

Резолюция Совета экспертов по диагностике, лечению и профилактике симптомов депрессии у пациентов с перенесенной новой коронавирусной инфекцией на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи

Эксперты: Драпкина О.М., Григорова О.В., Джигоева О.Н., Костюк Г.П., Незнанов Н.Г.,
Самушия М.А., Чуланов В.П.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирус, постковидный синдром, пандемия, профилактика, лечение, тревога, депрессия, прогноз.

The resolution of the Expert Council on the Diagnosis, Treatment, and Prevention of Symptoms of Depression in Outpatients with New Coronavirus Infection

Drapkina O.M., Grigороva O.V., Dzhigoeva O.N., Kostyuk G.P., Neznанov N.G., Samushiya M.A., Chulanov V.P.

Key words: COVID-19, coronavirus, post-covid syndrome, pandemic, prevention, treatment, anxiety, depression, prognosis.

Список сокращений: ПКС—постковидный синдром, СИОЗС—селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, СИОЗСиН—селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, ССЗ—сердечно-сосудистые заболевания, ЦНС—центральная нервная система

В настоящий момент количество случаев заболевания коронавирусной инфекцией COVID-19, вызванной вирусом SARS-CoV-2, превысило 614,3 млн во всем мире, а число летальных исходов перешагнуло цифру 6,5 млн. В зависимости от длительности течения, классификация Национального Института Здоровья Великобритании (NICE, 2020) выделяет острый COVID-19 (до 4-х недель от начала заболевания); продолжающийся симптоматический COVID-19 (от 4 до 12 недель) и постковидный синдром (свыше 12 недель, не объясним альтернативным диагнозом, меняется со временем, рецидивирует, затрагивает различные органы и системы). Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, постковидный синдром (ПКС) возникает у лиц после коронавирусной инфекции с подтвержденным заражением SARS-CoV-2, либо у лиц с подозрением на коронавирусную инфекцию, обычно через 3 месяца после начала COVID-19, с симптомами, которые длятся не менее 2 месяцев и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом.

Под ПКС понимается мультисистемный синдром, состоящий из соматических, неврологических и психических нарушений в различном соотношении, который может персистировать в виде резидуальных симптомов острого периода или возникать после него, и включает период симптоматики от 4-х недель и более. На сегодняшний день описано более 50 различных симптомов

постковидного синдрома с вовлечением дыхательной, нервной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и других систем. Наиболее распространенными симптомами являются общая слабость, одышка, миалгии и артралгии, болевые ощущения в грудной клетке, «мозговой туман», когнитивные нарушения, инсомния, тревога и депрессия [36]. Результаты исследования Tenforde M. et al. (2020) показали, что 84% пациентов с ПКС были вынуждены ограничить свою активность, 81% респондентов отметили, что «мозговой туман» мешает им концентрироваться, 85% жалуются на хроническую усталость, а 49% испытывают трудности с преодолением стресса и выполнением основных задач. Помимо этого, ПКС приводил к ограничению интенсивности и продолжительности работы: 75% отметили снижение работоспособности, а 60-75% были вынуждены взять дополнительные выходные из-за сохраняющихся симптомов [30, 38].

В Приказе № 698н от 01.07.2021 Министерства здравоохранения Российской Федерации* «Об утверждении Порядка направления гражд-

* Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.07.2021 № 698н «Об утверждении Порядка направления граждан на прохождении углубленной диспансеризации, включая категории граждан, проходящих углубленную диспансеризацию в первоочередном порядке» (зарегистрирован 07.07.2021 № 64157).

Автор, ответственный за переписку: Самушия Марина
Антиповна, sma-psychiatry@mail.ru

Corresponding author: Marina A. Samusia, sma-psychiatry@mail.ru

дан на прохождение углубленной диспансеризации, включая категории граждан, проходящих углубленную диспансеризацию в первоочередном порядке» были определены основные принципы диспансерного наблюдения больных с постковидным синдромом. В этой связи вопрос о раннем выявлении, лечении и профилактике различных негативных эмоциональных реакций и психических расстройств у пациентов, перенесших COVID-19, становится чрезвычайно актуальным и является новым вызовом для первичного терапевтического звена.

10 октября 2022 г. под председательством академика РАН О.М. Драпкиной под эгидой Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний состоялся Совет экспертов «Диагностика, лечение и профилактика симптомов депрессии у пациентов с перенесенной новой коронавирусной инфекцией на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи». Группа экспертов была представлена такими специальностями, как терапия, кардиология, общая врачебная практика, неврология и психиатрия, инфекционные болезни. В результате объединения усилий была подготовлена резолюция, отражающая междисциплинарное мнение экспертов по различным аспектам обсуждаемой проблемы, и сформулированы предложения.

Предполагаемые патогенетические механизмы психоневрологической симптоматики COVID-19

По мере накопления клинического опыта борьбы с пандемией COVID-19, стало очевидно, что инфекция, вызванная SARS-CoV-2, обладает явно большей нейротропной активностью и значительно чаще поражает центральную нервную систему (ЦНС) по сравнению с другими вирусными респираторными заболеваниями. Появляется все больше доказательств того, что психоневрологические нарушения не заканчиваются с разрешением острой симптоматики заболевания, но могут продолжаться в период реконвалесценции и даже приобретать хроническое течение с неясным отдаленным прогнозом [7]. Большинство психических нарушений, такие как общая слабость, когнитивные нарушения, тревога и депрессия, часто сопровождаются и неврологической симптоматикой, тесно спаяны с ней и указывают на поражение ЦНС в целом [7].

Нейроинвазия SARS-CoV-2, вероятно, происходит через нарушенный эндотелий сосудов головного мозга посредством повреждения воспалительными медиаторами ГЭБ [3,27]. В свою очередь, повреждение и нарушение регуляции ГЭБ приводит к патологически повышенной проницаемости, позволяя патогену проникать в паренхиму головного мозга. Помимо гематогенного пути вирус также может проникать в ЦНС через обонятельные нейроны и решетчатую костную пластинку [26].

Эксперты выделили несколько непосредственных механизмов поражения ЦНС и развития

постковидных психоневрологических нарушений, которые могут сочетаться между собой и выступать в разное время в роли триггера или предрасполагающего фактора [10]. Одним из таких механизмов является прямое нейротоксическое воздействие вируса SARS-CoV-2 на ЦНС на нейроны, астроциты, перициты и глиальные клетки [19]. В частности, предполагалось, что когнитивные нарушения могут быть обусловлены непосредственным повреждающим воздействием вируса SARS-CoV-2 на клетки гиппокампа [29].

Выраженное системное воспаление, вызванное COVID-19, может приводить к повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера, в результате чего иммунные клетки и свободные радикалы проникают в мозг, способствуя развитию оксидативного стресса и нарушению нейротрансмиссии [21]. Высказаны предположения о связи данной реакции с развитием депрессии и тревожных расстройств в рамках ПКС [11].

