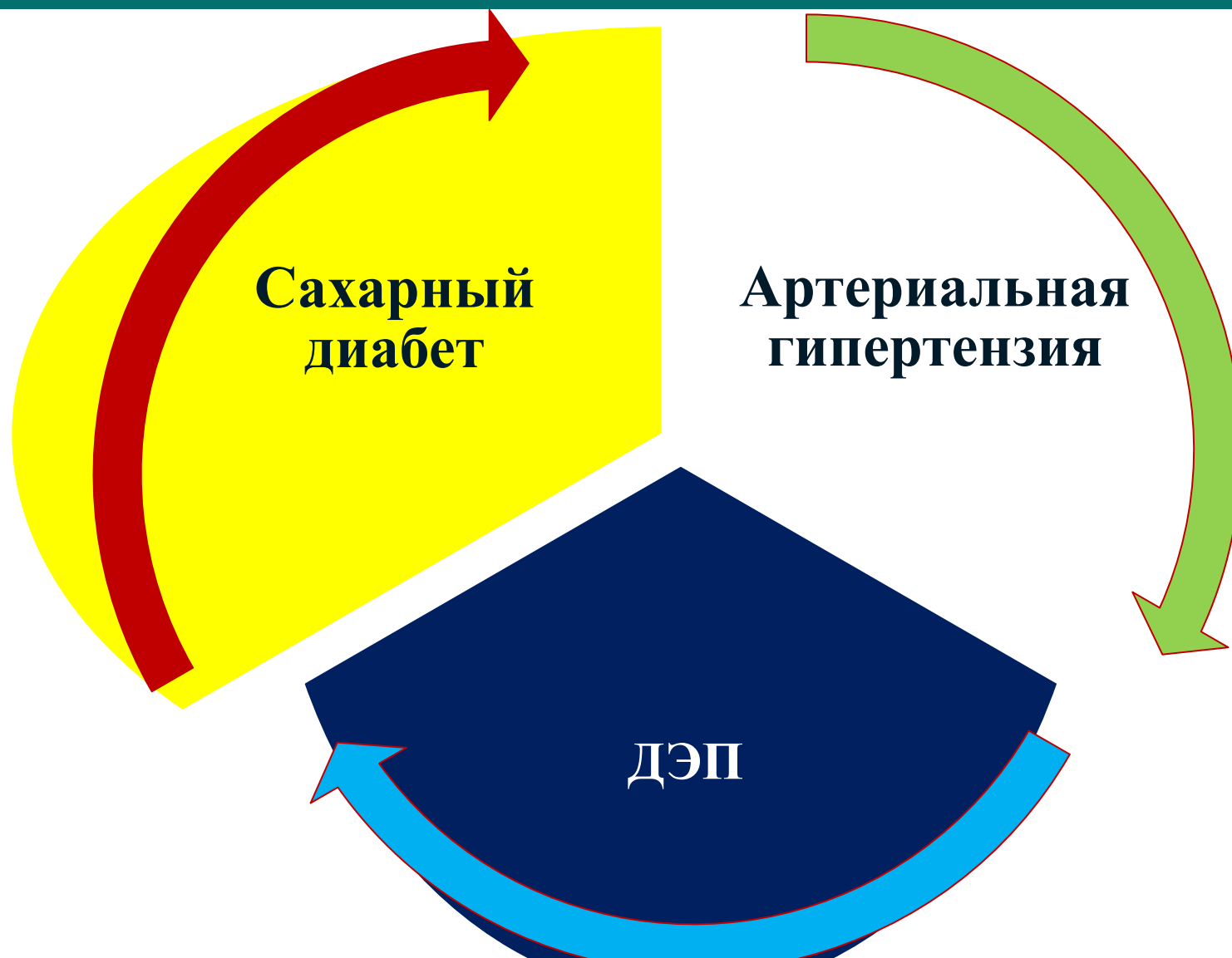
В случае суммации, эффект приблизительно равен сумме эффектов отдельных препаратов.

Не решенная проблема - полифармация и...



- Формирование вторичной резистентности
- Риск межлекарственных взаимодействий
- Хронификация состояния

Назначение 4 и более препаратов





- Риск межлекарственных взаимодействий растет по мере увеличения количества принимаемых медикаментов:
 - при приеме двух препаратов он составляет **13%**,
 - 6 и более препаратов – **87%**

Эффективность терапии?

