



АКАДЕМИЯ
ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ФГБУ ФНКЦ ФМБА РОССИИ

Кафедра психиатрии, наркологии и психотерапии

**Особенности лекарственной терапии у
пациентов с психическими расстройствами,
заболевших коронавирусной инфекцией
(COVID-19)**

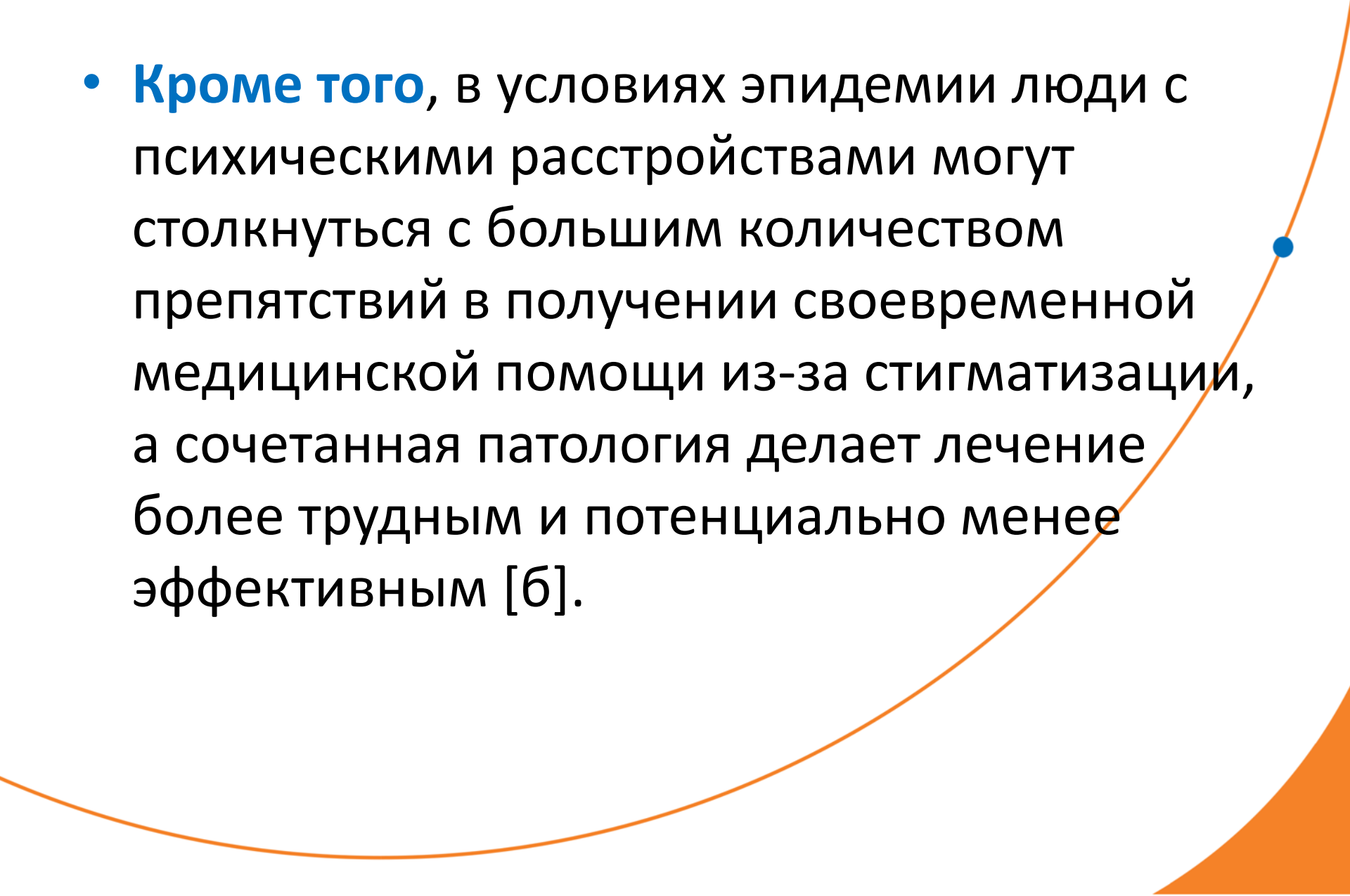
Авторы
Никифоров И.А.
Федотов Д.Д.

2020 г.