Еще одной важной причиной могут быть цереброваскулярные нарушения, которые являются следствием повреждения вирусом эндотелия сосудов и развивающейся гиперкоагуляции [40]. Последствия микротромбозов сосудов головного мозга, ишемических и кардиоэмболических инсультов, включая пирамидную неврологическую симптоматику, а также речевые, моторные и когнитивные нарушения, могут наблюдаться достаточно продолжительное время [6]. Также в основе клинических психоневрологических проявлений ПКС могут лежать последствия гипоксии головного мозга [37]. Риски возникновения психических нарушений возрастают вместе с тяжестью и длительностью течения COVID-19, но оказываются выше даже у тех, кто перенес инфекцию легко или без симптомов [41].

Пациенты, перенесшие тяжелую форму COVID-19, подвергаются сильному стрессу и травматизации, связанной со страхом смерти и инвалидизации, разлукой с близкими, физическими страданиями и стигматизацией, что также способствует развитию посттравматического стрессового расстройства, депрессии и тревоги [18, 23, 37]. На сегодняшний день вклад каждого из этих механизмов в развитие психоневрологических осложнений и нарушений в рамках ПКС до конца не ясен.

Влияние пандемии COVID-19 на заболеваемость тревожно-депрессивными расстройствами

Одним из тяжелейших негативных последствий пандемии COVID-19 является так называемая «вторая эпидемия» тревожных и депрессивных расстройств. Так, экспертами были приведены данные, что до поправки на пандемию COVID-19 расчетная глобальная распространенность большого депрессивного расстройства в 2020 году составляла 2470,5 случаев (95% доверительный интервал [ДИ] 2143,5 — 2870,7) на 100 тыс населения, что эквивалентно 193 млн человек. После поправ-

ки на пандемию COVID-19 оценочная распространенность большого депрессивного расстройства составила 3152,9 случая (2722,5 — 3654,5) на 100 тыс населения, что эквивалентно 246 млн человек. Среди женщин наблюдается больший рост распространенности большого депрессивного расстройства, чем среди мужчин, с дополнительными 35,5 млн случаев среди женщин (увеличение на 29,8%). При этом среди мужчин прирост ниже — 17,7 млн дополнительных случаев (увеличение на 24,0%). По оценкам исследователей, в 2020 году во всем мире дополнительно возникнет 53,2 млн случаев большого депрессивного расстройства из-за воздействия COVID-19 (прирост на 27,6%) [17].

Динамика прироста глобальной распространенности тревожных расстройств с начала пандемии COVID-19 также удручает. До поправки на пандемию COVID-19 глобальная распространенность тревожных расстройств до пандемии к началу 2020 года составляла 3824,9 случаев на 100 000 населения, что эквивалентно 298 млн человек. С поправкой на пандемию COVID-19 глобальная распространенность тревожных расстройств в 2020 г. составила 4802,4 случаев, что эквивалентно 374 млн человек, что соответствует увеличению на 25,6% во всем мире [17].

Согласно данным систематического обзора мета-анализа, включавшего в себя 51 исследование с участием 18 917 пациентов со средним периодом наблюдения 77 дней, у 12,9% пациентов персистировали симптомы депрессии, у 24,7% — бессонница, у 24,4% — астения, у 22,2% — когнитивные расстройства, у 19,1% — тревога, у 15,7% — посттравматическое стрессовое расстройство [13].

Причины роста непсихотических психических заболеваний в период пандемии COVID-19 можно условно разделить на две группы: психологические (одиночество, страх заражения, страданий и смерти, тревога о здоровье и жизни своих близких, горе после тяжелой утраты, финансовые проблемы) и биологические (нарушение вирусом работы нейронов и нейронных связей, влияние коронавируса поражения других систем органов и побочные эффекты проводимого медикаментозного лечения). В частности, по данным Xu E. et al (2022) наблюдается увеличение риска когнитивных нарушений на 80% расстройств сна — на 41%, депрессии — на 39%, тревожных расстройств — на 35%, расстройств, связанных со стрессом — на 38%, а также на 34% повышение риска злоупотребления психоактивными веществами [42].

Хорошо известный факт, что тревога и депрессия ослабляют иммунитет и осложняют течение любого инфекционного заболевания, в том числе вирусного генеза [1,5]. Доказательством тому служат результаты популяционного исследования с участием 976 398 участников, которые показали, что депрессия ассоциирована с повышенным риском широкого спектра инфекций (отношение рисков [ОР] 1,61, 95% доверительный интервал [ДИ] 0,49-1,74), $p < 0,01$, риск повышался в течение 1-го года от дебюта депрессии и сохранялся повышен-

ным более 11 лет [12]. Эпидемиологические данные о COVID-19 с участием 62 354 пациентов также продемонстрировали, что у пациентов с психическими нарушениями риск заболевания выше на 65 % по сравнению со психически здоровыми людьми [37]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что роль психических нарушений в патогенезе вирусных заболеваний в значительной мере недооценивается. Таким образом, рост психических расстройств в популяции может стать дополнительным фактором, увеличивающим риск развития следующей волны COVID-19.

В контексте того, что пандемия COVID-19 привела к всплеску тревожно-депрессивных расстройств, эксперты также обсудили тот факт, что психосоциальные факторы риска значительно воздействуют на развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и обусловленную ими смертность. Так, по данным многоцентрового исследования INTERHEART, психосоциальные факторы риска занимают 3-е место среди факторов риска инфаркта миокарда после дислипидемии и курения, повышая риск в 2,67 раза [43]. Результаты мета-анализа Roest AM и др (2010) также наглядно показали, что симптомы тревоги повышают риск возникновения ишемической болезни сердца на 26% у исходно здоровых лиц. Симптомы тревоги также были связаны с увеличением риска сердечно-сосудистой смерти на 48% [31]. По данным небольшого краткосрочного исследования среди пациентов с ССЗ, госпитализированных с COVID-19 средней степени тяжести, в период госпитализации у части пациентов были зафиксированы субклинически и клинически выраженные проявления тревоги и депрессии по данным шкалы тревоги и депрессии HADS [34]. Однако спустя месяц после выписки наблюдалось увеличение доли пациентов с субклинически и клинически выраженной тревогой по сравнению с периодом госпитализации. Кроме того, уровень клинически выраженной депрессии вырос более, чем в 2 раза через 1 месяц после выписки из инфекционного отделения [39].

Депрессия представляет многофакторное заболевание, риск развития которого и модификация течения определяются средовыми факторами. Учитывая, что в период пандемии уровень инфицированности, информационный фон, рекомендуемые противоэпидемиологические мероприятия в различных странах существенно отличались, особое значение для формирования рекомендаций и выделения специфических групп риска по развитию депрессии имеют российские исследования, в которых были зарегистрированы различные по уровню стресса реакции у определенных категорий населения [34]. Особое внимание следует уделять пациентам с расстройствами аффективного и тревожного спектра, у которых в сравнении с общей популяцией связанный с пандемией высокий уровень стресса может быть предиктором экзацербации и ухудшения течения психических расстройств [33].