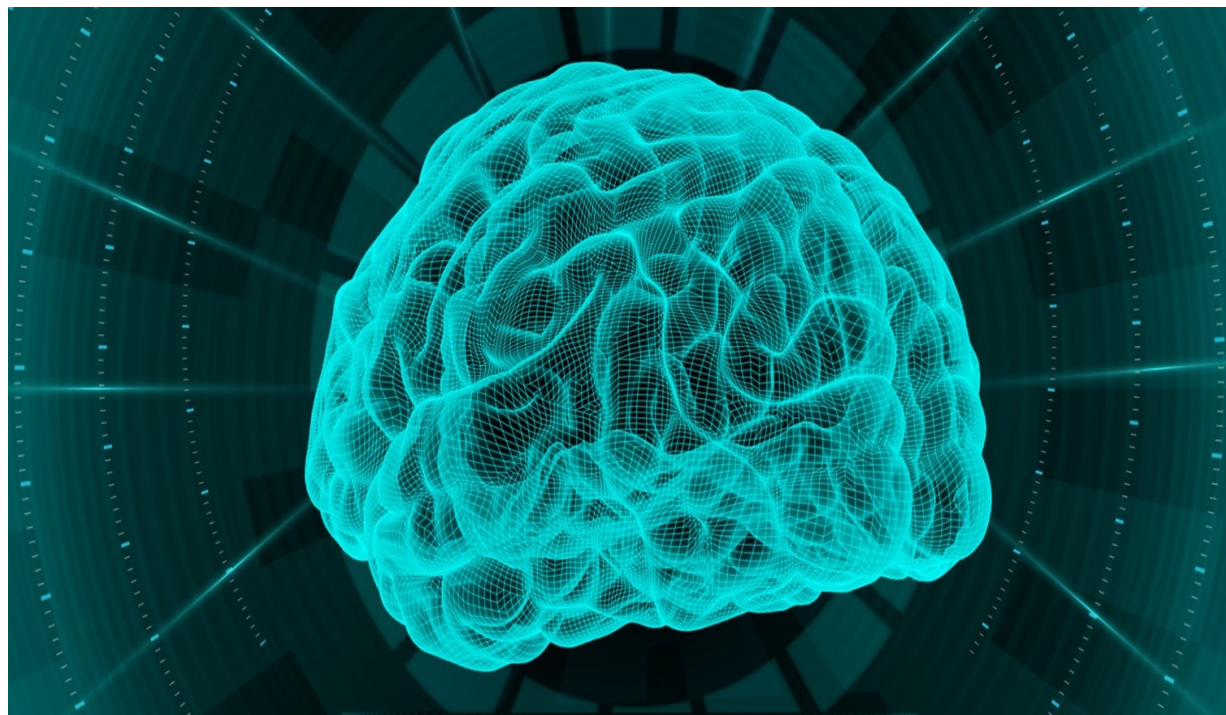


- Каждый четвертый пациент, впервые получающий от домашнего врача рецепт на антидепрессанты, так и не начинает это лечение.
- Либо рецепт так и не предъявляется в аптеку, либо пациент прекращает прием лекарства уже через две недели.

(British Journal of General Practice, 2016).

Резистентность к терапии

- 30% взрослых с основными симптомами депрессии - такими, как постоянные чувства грусти, нарушения сна, низкая энергия и мысли о смерти или самоубийстве - не реагируют на лечение.



«Субоптимальная» эффективность СИОЗС?

- *«Субоптимальная» эффективность антидепрессантов первого выбора (СИОЗС), в терапии тревожно-депрессивных расстройств, связана с их неспособностью реагировать на специфические паттерны симптомов, обусловленных биохимическими механизмами и заинтересованностью в патогенетическом процессе других нейромедиаторных систем.*



«Субоптимальная» эффективность СИОЗС

- *Связана с нейробиологическими и нейроадаптивными факторами, включающими полиморфизмы в генах рецепторов и метаболических ферментов.*
- **Нейроадаптивные изменения** - цель терапии антидепрессантами.
- *Их позднее возникновение влияет на отсроченное начало появления эффективности моаминовых антидепрессантов (14 и более дней), и формирование резистентности к проводимой терапии.*

Эффективность терапии



- **Связана** (из известного, в настоящее время):
 - с TRD-ассоциированными генами, кодирующими серотониновый транспортер SLC6A4,
 - пресинаптическим серотониновым ауторецептором 5-HT_{1A},
 - катехол-О-метилтрансферазой (COMT),
 - нейротрофическим фактором мозга (BDNF),
 - транскрипцией фактора CREB1 и др.

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.