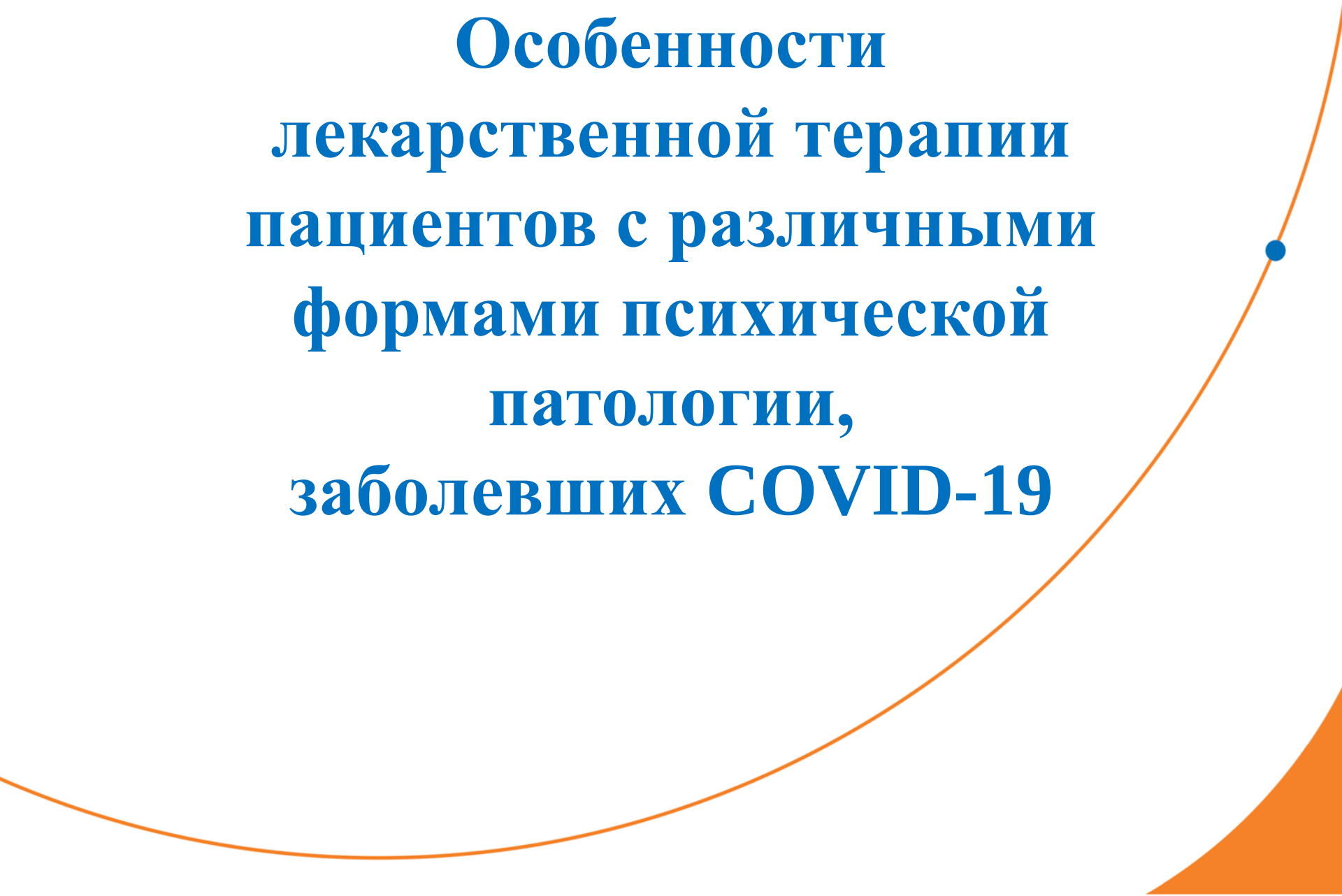
- Пациенты с психическими расстройствами более уязвимы к развитию острых эпидемических инфекционных заболеваний, в частности, известно, что психические нарушения повышают риск развития пневмонии [1].