Учитывая высокую распространенность симптомов депрессии и тревожных расстройств у больных с ССЗ (45-70%) и их отрицательное влияние на прогноз, крайне важным представляется профилактика и своевременная коррекция психоневрологических осложнений COVID-19 у данной категории больных [8]. Психоневрологические осложнения являются потенциальным индикатором ухудшения клинических исходов и плохого прогноза течения COVID-19, в особенности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, увеличивая тем самым смертность. Кроме того, психические расстройства у пациентов с COVID-19 значительно снижают комплаентность и показатели «удовлетворенности лечением», что подчеркивает необходимость их своевременной диагностики и коррекции. Согласно прогнозам, последствия кризиса психического здоровья из-за COVID-19, включая суицидальное поведение, будут присутствовать в течение длительного времени и достигнут пика после фактической пандемии. Эксперты подчеркнули, что разработка терапевтических стратегий, направленных на профилактику и уменьшение психоневрологических осложнений, связанных с инфекцией SARS-CoV-2, крайне необходима и имеет решающее значение для краткосрочного и долгосрочного выздоровления пациентов с COVID-19.

Подходы к терапии нарушений тревожно-депрессивного спектра у населения в период пандемии COVID-19

Во время проведения диспансеризации или оказания первичной медико-санитарной помощи врачам всех терапевтических специальностей (терапевт, невролог, врач общей практики и другие) необходимо проявлять бдительность в отношении симптомов тревожности и депрессии у пациентов, перенесших COVID-19. Настороженность в отношении психоэмоциональных расстройств необходимо проявлять и врачам-реабилитологам, которые оказывают помощь пациентам после COVID-19, осложнившимся ПКС. Эксперты подчеркнули необходимость проактивного подхода со стороны врачей к поиску психосоциальных факторов риска у пациентов независимо от повода обращения. Для этого могут применяться такие валидизированные опросники, как Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), а также Опросник здоровья пациента (Patient Health Questionnaire, PHQ-9) (см. прил. 1, 2). Эксперты также сошлись во мнении, что назначать лечение по поводу депрессии легкой и средней степени тяжести могут те же врачи первичного звена, которые диагностировали симптомы у пациента. При дальнейшем диспансерном наблюдении и необходимости скорректировать терапию могут быть привлечены такие специалисты, как психолог, врач-психиатр и социальные работники*.

* Раздел 5.11 «Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 15 (22.02.2022)» (утв. Минздравом России)

Организация помощи пациентам с нарушениями тревожно-депрессивного спектра, перенесшим COVID-19 базируется на информировании населения о необходимости получения психологической, психиатрической помощи; оказании психологической, психотерапевтической поддержки с использованием, в том числе, индивидуальных форм психотерапии, а также медикаментозной поддержки с учетом ведущего синдрома, соматического состояния, возможных лекарственных взаимодействий.

При лечении психических нарушений, возникших в условиях пандемии, в современной клинической практике могут использоваться два основных подхода: психофармакотерапия и психокоррекция. Указанные подходы могут применяться как в отдельности, так и в комбинации. Арсенал средств психофармакотерапии тревожно-депрессивных расстройств включает в себя анксиолитики (противотревожные) — медикаментозные средства, купирующие тревогу, эмоциональную напряженность, страх непсихотического происхождения; антидепрессанты — лекарственные препараты, нормализующие патологически измененный гипотимический (депрессивный) аффект; антипсихотики — препараты, снижающие психомоторную активность и психомоторное возбуждение, оказывающие антипсихотическое воздействие.

Эксперты сформулировали общие принципы психофармакотерапии тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с перенесенным COVID-19 в анамнезе следующим образом:

1. Назначение препаратов должно происходить в соответствии со «стандартными» показаниями в зависимости от структуры психопатологических расстройств;

2. Выбор препаратов должен быть основан на оценке соотношения эффективности и переносимости/безопасности (низкая потребность в средствах с мощным психотропным действием обеспечивает возможность широкого применения психотропных средств с минимальными побочными эффектами и низким потенциалом лекарственных взаимодействий);

3. На старте лечения необходимо назначать минимальные терапевтические дозы (относительно «стандартных» рекомендаций) с постепенной титрацией в зависимости от индивидуальной эффективности и переносимости;

4. Следует рассматривать проведение длительной и непрерывной терапии с учетом непрерывной стрессовой ситуации и длительного персистирующего психопатологической симптоматики в постковидном периоде.

Эксперты также сошлись во мнении, что при лечении депрессий предпочтение следует отдавать препаратам с оптимальным соотношением эффективности и безопасности. В связи с этим целесообразно выделение среди антидепрессантов препаратов 1-й и 2-й линии. Начинать терапию депрессий и тревожных расстройств в общемедицинской сети при отсутствии формальных про-

Таблица 1. Основные препараты, рекомендованные для лечения депрессий в период пандемии COVID-19 (адаптировано из [4])
Table 1. The main drugs recommended for the treatment of depression during the COVID-19 pandemic (adapted from [4])

Препараты 1-й линии			
Группа	МНН	Суточные дозировки	Средняя продолжительность терапии**
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)	Эсциталопрам	5-20 мг	3-6 мес.
	Сертралин	50-200 мг	3-6 мес.
	Пароксетин	20-40 мг	3-6 мес.
	Флуоксетин	20-40 мг	3-6 мес.
Антидепрессанты с мультимодальным действием	Вортиоксетин	10-20 мг	3-6 мес.
Агонист мелатониновых и антагонист серотониновых рецепторов	Агомелатин	25-50 мг	3-6 мес.
Препараты 2-й линии			
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН)	Венлафаксин	37,5-300 мг	3-6 мес.
	Дулоксетин	30-120 мг	3-6 мес.
	Милнаципран	50-200 мг	3-6 мес.
Антагонист пресинаптических норадреналовых рецепторов	Миртазапин	15-60 мг	3-6 мес.

тивопоказаний следует с препаратов 1-й линии (Табл.1 и 2).

Лечение нестойких (максимум до 2 недель), эпизодически манифестирующих тревожно-фобических нарушений, как правило, купируются анксиолитиками бензодиазепиновых и других групп. При этом следует учитывать негативное влияние бензодиазепиновых анксиолитиков на дыхательную систему, в связи с чем необходимо проявлять осторожность при их назначении пациентам, перенесшим пневмонию [2]. При клинически значимых и стойких (более 2 недель) тревожно-фобических и ипохондрических расстройствах показано лечение антидепрессантами. Стоит обратить внимание, что среди антидепрессантов предпочтительны препараты новых поколений. Важно отметить, что флувоксамин вошел в протоколы I-Recommend^{*} препаратом первой линии терапии постковидных осложнений при наличии нейропсихиатрических симптомов (плохая концентрация внимания, нарушения памяти, снижение настроения).