Препараты на основе регуляторных пептидов:

СЕЛАНК (Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro), созданный на основе регулятора иммунитета тафтцина (H-Thr-Lys-Pro-Arg-OH);

СЕМАКС (Met-Gly-His-Phe-Pro-Gly-Pro) созданный на основе молекулы АКГГ4-10 (Met-Gly-His-Phe-Arg-Trp-Gly).



Митохондрия



Образование свободных радикалов

Поражение мембранных структур

Гибель нейронов

Селанк устраняет дефицит нейротрофинов

Семакс уменьшает дисбаланс

Нейрокиновый дисбаланс
Снижение локального фактора роста

Дефицит нейротрофинов

Патологический апоптоз

Гибель нейронов

Развитие когнитивного дефицита

Материалы и методы исследований

- В исследованиях принимали участие 255 пациентов (43% женщин и 57% мужчин) в возрасте от 18 до 55 лет,
- имеющие клинические проявления тревожно-депрессивного расстройства (смешанное тревожное и депрессивное расстройство (F41.2), умеренные депрессии (F31.3; F32.1; F33.1 по МКБ-10) с наличием симптомов тревоги), которым была рекомендована терапия антидепрессантами.
- Средний возраст составил $35,4 \pm 7,6$ года, длительность нарушений – $0,9 \pm 0,6$ года

СЕЛАНК®

Первый представитель класса регуляторных пептидов с анксиолитическими свойствами

СЕЛАНК (Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro), создан на основе регулятора иммунитета тафцина (H-Thr-Lys-Pro-Arg-OH);

Наличие у Селанка нормализующего влияния на активность основных нейромедиаторных систем головного мозга (серотонина, норадреналина, дофамина, энкефалинов) определяет пластичность его терапевтических эффектов.

Селанк является первым представителем класса «умных» препаратов.

Цель исследования

- *Цель исследования:* Определение возможностей использования препарата «Селанк» (Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro), синтезированного аналога эндогенного регулятора иммунитета тафтцина, для потенцирования терапии тревожно-депрессивных расстройств в первые две недели приема антидепрессанта (усиление эффективности действия антидепрессанта группы СИОЗС).

Дизайн одного исследования

- Пациенты, страдающие тревожно-депрессивными расстройствами, которым был рекомендован антидепрессант группы СИОЗС (эсциталопрам) были разделены на 2 группы.
- 1. Эсциталопрам 10 мг.
- 2. Эсциталопрам 10 мг. + «Селанк 0,15%» в первые две недели терапии.
- Режим дозирования: *«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, 3 флакона на курс), на фоне приема антидепрессанта*

Результаты:

Межгрупповое сравнение физиологических показателей пациентов в динамике –

добавление Селанк *предупреждало неблагоприятные изменения вегетативных показателей*, которые наблюдались больше у мужчин;

благоприятно влияло на функции сердца (*кардиопротективное действие энкефалинов*, уровень которых повышает данный регуляторный пептид);

через две недели лечения - достоверное ($p < 0,05$) *возрастание скорости терапевтического эффекта* по сравнению с ГК;

- в **1,5** раза у мужчин,
- в **3,1** раза у женщин.

Результаты:

Эффективность терапии депрессивной симптоматики в динамике :

Редукция симптомов депрессии в течении 2 недель

- в **2,0** раза у женщин;
- в **2,1** раза у мужчин.

По сравнению группой контроля

- выше чем в группе контроля в **1,1** раза у женщин;
- в **1,9** раза у мужчин.

Снижение уровня тревожности

- в **2,9** у женщин;
- в **2,2** раза у мужчин.

(продемонстрирована динамика улучшения состояния по показателям, отражающим депрессию и тревогу в шкале MADRS в сравнении со скринингом)

Потенцирование эффектов:

Селанк усиливает терапевтические возможности эсцитолалопрама в первые две недели терапии.

Способствует раннему появлению антидепрессивного и противотревожного эффектов к концу 1-2 недели терапии по данным психометрического исследования (шкалы HAM-A, MADRS);

Уменьшает побочные явления, вызываемые антидепрессантом группы СИОЗС;

Препятствует неблагоприятному влиянию антидепрессанта группы СИОЗС на функции вегетативной нервной системы пациентов (особенно мужчин);

Нормализует имеющиеся вегетативные сдвиги, обусловленные основным заболеванием;

Минимизирует риск развития вторичной резистентности к антидепрессивной терапии.