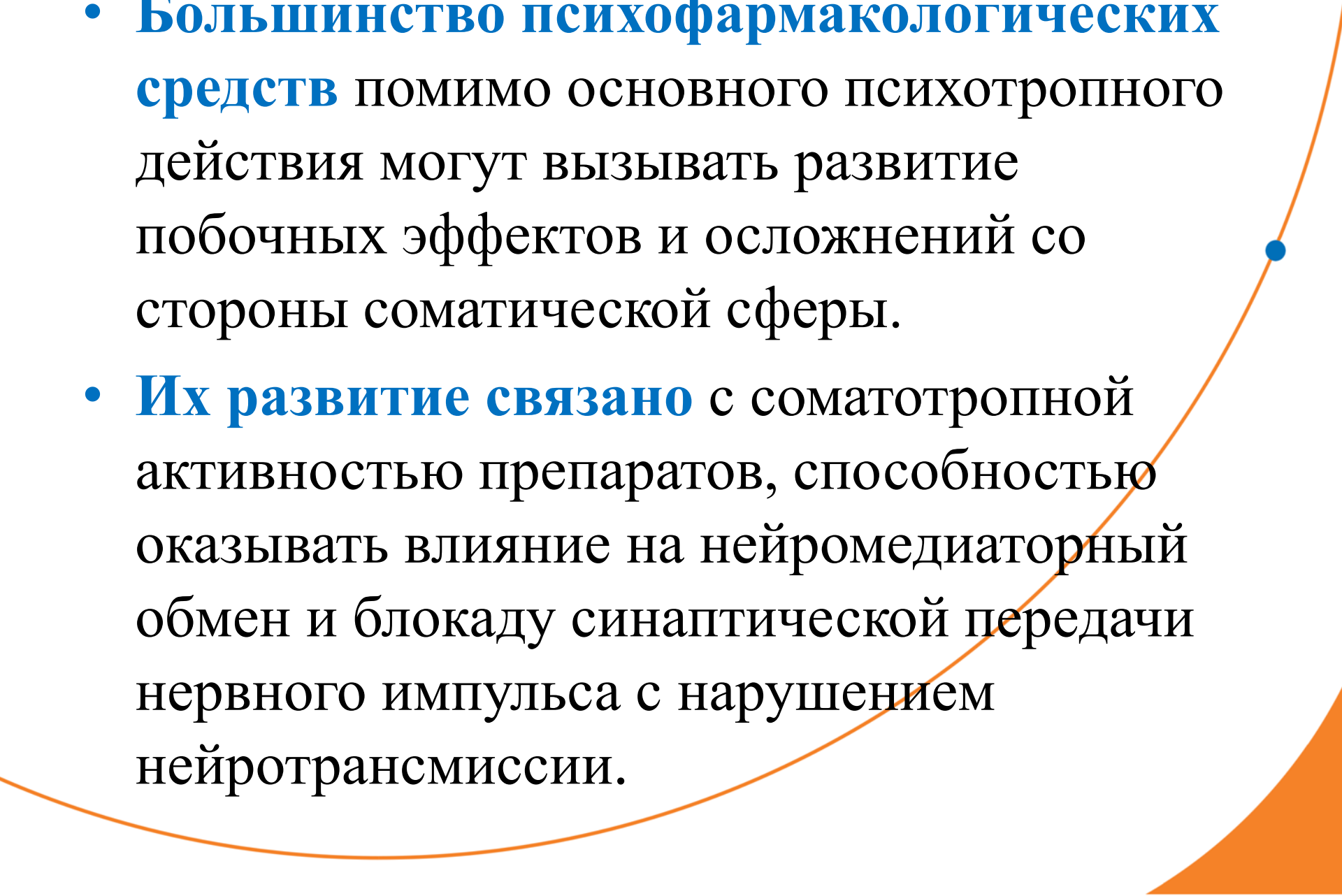
- Анализ опыта распространения COVID-19 в психиатрических стационарах Китая [2] и Италии [3] показывает, что инфекция распространяется с большей скоростью, чем в здоровой популяции.

- **В силу особенностей психического состояния** и недостаточной критичности эти пациенты не всегда комплаентны, могут нарушать режим самоизоляции и не соблюдать санитарные правила, что повышает риск их заражения, а в случае заболевания COVID-19 риск его более тяжелого течения и развития осложнений у них представляется более высоким, поскольку они чаще страдают коморбидными соматическими заболеваниями, включая метаболический синдром, диабет, сердечно-сосудистую и легочную патологию [4, 5].

- **Кроме того**, в условиях эпидемии люди с психическими расстройствами могут столкнуться с большим количеством препятствий в получении своевременной медицинской помощи из-за стигматизации, а сочетанная патология делает лечение более трудным и потенциально менее эффективным [6].
- 
- A decorative orange curved line starts from the bottom left, curves upwards and to the right, ending near the top right corner. A small blue dot is located on this line. In the bottom right corner, there is a solid orange triangular shape pointing towards the center.