Эксперты сошлись во мнении, что подбор психотропной терапии необходимо осуществлять с учетом безопасности с точки зрения лекарственного взаимодействия и неблагоприятного влияния на течение соматического заболевания (в особенности, ССЗ) в группе больных с перенесенным COVID-19. Так, предпочтительным является выбор современных антидепрессантов с мультимо-

дальним действием и низким риском взаимодействий с лекарственными средствами, и использующимися для этиотропной и патогенетической терапии COVID-19 и анксиолитиков преимущественно небензодиазепинового ряда.

В свете высокой распространенности ССЗ и прогрессирования пандемии COVID-19, эксперты обратили особое внимание на вопрос безопасности антидепрессантов касательно их потенциальных взаимодействий с кардиотропными препаратами. В частности, у пациентов с ишемической болезнью сердца в ряде исследований (SADHART, ENRICHED, UBEAT, CREATE, DECARD; K-DEPACS/EsDEPACS, MIND-IT) была показана безопасность ряда селективных ингибиторов обратного захвата серотонина — СИОЗС и миртазапина. У СИОЗС отмечается целый ряд положительных эффектов в отношении коронарных нарушений: восстановление сердечного ритма, снижения воспалительной активности, улучшение эндотелиальной функции и снижение агрегации тромбоцитов [9, 28]. Мета-анализ исследований также подтвердил безопасность СИОЗС у пациентов после инфаркта мио-

** Длительность психофармакотерапии депрессий занимает минимум 3–6 месяцев после купирования депрессивной симптоматики. У пациентов с историей предшествующих эпизодов снижения настроения, а также у пожилых пациентов и у больных с сопутствующей соматической патологией, увеличивающей риск хронического течения депрессивного расстройства (сердечно-сосудистые заболевания, системные заболевания соединительной ткани, онкологическая патология и т.п.), лечение следует продлить до 12 месяцев или даже дольше: в случаях сохранения резидуальной симптоматики — до ее исчезновения.

* The Front Line COVID-19 Critical Care Alliance (FLCCC): I-RECOVER: Long COVID Treatment, Version 3. <https://covid19criticalcare.com/covid-19-protocols/i-recover-protocol> (06 Sept 2022)

Таблица 2. Основные препараты, рекомендованные для лечения тревожных расстройств в период пандемии COVID-19 (адаптировано из [4])
Table 2. The main drugs recommended for the treatment of anxiety disorders during the COVID-19 pandemic (adapted from [4])

Группа препаратов	МНН	Суточные дозировки	Средняя продолжительность терапии
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)	Эсциталопрам	5-20 мг	3-6 мес.
	Сертралин	50-200 мг	3-6 мес.
	Пароксетин	20-40 мг	3-6 мес.
	Флувоксамин	50-300 мг	3-6 мес.
Антидепрессанты с мультимодальным действием	Вортиоксетин	10-20 мг	3-6 мес.
Бензодиазепины*	Феназепам	1-5 мг	4-6 нед.
	Клоназепам	2-4 мг	4-6 нед.
	Алпразолам	1-2 мг	4-6 нед.
Блокаторы $\alpha 2\delta$ субъединицы потенциал-зависимых кальциевых каналов ($\alpha 2\delta$ -лиганды)	Прегабалин	75-300 мг	3-6 мес.
Антипсихотики с противотревожным действием	Алимемазин	25-200 мг	3-6 мес.
	Кветиапин	5-20 мг	3-6 мес.

Таблица 3. Клинически значимые фармакокинетические взаимодействия антидепрессантов с различными цитохромами (0 — минимум или отсутствие ингибирования, + — слабое ингибирование, ++ — умеренное ингибирование, +++ — выраженное ингибирование)
Table 3. Clinically significant pharmacokinetic interactions of antidepressants with various cytochromes (0 — minimal or no inhibition, + — weak inhibition, ++ — moderate inhibition, +++ — major inhibition)

Препарат	Цитохромы				
	CYP1A2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4
Эсциталопрам	0	0	0	0/+	0
Флуоксетин	+	++	+ /+++	+++	+ /+++
Флувоксамин	+++	++	+++	+	++
Пароксетин	+	+	+	+++	+
Сертралин	0	+	0	+ /+++	+
Венлафаксин	0	0	0	+	+
Дулоксетин	0	0	0	++	+
Миртазапин	0	0	0	+	0
Агомелатин	0	0	0	0/+	0
Вортиоксетин	0	0	0	0	0

* Для каждого отдельного пациента потенциальная польза от терапии бензодиазепинами должна тщательно и взвешенно рассматриваться с учетом возможного вреда (включая седацию, психомоторные и когнитивные нарушения, усиление действия других депрессантов ЦНС, развитие зависимости и синдрома отмены). В целом, бензодиазепины не следует назначать пациентам, злоупотребля-

шим ранее или злоупотребляющим в настоящее время алкоголем или наркотиками, либо страдавшим или страдающим соответствующей зависимостью. Также рекомендуется ограничивать максимальную продолжительность применения бензодиазепинов у депрессивных пациентов примерно 4–6 неделями — до начала проявления эффекта антидепрессанта.

карда и даже показал снижение частоты повторных госпитализаций [25]. Также безопасность в отношении ССЗ была продемонстрирована и для вортиоксетина [16]. Принимая во внимание мультимодальный механизм действия, эффективность при депрессии и профиль безопасности, а также выраженный прокогнитивный эффект, также было высказано предположение, что вортиоксетин является весьма перспективным кандидатом для использования при депрессии, ассоциированной с цереброваскулярными заболеваниями [14].

Как видно из табл. 3, которая была представлена в одном из докладов, из всех препаратов только вортиоксетин не ингибирует и не индуцирует изоферменты печени, не оказывая влияния на фармакокинетику других препаратов, в метаболизм которых вовлечен цитохром P450 [15, 35]. Это имеет особое значение для пациентов, получающих антикоагулянтную или антиагрегантную терапию, так как лекарственные взаимодействия могут приводить к нарушению хрупкого равновесия между риском тромботических осложнений и развития кровотечений.

Помимо тревожно-депрессивных расстройств, наиболее распространенными психоневрологическими проявлениями постковидного синдрома являются «мозговой туман» и снижение когнитивных функций. В это связи эксперты пришли к выводу, что необходимо отдавать предпочтение препаратам, обладающим прокогнитивным эффектом. Так, прокогнитивные эффекты СИОЗС объясняются тем, что серотониновая система выполняет важную роль в процессах обучения и памяти путем взаимодействия с холинергическими, глутаматергическими, дофаминергическими и ГАМК-ергическими системами головного мозга.