Цель второго исследования:

- Определение возможностей препарата «Селанк» (Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro) -синтезированного аналога эндогенного регулятора иммунитета тафтцина, с целью **потенцирования терапии** тревожно-депрессивных расстройств в первые две недели приема антидепрессанта (*усиление эффективности действия антидепрессанта группы СИОЗН, антидепрессантов 3 генерации.*

Выводы:

Применение препарата «Селанк»

-потенцирует действие антидепрессантов групп СИОЗС, СИОЗСН, Агомелатина, Вортиоксетина.

Преимущества:

Раннее появление антидепрессивного эффекта к концу 1-2 недели (HAM-D, MADRS).

Одновременное развитие транквилизирующего и антидепрессивного действия.

Высокая безопасность (отсутствие межлекарственного взаимодействия, аллергии, невозможность передозировки).

Уменьшение ПЯ антидепрессанта.

- Ограничения:

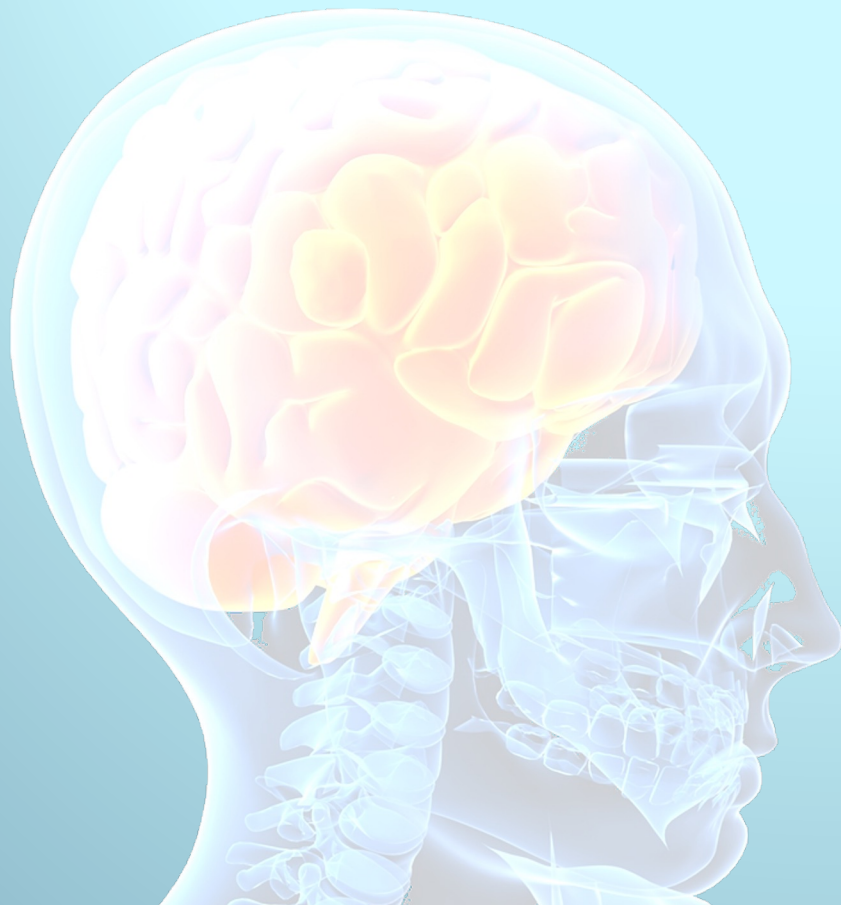
- Возраст (достоверно выше эффективность аугментации в молодом возрасте 21-45).*
- Опыт применения бензодиазепинов (...ожидания пациента).*

Клинические эффекты Селанка

- **Одновременное развитие транквилизирующего и антидепрессивного действия.**
- Положительное влияние на когнитивные функции мозга, в том числе при их нарушении.
- Активация процессов обучения, памяти, анализа и воспроизведения информации.
- **Повышение мотивационной устойчивости и адекватности адаптивного поведения.**
- **Обладает вегетотропным действием:** улучшает вегетативное обеспечение деятельности в условиях эмоционального напряжения, оказывает оптимизирующее влияние на адаптационный резерв организма.

Заключение :

- Использование новых регуляторных препаратов (препаратов с различными потенциально полезными механизмами действия), в том числе, регуляторных пептидов, в виде потенцирования лечения:
- Усиливает первоначальный эффект терапии антидепрессантами,
- формирует дополнительные стратегии патогенетического воздействия.



«...Только разумное, научно обоснованное применение лекарственных средств позволит получить наибольшую клиническую пользу от их использования, без вреда для здоровья пациентов и лишних финансовых затрат....»

ВОЗ. 2017.