**Особенности
лекарственной терапии
пациентов с различными
формами психической
патологии,
заболевших COVID-19**



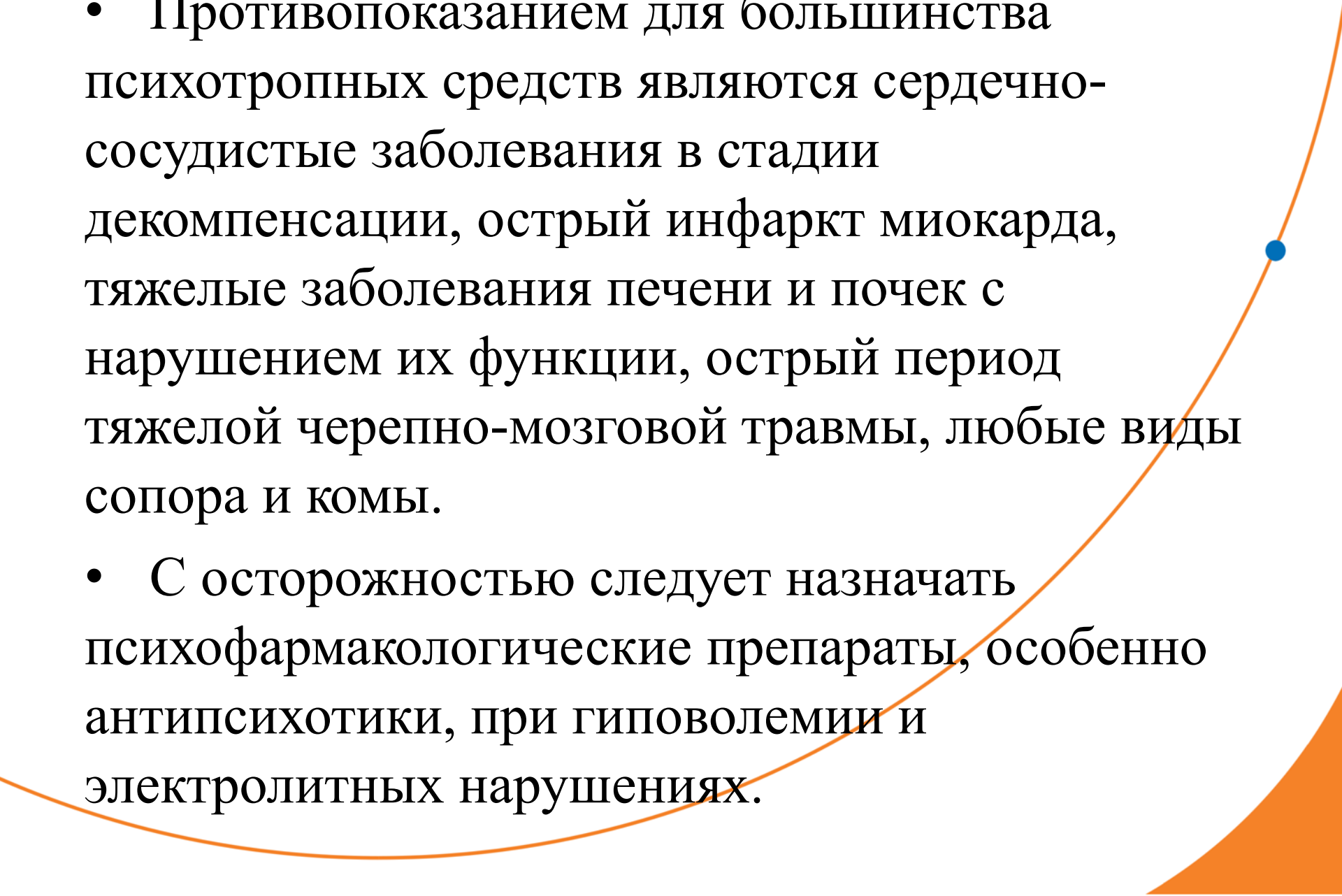
- **Большинство психофармакологических средств** помимо основного психотропного действия могут вызывать развитие побочных эффектов и осложнений со стороны соматической сферы.
 - **Их развитие связано** с соматотропной активностью препаратов, способностью оказывать влияние на нейромедиаторный обмен и блокаду синаптической передачи нервного импульса с нарушением нейротрансмиссии.
- 

- **С блокадой центральных альфа-адренорецепторов**, вызываемой психотропными препаратами, связывают развитие ортостатической гипотонии, тахикардии, нарушений сердечного ритма, проводимости и сократительной способности миокарда.
- **Блокада центральных M1-холинорецепторов** может вызывать развитие синусовой тахикардии, атонии кишечника и мочевого пузыря, задержки мочеиспускания, спутанность и делириозное помрачение сознания, нарушения терморегуляции.