В частности, в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании было показано, что вортиоксетин обладает более широким спектром прокогнитивных эффектов по сравнению с дулоксетином [22]. На сегодняшний день вортиоксетин является единственным препаратом с доказанным прямым прокогнитивным действием. Ретроспективный и статистический анализ причинных связей показал, что улучшение когнитивных функций не являлось следствием антидепрессивного эффекта, а было незави-

мым прямым эффектом вортиоксетина [20, 24, 32]. Особый прокогнитивный клинический профиль вортиоксетина может быть обусловлен способностью повышать уровень трех прокогнитивных моноаминов (дофамина, норадреналина, гистамина) и ацетилхолина селективно в префронтальной коре и гиппокампе.

По итогам заседания эксперты пришли к следующим выводам:

В настоящее время значительная распространенность психоэмоциональных расстройств является важной терапевтической проблемой.

Врачам любых специальностей, ведущих прием в амбулаторных условиях, необходимо проводить оценку на предмет симптомов тревоги и депрессии с помощью валидизированных опросников у пациентов, перенесших COVID-19 любой степени тяжести независимо от давности заболевания. Назначать лечение депрессии легкой и средней степени тяжести специалисты первичного звена, которые выявили симптомы у пациента.

Подбор психотропной терапии необходимо проводить с учетом безопасности с точки зрения лекарственного взаимодействия и неблагоприятного влияния на течение соматических заболеваний (в особенности, ССЗ) у пациентов после перенесенного COVID-19.

Предпочтительным является выбор современных антидепрессантов с мультимодальным действием и низким риском взаимодействий с лекарственными средствами, и используемыми для этиотропной и патогенетической терапии COVID-19.

Из всех антидепрессантов, только у препаратов с мультимодальным механизмом действия полностью отсутствуют клинически значимые фармакокинетические взаимодействия с системой цитохромов.

Из группы антидепрессантов препараты мультимодального действия обладают благоприятным профилем безопасности в отношении сердечно-сосудистой системы.

Приложения

Приложение 1

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)

Т	Я испытываю напряженность, мне не по себе	3	Т	Беспокойные мысли крутятся у меня в голове	
	Все время	2		Постоянно	3
	Часто	1		Большую часть времени	2
	Время от времени, иногда	0		Время от времени и не так часто	1
	Совсем не испытываю			Только иногда	0

Д	То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство Определенно это так Наверное, это так Лишь в очень малой степени это так Это совсем не так	0 1 2 3	Д	Я испытываю бодрость Совсем не испытываю Очень редко Иногда Практически все время	3 2 1 0
Т	Я испытываю страх, кажется, будто что-то ужасное может вот-вот случиться Определенно это так, и страх очень сильный Да, это так, но страх не очень сильный Иногда, но это меня не беспокоит Совсем не испытываю	3 2 1 0	Т	Я легко могу сесть и расслабиться Определенно это так Наверное, это так Лишь изредка это так Совсем не могу	0 1 2 3
Д	Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное Определенно это так Наверное, это так Лишь в очень малой степени это так Совсем не способен	0 1 2 3	Д	Мне кажется, что я стал все делать очень медленно Практически все время Часто Иногда Совсем нет	3 2 1 0
Д	Я не слежу за своей внешностью Определенно это так Я не уделяю этому столько времени, сколько нужно Может быть, я стал меньше уделять этому внимания Я слежу за собой так же, как раньше	3 2 1 0	Т	Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь Совсем не испытываю Иногда Часто Очень часто	0 1 2 3
Т	Я испытываю неуверенность, словно мне постоянно нужно двигаться Определенно это так Наверное, это так Лишь в некоторой степени это так Совсем не испытываю	3 2 1 0	Т	У меня бывает внезапное чувство паники Очень часто Довольно часто Не так уж часто Совсем не бывает	3 2 1 0
Д	Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения Точно так же, как и обычно Да, но не в той степени, как раньше Значительно меньше, чем обычно Совсем так не считаю	0 1 2 3	Д	Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы Часто Иногда Редко Очень редко	0 1 2 3

Каждый пункт оценивается в баллах от 0 до 3.

- Норма: 0-7 баллов
- Субклинически выраженная тревога/депрессия: 8 -10 баллов
- Клинически выраженная тревога/депрессия: 11 баллов и выше

Приложение 2

Опросник здоровья пациента (Patient Health Questionnaire, PHQ-9)

Опросник по состоянию здоровья 9 (PHQ-9) (<https://www.phqscreeners.com/>)

Как часто за последние 2 недели Вас беспокоили следующие проблемы? (Ставьте «/», чтобы указать свой ответ)				
	Ни разу	Несколько дней	Более недели	Почти каждый день
1. Вам не хотелось ничего делать	0	1	2	3
2. У Вас было плохое настроение, Вы были подавлены или испытывали чувство безысходности	0	1	2	3
3. Вам было трудно заснуть, у Вас был прерывистый сон, или Вы слишком много спали	0	1	2	3
4. Вы были утомлены, или у Вас было мало сил	0	1	2	3

5. У Вас был плохой аппетит, или Вы передали	0	1	2	3
6. Вы плохо о себе думали: считали себя неудачником (неудачницей), или были в себе разочарованы, или считали, что подвели свою семью	0	1	2	3
7. Вам было трудно сосредоточиться (например, на чтении газеты или просмотре телепередач)	0	1	2	3
8. Вы двигались или говорили настолько медленно, что окружающие это замечали? Или, наоборот, Вы были настолько суетливы или взбудоражены, что двигались гораздо больше обычного	0	1	2	3
9. Вас посещали мысли о том, что Вам лучше было бы умереть, или о том, чтобы причинить себе какой-нибудь вред	0	1	2	3
Для кодирования 0 + ____ + ____ + ____ = Общий балл: ____				
Если Вы положительно ответили на какие-нибудь пункты, то оцените, насколько трудно Вам было работать, заниматься домашними делами или общаться с людьми из-за этих проблем.				
	Совсем не трудно	Немного трудно	Очень трудно	Чрезвычайно трудно

Соответствие общего балла PHQ-9 и выраженности депрессии (<https://www.phqscreeners.com/>)

Балл PHQ-9	Выраженность депрессии	Предполагаемый алгоритм лечения
0–4	Отсутствует или минимальная	Нет
5–9	Легкая	Наблюдение, повтор PHQ-9
10–14	Умеренная	Консультирование, наблюдение и/или фармакотерапия
15–19	Средней тяжести	Активное лечение с использованием фармакотерапии и/или психотерапии
20–27	Тяжелая	Срочное начало фармакотерапии, в случае выраженности нарушений или плохого ответа на терапию неотложное обращение к специалистам психиатрической службы

