

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-514-3-10>

**COMBINATION OF DRUGS FOR THE TREATMENT
OF MAJOR DEPRESSIVE DISORDER**

**КОМБІНАЦІЯ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
ВЕЛИКОГО ДЕПРЕСИВНОГО РОЗЛАДУ**

Korol A. P.

*Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor,
Head of the Histology Department
National Pirogov Memorial Medical
University
Vinnytsya, Ukraine*

Король А. П.

*кандидат медичних наук, доцент,
завідувач кафедри гістології
Вінницький національний медичний
університет імені М. І. Пирогова
м. Вінниця, Україна*

Hnenna V. O.

*Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor,
Associate Professor at the Histology
Department
National Pirogov Memorial Medical
University
Vinnytsia, Ukraine*

Гнєнна В. О.

*кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри гістології
Вінницький національний медичний
університет імені М. І. Пирогова
м. Вінниця, Україна*

Hovorushchenko O. O.

*3rd year Student, Specialty 222
"Medicine"
National Pirogov Memorial Medical
University
Vinnytsya, Ukraine*

Говорущенко О. О.

*студентка 3 курсу, спеціальність 222
«Медицина»
Вінницький національний медичний
університет імені М. І. Пирогова
м. Вінниця, Україна*

За версією Financial Times [1], проблеми з психічним здоров'ям людей досягли масштабів пандемії. За останні роки рівень розладів психічного здоров'я невинно зростає. Зростаюча кількість психічних розладів є серйозною проблемою сучасного світу. Щороку у світі через депресивні та тривожні розлади втрачається 12 мільярдів робочих днів, що завдає збитків світовій економіці на суму близько 1 трильйона доларів. За даними ВООЗ [2], одна з восьми людей у світі страждає на психічний розлад (близько 970 мільйонів людей), 129 мільйонів людей мають інвалідність через психічні розлади, майже 1 мільйон людей щороку закінчують життя самогубством, кожна четверта сім'я має хоча б одного члена з психічним розладом. Пандемія COVID-19 створила глобальну кризу для психічного здоров'я, посилюючи короткострокові

і довгострокові стреси та підриваючи психічне здоров'я мільйонів людей – наприклад, за оцінками, зросла кількість тривожних і депресивних розладів на понад 25% протягом першого року пандемії [2].

Війна, яка триває в Україні вже 10 років, забирає життя і здоров'я людей, розлучає сім'ї, змушує залишати домівки та робочі місця, кардинально змінюючи звичний уклад життя. Вона призводить до невідворотних втрат, досвіду життя під окупацією, перебування в полоні та пережитого насильства, що негативно позначається на психічному стані. Проблема психічного здоров'я особливо актуальна для учасників бойових дій і ветеранів. За даними ВООЗ [3], вже зараз кожна п'ята людина в Україні має певну форму психічного розладу. За статистикою, 15 мільйонів громадян України потребують професійної психологічної допомоги, в тому числі 3-4 мільйони – потребують медикаментозного лікування [4]. Крім цього, 90% ветеранів та членів їх родин потребують психологічної допомоги.

Найбільш поширеними наразі є тривожні розлади (31%) та депресивні розлади (28.9%) [2]. Згідно із статистичними даними [5], щороку великий депресивний розлад (ВДР) вражає приблизно 6% дорослого населення світу (понад 350 млн осіб). Великий депресивний розлад – це хронічне захворювання, яке визначають за наявності одного або кількох великих депресивних епізодів, що тривають не менше двох тижнів, без жодних маніакальних епізодів в анамнезі [5].

Основними методами лікування ВДР є психотерапія і фармакотерапія. На сьогодні в Україні до протоколів лікування в якості препаратів першої лінії входять селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну (флуоксетин, сертралін, пароксетин, есцилопрам) та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (венлафаксин, дулоксетин, десвенлафаксин тощо). У разі неефективності препаратів першої лінії при резистентних випадках використовуються додаткові препарати – тразадон або вортиоксетин, також використовуються трициклічні антидепресанти.