- **Кроме того**, ряд психотропных средств (антипсихотики, трициклические антидепрессанты), могут оказывать кардиотоксическое действие, вызывая нарушения сердечной проводимости, обуславливая развитие аритмий, и повышают риск внезапной коронарной смерти [7,8].
- **Как правило**, побочные эффекты психотропных средств являются дозозависимыми и устраняются после снижения дозировки препаратов.

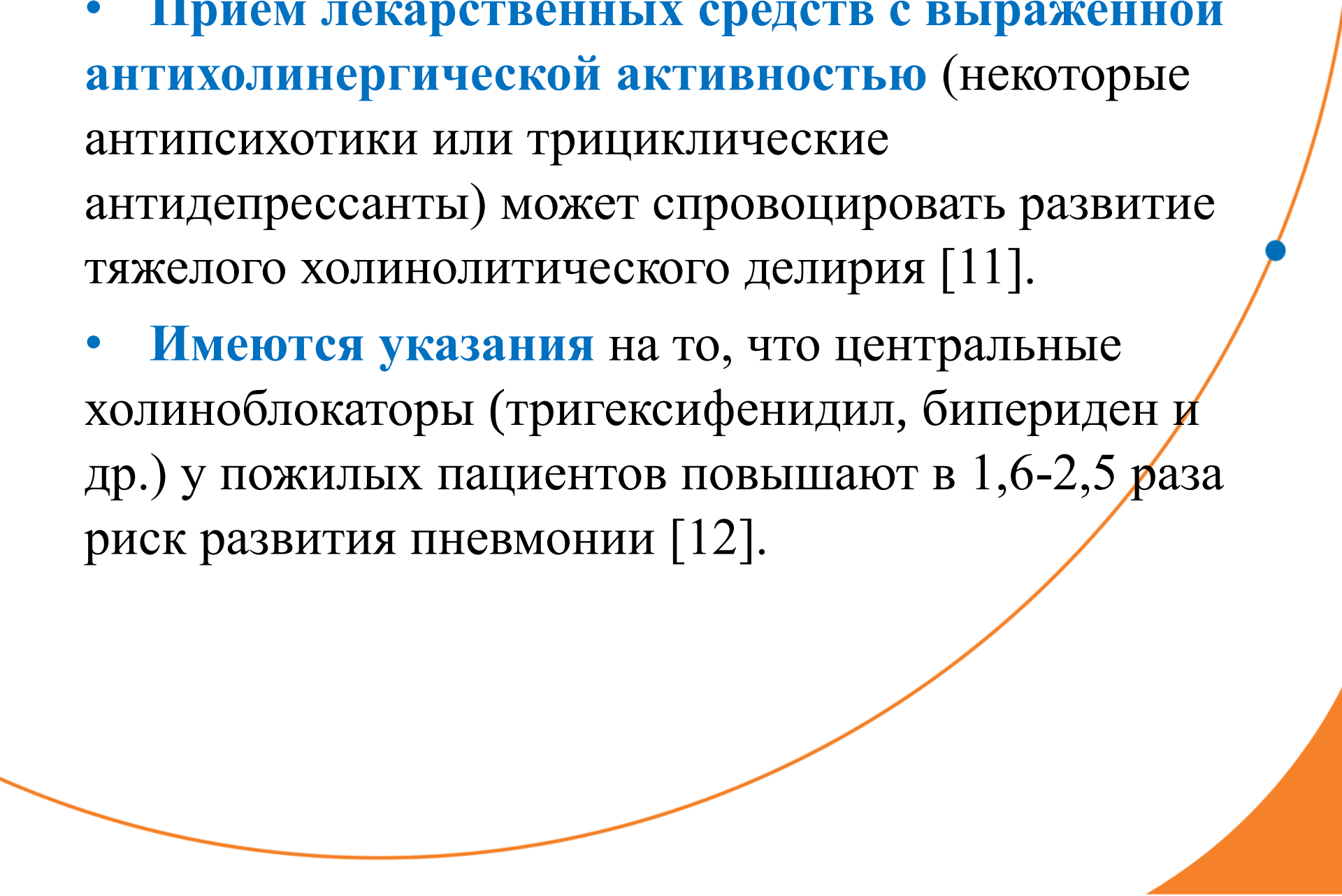
- **При выборе психотропных средств** у пациентов с соматической патологией, включая и острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), к которым относится и COVID-19, **необходимо учитывать** соматическое состояние больных и соотносить его с соматотропным действием препаратов с учетом спектра вызываемых ими побочных эффектов.