Литература/References

1. Александровский Ю.А., Чехонин В.П. Клиническая иммунология пограничных психических расстройств. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2005. Aleksandrovskii YuA, Chekhonin VP. Klinicheskaya immunitologiya pogranychnykh psikhicheskikh rasstroystv. M.: GEOTAR-Media. 2005. (In Russ.)
2. Александровский Ю.А. Рациональная фармакотерапия в психиатрической практике: руководство для практикующих врачей/под общ. ред. Ю.А. Александровского, Н.Г. Незнанова — Москва: Литтерра. 2014. 1080 с. ISBN 978-5-4235-0134-1. Alexandrovsky, Yu A. Ratsional'naya farmakoterapiya v psikhiatricheskoi praktike: rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachei/pod obshch. red. YuA Aleksandrovskogo, NG Neznanova. Moskva: Litterra. 2014. 1080 p. (In Russ.) ISBN 978-5-4235-0134-1.
3. Алексеева Н.Т., Соколов Д.А., Никитюк Д.Б., Клочкова С.В., Кварацхелия А.Г. Молекулярные и клеточные механизмы повреждения центральной нервной системы при COVID-19. Журнал анатомии и гистопатологии. 2020;9(3):72-85. Alexeeva NT, Sokolov DA., Nikityuk DB, et al. Molecular and cellular mechanisms of central nervous system alteration in COVID-19. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2020; 9(3):72-85. (In Russ.) doi:10.18499/2225-7357-2020-9-3-72-85

4. Волель Б. А., Петелин Д. С., Романов Д. В., и др. Алгоритмы диагностики и терапии психических расстройств в общемедицинской практике. М. 2020.
Volel BA, Petelin DS, Romanov DV, et al. *Algorithmy diagnostiki i terapii psikhicheskikh rasstroistv v obshchemeditsinskoj praktike*. M. 2020 (In Russ.)
5. Кекелидзе З.И., Чехонин В.П. Критические состояния в психиатрии (клинические и иммунохимические аспекты). М. 1997. 362с.
Kekelidze ZI, Chekhonin VP. *Kriticheskie sostoyaniya v psikhiiatrii (klinicheskie i immuno-khimitskie aspekty)*. M. 1997. 362p. (In Russ.)
6. Мартынов М.Ю., Боголепова А.Н., Ясманова А.Н. Эндотелиальная дисфункция при COVID-19 и когнитивные нарушения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(6):93–99.
Martynov MYu, Bogolepova AN, Yasamanova AN. *Endothelial dysfunction in COVID-19 and cognitive impairment. Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2021;121(6):93–99. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro202112106193
7. Мосолов С.Н. Длительные психические нарушения после перенесенной острой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. Современная терапия психических расстройств. 2021; 3:2–23.
Mosolov SN. *Long-term psychiatric sequelae of SARS-CoV-2 infection. Sovrem. ter. psih. rasstrojstv. Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv*. 2021; (3):2–23. (In Russ.) doi: 10.21265/PSYPH.2021.31.25.001
8. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б. и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. Результаты программы КОМПАС. Кардиология. 2004; 1: 48–54.
Oganov RG, Ol'binskaya LI, Smulevich AB et al. *Depressii i rasstroistva depressivnogo spektra v obshchemeditsinskoj praktike. Rezul'taty programmy KOMPAS. Kardiologiya* 2004; 1: 48–54. (In Russ.)
9. Рукавишников Г.В., Незнанов Н.Г., Мартынов А.И., и др. Терапия депрессии у пациентов с коморбидными соматическими заболеваниями. Терапия. 2020;6: с.76–83.
Rukavishnikov GV, Neznanov NG, Martynov AI, et al. *Terapiya depressii u patsientov s komorbidnymi somaticheskimi zabolevaniyami. Terapiya*. 2020;6:76–83. (In Russ.)
10. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Васкаева Г.Р. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения; Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(3):93–98.
Khasanova DR, Zhitkova YuV, Vaskaeva GR. *Post-covid syndrome: a review of pathophysiology, neuropsychiatric manifestations and treatment perspectives. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021; 13(3):93–98. (In Russ.) doi: 10.14412/2074-2711-2021-3-93-98
11. Alpert O, Begun L, Garren P, et al. Cytokine storm induced new onset depression in patients with COVID-19. A new look into the association between depression and cytokines -two case reports. *Brain Behav Immun Health*. 2020;9:100173. doi: 10.1016/j.bbih.2020.100173. PMID: 33163979.
12. Andersson NW, Goodwin RD, Okkels N, et al. Depression and the risk of severe infections: prospective analyses on a nationwide representative sample. *Int J Epidemiol*. 2016;45(1):131–9. doi: 10.1093/ije/dyv333. PMID: 26708840.
13. Badenoch JB, Rengasamy ER, Watson C, et al. Persistent neuropsychiatric symptoms after COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Brain Commun*. 2021;4(1):fcab297. doi: 10.1093/braincomms/fcab297. PMID: 35169700.
14. Carta MG, Pala AN, Finco G, et al. Depression and cerebrovascular disease: could vortioxetine represent a valid treatment option? *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2015;11:144–149. doi: 10.2174/1745017901511010144. PMID: 25893002.
15. Chen G, Lee R, Højer AM, et al. Pharmacokinetic drug interactions involving vortioxetine (Lu AA21004), a multimodal antidepressant. *Clin Drug Investig*. 2013;33(10):727–736. doi: 10.1007/s40261-013-0117-6. PMID: 23975654.
16. Chin CN, Zain A, Hemrungronj S, et al. Results of a real-world study on vortioxetine in patients with major depressive disorder in South East Asia (REVIDA). *Curr Med Res Opin*. 2018;34(11):1975–84. doi: 10.1080/03007995.2018.1477746. PMID: 29768955.
17. COVID-19 Mental Disorders Collaborators. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2021; 398(10312):1700–1712. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02143-7. PMID: 34634250.
18. Deng J, Zhou F, Hou W, et al. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci*. 2021; 1486(1):90–111. doi: 10.1111/nyas.14506. PMID: 33009668.
19. Helms J, Kremer S, Merdji H, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*. 2020;382(23):2268–2270. doi: 10.1056/NEJMc2008597. PMID: 32294339.
20. Katona CL, Katona CP. New generation multimodal antidepressants: focus on vortioxetine for major depressive disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014;10:349–354. doi: 10.2147/NDT.S39544. PMID: 24570588.
21. Kreye J, Reincke SM, Prüss H. Do cross-reactive antibodies cause neuropathology in COVID-19? *Nat Rev Immunol*. 2020;20:645–646. doi: 10.1038/s41577-020-00458-y.
22. Mahableshwarkar AR, Zajecka J, Jacobson W, et al. A Randomized, Placebo-Controlled, Active-Reference, Double-Blind, Flexible-Dose Study of the