Усі ці препарати інгібують реаптейк моноамінів (серотонін і норадреналін), окрім цього тразадон є інгібітором 5-HT₂ рецепторів, а вортиоксетин є антагоністом 5-HT₃, 5-HT₇ і 5-HT_{1d} рецепторів, частковим антагоністом 5-HT_{1b} рецепторів, агоністом 5-HT_{1a} рецепторів та інгібітором 5-HT транспортера. Отже, усі ці препарати впливають на серотонінергічну та норадренергічну передачу.

Розглянемо можливий варіант впливу препаратів на інші системи, а саме на глутаматну. Як препарат впливу на глутаматну систему оберемо декстрометорфан – синтетичний препарат, що є похідним леворфанолу та належить до групи протикашльових препаратів. Механізм дії препарату полягає у пригніченні кашльового центру

в ЦНС, що призводить до пригнічення кашльового рефлексу та зменшення кашлю без пригнічення дихального центру. Декстрометорфан також є агоністом σ 1- та σ 2- опіатних рецепторів та інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, антагоністом NMDA-рецепторів та α 3 β 4-нікотинових рецепторів. Крім цього, декстрометорфан є слабким антагоністом рецептора N-метил-d-аспартату (NMDA) з сильнішою спорідненістю зв'язування з транспортером серотоніну (SERT) та рецепторами сігма-1, тому може використовуватись як антидепресант. Наразі він використовується у дозуваннях 10–15 мг лише у складі комбінованих препаратів від кашлю через те, що швидко метаболізується цитохромом P450 2D6 до декстрорфану, який спричиняє дисоціацію, та втрачає свій терапевтичний ефект як антидепресант.

Бупропіон є інгібітором зворотного захоплення норадреналіну та дофаміну і сприяє підвищенню концентрації декстрометорфану в плазмі крові, інгібуючи цитохром P450 2D6, що метаболізує декстрометорфан до декстрорфану.

Механізм дії комбінації декстрометорфана та бупропіона представлений на рис. 1.

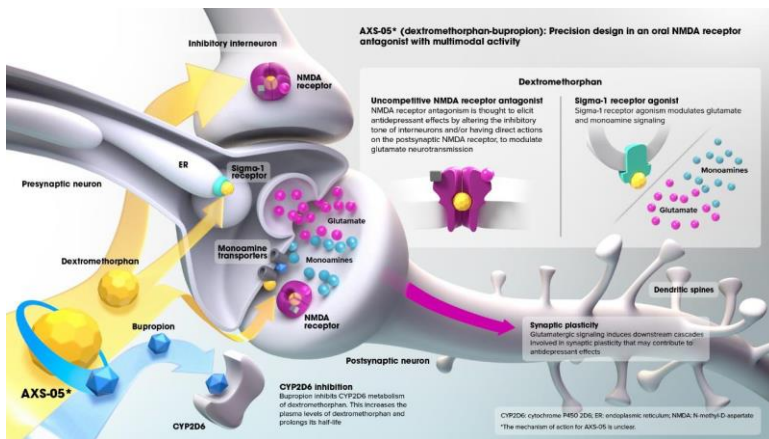


Рис. 1. Механізм дії комбінації декстрометорфана та бупропіона [6]

Бупропіон сам по собі використовується як антидепресант, а в комбінації із декстрометорфаном за рахунок інгібування цитохрома P450 2D6 він перешкоджає деметилюванню декстрометорфана до декстрорфана, за рахунок чого декстрометорфан набуває властивостей антидепресанта, який відкриває можливості лікувати великий депресивний

розлад шляхом впливу на NMDA-рецептори. Для забезпечення такого ефекту потрібно вживати 45 мг декстрометорфана в комплексі із 105 мг бупропіона на добу протягом перших 3-х днів із подвоєнням такої дози з 4-го дня лікування [6].

У США комбінація декстрометорфана та бупропіона вже має апробацію у вигляді нового зареєстрованого лікарського засобу Auvelity, який є затвердженим для лікування великих депресивних розладів у дорослих і дає зменшення симптомів на 1-му тижні, швидку ремісію на 2-му тижні та збереження таких результатів на 6-му тижні [7].