- Efficacy of Vortioxetine on Cognitive Function in Major Depressive Disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2015;40(8):2025-2037. doi: 10.1038/npp.2015.52. PMID: 25687662.
23. Mahmoudi H, Saffari M., Movahedi M., et al. A mediating role for mental health in associations between COVID-19-related self-stigma, PTSD, quality of life, and insomnia among patients recovered from COVID-19. *Brain Behav*. 2021;11(5):e02138. doi: 10.1002/brb3.2138. PMID: 33811451.
24. Masand PS. Tolerability and adherence issues in antidepressant therapy. *Clin Ther*. 2003;25(8):2289-2304. doi: 10.1016/s0149-2918(03)80220-5. PMID: 14512135.
25. Mazza M, Lotrionte M, Biondi-Zoccai G, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors provide significant lower re-hospitalization rates in patients recovering from acute coronary syndromes: evidence from a meta-analysis. *J Psychopharmacol*. 2010;24(12):1785-1792. doi: 10.1177/0269881109348176. PMID: 19965939.
26. Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. *Nat Neurosci*. 2021;24(2):168-175. doi: 10.1038/s41593-020-00758-5. PMID: 33257876.
27. Miners S, Kehoe PG, Love S. Cognitive impact of COVID-19: Looking beyond the short term. *Alzheimer's Res. Ther*. 2020;12:170. doi: 10.1186/s13195-020-00744-w.
28. Pizzi C, Rutjes AW, Costa GM, et al. Meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitors in patients with depression and coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 2011; 107(7):972-979. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.11.017. PMID: 21256471.
29. Raman B, Philip M, Tunnicliffe EM et al. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. *EClinicalMedicine*. 2021;31:100683. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100683. PMID: 33490928.
30. Rayner C, Campbell R. Long Covid Implications for the workplace. *Occup Med (Lond)*. 2021;71(3):121-3. doi: 10.1093/occmed/kqab042. PMID: 33822179.
31. Roest AM, Martens EJ, de Jonge P, et al. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(1):38-46. doi: 10.1016/j.jacc.2010.03.034. PMID: 20620715.
32. Sanchez C, Asin KE, Artigas F. Vortioxetine, a novel antidepressant with multimodal activity: review of preclinical and clinical data. *Pharmacol Ther*. 2015;145:43-57. doi: 10.1016/j.pharmthera.2014.07.001. PMID: 25016186.
33. Sorokin MY, Kasyanov ED, Rukavishnikov GV, et al. Determinants of Stress Levels and Behavioral Reactions in Individuals With Affective or Anxiety Disorders During the COVID-19 Pandemic in Russia. *Front Sociol*. 2022;7:870421. doi: 10.3389/fsoc.2022.870421. PMID: 35865268.
34. Sorokin MY, Kasyanov ED, Rukavishnikov GV, et al. Structure of anxiety associated with COVID-19 pandemic: the online survey results. *Bulletin of RSMU*. 2020;(3): 70-77. doi: 10.24075/brsmu.2020.030
35. Spina E, Santoro V, D'Arrigo C. Clinically relevant pharmacokinetic drug interactions with second-generation antidepressants: an update. *Clin Ther*. 2008;30(7):1206-1227. doi: 10.1016/s0149-2918(08)80047-1. PMID: 18691982.
36. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med*. 2021;27(4):626-631. doi: 10.1038/s41591-021-01292-y. PMID: 33692530.
37. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, et al. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry*. 2021;8(2):130-140. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30462-4. PMID: 33181098.
38. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network—United States, March-June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(30):993-998. doi: 10.15585/mmwr.mm6930e1. PMID: 32730238.
39. Tyapaeva AR, Semenova ON, Tashkenbaeva EN, et al. Clinical, laboratory and psychological aspects of moderate COVID-19 in cardiovascular patients one month after discharge from the hospital. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4S):4603. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4603
40. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endothelitis in COVID-19. *Lancet*. 2020; 395(10234):1417-1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5. PMID: 32325026.
41. Xie Y, Xu E, Al-Aly Z. Risks of mental health outcomes in people with covid-19: cohort study *BMJ* 2022; 376 :e068993. doi:10.1136/bmj-2021-068993.
42. Xu E, Xie Y, Al-Aly Z. Long-term neurologic outcomes of COVID-19. *Nat Med*. 2022. doi: 10.1038/s41591-022-02001-z. PMID: 36138154.
43. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-952. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9. PMID: 15364185.

Сведения об авторах

Драпкина Оксана Михайловна — президент Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, директор ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, академик РАН, профессор

Григорова Оксана Валерьевна — к.м.н., старший научный сотрудник отдела пограничной психиатрии ФГБУ «НМИЦ психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России (Москва, Россия)

Джигоева Ольга Николаевна — вице-президент Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, д.м.н., руководитель лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Москва, Россия)

Костюк Георгий Петрович — профессор, главный врач ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева» Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия)

Незнанов Николай Григорьевич — профессор, президент Российского общества психиатров, Главный внештатный специалист по психиатрии Росздравнадзора, директор ФБГУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России

Самушия Марина Антиповна — профессор, проректор по научной работе ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента (Москва, Россия)

Чуланов Владимир Петрович — профессор, заместитель директора по научной работе и инновационному развитию ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, главный внештатный специалист по инфекционным болезням Минздрава России (Москва, Россия)

Поступила 15.11.2022

Received 15.11.2022

Принята в печать 30.11.2022

Accepted 30.11.2022

Дата публикации 12.12.2022

Date of publication 12.12.2022

ПОДПИСКА

НА НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

«Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева»

Учредителем журнала, основанного в 1896 году Владимиром Михайловичем Бехтеревым, является ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. Издание входит в рекомендованный ВАК РФ перечень научных журналов для опубликования основных научных результатов диссертаций. Выходит 4 раза в год.

В редакционный совет журнала входят известные российские ученые, врачи-психиатры и психологи, а также представители ведущих научных учреждений в области психиатрии и психологии из стран дальнего и ближнего зарубежья.

Подписаться на журнал можно в любом почтовом отделении.

Подписной индекс в Объединенном каталоге Пресса России **70232**
В интернет-каталоге Пресса рф.ru https://www.pressa-rf.ru/cat/1/edition/y_e70232/

Бринтелликс обладает дозозависимым действием на все симптомы депрессии



RU-BRIN-0047

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата БРИНТЕЛЛИКС

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛП-003422 **МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ:** вортиоксетин, **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг, 10 мг и 20 мг. **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:** антидепрессант **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ** Бринтелликс показан для лечения больших депрессивных эпизодов у взрослых **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ** Гиперчувствительность к активному веществу или какому-либо компоненту препарата. Одновременное применение с неселективными ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО) или с селективными ингибиторами MAO A (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Детский и подростковый возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены) с **ОСТОРОЖНОСТЬЮ**; тяжелая почечная и печеночная недостаточность; мания и гипомания; фармакологически неконтролируемая эпилепсия, судорожные припадки в анамнезе; выраженное суицидальное поведение; цирроз печени; склонность к кровотечениям; одновременный прием с ингибиторами MAO B (селегилином, разагилином); серотонинергическими лекарственными препаратами; препаратами, снижающими порог судорожной готовности; литием, триптофаном; лекарственными препаратами, содержащими зверобой продырявленный; пероральными антикоагулянтами и лекарственными препаратами, влияющими на тромбоцитарную функцию; препаратами, способными вызвать гипонатриемию; электростимуляционная терапия; пожилой возраст. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** **Режим дозирования** Начальная и рекомендуемая доза Бринтелликса у взрослых пациентов младше 65 лет составляет 10 мг однократно в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента суточная доза может быть увеличена до максимальной дозы 20 мг вортиоксетина один раз в сутки или снижена до минимальной дозы 5 мг вортиоксетина один раз в сутки. После полного разрешения симптомов депрессии рекомендуется продолжать лечение в течение, по крайней мере, 6 месяцев для закрепления антидепрессивного эффекта. **ПРЕКРАЩЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ** Пациенты, получающие лечение вортиоксетин, могут одновременно прекратить прием лекарственного препарата без необходимости постепенного понижения дозы (см. раздел «Фармакологические свойства»). **ОСОБЫЕ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ** **Пожилые пациенты** (≥ 65 лет) У пациентов ≥ 65 лет в качестве начальной дозы всегда следует использовать минимальную эффективную дозу Бринтелликса 5 мг однократно в сутки. Необходимо соблюдать осторожность при лечении пациентов ≥ 65 лет с применением доз выше 10 мг вортиоксетина однократно в сутки, так как данные о применении препарата у этой группы пациентов ограничены (см. раздел «Особые указания»). **Ингибиторы цитохрома P450** В зависимости от индивидуальной реакции пациента может потребоваться снижение дозы Бринтелликса в случае присоединения терапии сильными ингибиторами изофермента CYP2D6 (например, бупропионом, хинидином, флуоксетином, пароксетином) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). **Индукторы цитохрома P450** В зависимости от индивидуальной реакции пациента может потребоваться коррекция дозы Бринтелликса в случае присоединения терапии индукторами цитохрома P450 широкого спектра (например, рифампицином, карбамазепином, фенитоином) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). **Дети и подростки (младше 18 лет)** Безопасность и эффективность Бринтелликса у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлена. Данные по этой группе пациентов нет (см. раздел «Особые указания»). **Почечная недостаточность** В зависимости от функции почек коррекция дозы не требуется. **Печеночная недостаточность** Нет необходимости коррекции дозы в зависимости от функции печени. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ** Бринтелликс предназначен для приема внутрь. Покрытые пленочной оболочкой таблетки можно принимать вне зависимости от приема пищи. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** Средняя характеристика профиля безопасности Наиболее частой нежелательной реакцией была тошнота. Как правило, тошнота имела легкую или умеренную степень тяжести и возникла в первые 2 недели лечения. Реакции в основном были кратковременными и не приводили к прекращению лечения. Нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как тошнота, чаще встречались у женщин, чем у мужчин. Список нежелательных явлений в виде таблицы Нежелательные реакции, перечисленные ниже, распределены по частоте следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (частота не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Класс системы органов	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны иммунной системы	Неизвестно*	Анафилактическая реакция
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Неизвестно*	Гипонатриемия
Нарушения психики	Часто	Необычные сновидения
	Неизвестно*	Бессонница
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Возбуждение, агрессия
	Неизвестно*	Половое возбуждение Серотониновый синдром
Нарушения со стороны органов зрения	Редко	Расширение зрачка, способность вызывать развитие острой закрытоугольной глаукомы
	Нечасто	Приливы
Нарушения со стороны сосудов	Неизвестно*	Кровоизлияние (включая кровоизлияние в кожу, экхимоз, носовое кровотечение, желудочно-кишечные кровотечения, вагинальные кровотечения)
	Очень часто	Тошнота
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Диарея, запор, рвота
	Часто	Эт в том числе генерализованный зуд
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Ночные поты
	Неизвестно*	Ангioneвротический отек, крапивница, сыпь

Пожилые пациенты Для доз вортиоксетина 10 мг и выше один раз в сутки уровень выбывания из исследований был выше у пациентов в возрасте ≥ 65 лет. Для доз вортиоксетина 20 мг один раз в сутки случаи возникновения тошноты и запоров был выше у пациентов в возрасте ≥ 65 лет (42% и 15%, соответственно) по сравнению с пациентами < 65 лет (27% и 4%, соответственно) (см. раздел «Особые указания»). **Сексуальная дисфункция** В клинических исследованиях сексуальная дисфункция оценивалась с использованием ASEX (Аризонская шкала сексуальной функции). Дозы от 5 до 15 мг не демонстрировали отличия от плацебо. Однако прием дозы вортиоксетина 20 мг ассоциировался с повышением частоты возникновения сексуальной дисфункции (TESD) (см. раздел «Фармакологические свойства»). **Класс-специфический эффект** Эпидемиологические исследования преимущественно с участием пациентов в возрасте 50 лет и старше выявили повышение риска перелома костей у пациентов, принимающих лекарственные препараты, относящиеся к соответствующим фармакологическим классам антидепрессантов (СИОЗС и ТЦА). Механизм, обуславливающий такой риск, неизвестен, также как неизвестно относится ли этот риск к приему вортиоксетина. **Гипонатриемия** На фоне применения антидепрессантов с серотонинергическим эффектом (СИОЗС, СИОЗСН) сообщалось о редких случаях возникновения гипонатриемии, вероятно вследствие синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона. Следует проявлять осторожность при применении вортиоксетина у пациентов из групп высокого риска, таких как пожилые пациенты, пациенты с циррозом печени или пациенты, одновременно получающие терапию лекарственными препаратами, которые могут вызвать гипонатриемию. Следует по возможности отменить вортиоксетин у пациентов с симптоматической гипонатриемией и провести соответствующие медицинские вмешательства, направленные на коррекцию их состояния. **Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами** Бринтелликс не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами. Тем не менее, поскольку отмечались нежелательные реакции, например, головокружение, пациенты должны соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или при работе с опасными механизмами особенно в начале лечения вортиоксетин или при изменении его дозы. **СРОК ГОДНОСТИ** 4 года **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК** По рецепту врача.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ (ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ) РАБОТНИКОВ

ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ



ООО «ЛУНДБЕК РУС»
107045 г. Москва, Последний переулоч, д.17
тел.: (495) 380 31 97
e-mail: russia@lundbeck.com
www.lundbeck.ru



Лечить больше, чем расстройство настроения!

РЕКЛАМА



Шизофрения ломает судьбы Это возможно изменить

 **РЕАГИЛА®**
КАРИПРАЗИН
Возвращая жизни смысл



ГЕДЕОН РИХТЕР

ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА» г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д.8. Тел.: +7 (495) 987-18-80 e-mail: GRFarma@g-richter.ru
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва
г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д.8. Тел.: +7 (495) 987-15-55 e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

Инструкция по медицинскому применению препарата Реагила® РУ: ЛП-005405 от 18.03.2019. Информация для специалистов здравоохранения.
Имеются противопоказания. Перед назначением, пожалуйста, ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению препарата Реагила® РУ: ЛП-005405 от 18.03.2019.
С инструкцией можно ознакомиться на сайте www.grls.rosminzdrav.ru Реклама