На жаль, в Україні на даний момент часу такий препарат не зареєстрований, тому не може призначатись лікарями для лікування великих депресивних розладів. Зважаючи на підтвержену ефективність комбінації декстрометорфана та бупропіона (наприклад, у вигляді препарату Auvelity), фармацевтичним компаніям варто розглянути можливість випуску чистого декстрометорфана як рецептурного препарату з метою забезпечення можливості призначення його в комплексі з бупропіоном для лікування великих депресивних розладів.

Література:

1. Global mental health crisis hits workplaces. Веб-сайт. URL: <https://www.ft.com/content/81eedab5-3dd0-41cb-802b-2390f9aa6f4e> (дата звернення 17.12.2024).

2. World mental health report. Веб-сайт. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/356119/9789240049338-eng.pdf?sequence=1> (дата звернення 17.12.2024).

3. Чому важливо дбати про психічне здоров'я. Веб-сайт. URL: <https://moz.gov.ua/uk/chomu-vazhливо-dbati-pro-psihichne-zdorovja> (дата звернення 17.12.2024).

4. Після війни близько 15 мільйонів українців потребуватимуть психологічної допомоги. Веб-сайт. URL: <https://www.ukrinform.ua/rubric-health/3796563-pisla-vijni-blizko-15-miljoniv-ukrainciv-potrebuvatimut-psihologicnoi-dopomogi.html> (дата звернення 17.12.2024).

5. Нові можливості фармакотерапії великого депресивного розладу. Веб-сайт. URL: <https://neuronews.com.ua/ua/archive/2021/3%28124%29/pages-14-19/novi-mozhливosti-farmakoterapiyi-velikogo-depresivnogo-rozladu#gsc.tab=0> (дата звернення 17.12.2024).

6. Assessment of Withdrawal Symptoms After Discontinuation of AXS-05 (Dextromethorphan-Bupropion) Treatment: Results from the GEMINI Trial. Веб-сайт. URL: https://www.axsomecongresshub.com/pdf/Physician-Withdrawal-Checklist-ACNP-2023Poster_v3_PRINT.pdf (дата звернення 17.12.2024).

7. Auvelity. Веб-сайт. URL: <https://www.auvelity.com/> (дата звернення 17.12.2024).

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-514-3-11>

**A CASE OF A POST-AMPUTATION STUMP PAPILLOMA
OF A DIABETIC FOOT, CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS**

**ВИПАДОК ПАПЛОМИ ПОСТАМПУТАЦІЙНОЇ КУЛЬТИ
ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ, КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ**

Krasnyi M. R.

*Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor at the
Endocrinology Department
Danylo Halytsky Lviv National Medical
University
Lviv, Ukraine*

Красний М. Р.

*кандидат медичних наук,
доцент кафедри ендокринології
Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького
м. Львів, Україна*

Vergun A. R.

*Doctor of Medical Sciences,
Associate Professor at the Family
Medicine Department
Danylo Halytsky Lviv National Medical
University
Lviv, Ukraine*

Вергун А. Р.

*доктор медичних наук,
доцент кафедри сімейної медицини
Львівський національний медичний
університет Данила Галицького
м. Львів, Україна*

Matsiakh Yu. M.

*Student of the 6th year at the Medical
Faculty No. 2,
Head of the Student Agency for
Improving the Quality of Education
Danylo Halytsky Lviv National Medical
University
Lviv, Ukraine*

Мацяк Ю. М.

*студент 6 курсу медичного
факультету № 2,
Голова студентської агенції співдії
якості освіти
Львівський національний медичний
університет Данила Галицького
м. Львів, Україна*

Вступ. Синдром діабетичної стопи є тяжким хронічним ускладненням цукрового діабету, яке виникає внаслідок макро- та мікроангіопатії, трофічних нейропатичних порушень. Його прогресування нерідко призводить до інфекційних уражень, гангрени та потреби в ампутаціях. У післяопераційному періоді, окрім стандартних