- **Особую осторожность** следует проявлять в отношении пациентов с наличием сердечной патологии, явлений дыхательной, почечной и печеночной недостаточности, поскольку может существенно меняться метаболизм препаратов и скорость их выведения из организма [9].
- **В целом** все психотропные средства должны назначаться в строгом соответствии с имеющимися показаниями и противопоказаниями, соблюдением предписанного режима доз, а также с учетом возрастных особенностей [7,10].

- Противопоказанием для большинства психотропных средств являются сердечно-сосудистые заболевания в стадии декомпенсации, острый инфаркт миокарда, тяжелые заболевания печени и почек с нарушением их функции, острый период тяжелой черепно-мозговой травмы, любые виды сопора и комы.
 - С осторожностью следует назначать психофармакологические препараты, особенно антипсихотики, при гиповолемии и электролитных нарушениях.
- 

- Бензодиазепины противопоказаны при миастении и легочной недостаточности, так как могут приводить к снижению мышечного тонуса и усиливать нарушения функции дыхания, повышая риск развития пневмонии [11].
- Ряд препаратов с антихолинергическим действием (некоторые антипсихотики, трициклические антидепрессанты и седативные средства) противопоказаны при закрытоугольной глаукоме, гипертрофии предстательной железы, атонии мочевого пузыря и кишечной непроходимости [7,8].

- **В пожилом возрасте** изменяется реакция организма на действие большинства лекарственных средств, что связано с физиологическим старением, замедлением процессов печеночного метаболизма и наличием разнообразных сопутствующих соматических заболеваний.
- **У пожилых пациентов (обычно после 65 лет)** в связи со значительным замедлением метаболизма и изменением рецепторной чувствительности, побочные эффекты со стороны соматической сферы могут развиваться даже при применении невысоких доз препаратов [8,9].

- Прием лекарственных средств с выраженной **антихолинергической активностью** (некоторые антипсихотики или трициклические антидепрессанты) может спровоцировать развитие тяжелого холинолитического делирия [11].
 - **Имеются указания** на то, что центральные холиноблокаторы (тригексифенидил, бипериден и др.) у пожилых пациентов повышают в 1,6-2,5 раза риск развития пневмонии [12].
- 

- Прием лекарственных средств с выраженной **антихолинергической активностью** (некоторые антипсихотики или трициклические антидепрессанты) может спровоцировать развитие тяжелого холинолитического делирия [11].
- **Имеются указания** на то, что центральные холиноблокаторы (тригексифенидил, бипериден и др.) у пожилых пациентов повышают в 1,6-2,5 раза риск развития пневмонии [12].
- Как правило, пациенты пожилого возраста особенно чувствительны к

- **Как правило**, пациенты пожилого возраста особенно чувствительны к миорелаксирующему действию транквилизаторов бензодиазепинового ряда и гипнотиков, что может приводить к атаксии и падениям с получением травм и переломов, а также нарушению вентиляции легких и спровоцировать развитие гипостатической пневмонии [13].
- **Развитие ортостатической гипотонии** у пожилых пациентов и больных ишемической болезнью сердца сопряжено с травматизмом (повреждением внутренних органов, переломами, в том числе и шейки бедра, вывихами и гематомами).

- **Гипотония, связанная с приемом психотропных средств** у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца, может способствовать развитию приступов стенокардии, инфаркта миокарда и внезапной смерти [9].
- **В связи с этим** назначение психотропных средств у пожилых пациентов имеет ряд особенностей.



- **Лечение начинается с минимальных доз,** а средняя терапевтическая доза препарата должна составлять $1/2$ - $1/3$ от обычной рекомендуемой терапевтической дозы.
- **При этом** у пожилых пациентов и пациентов с сердечной патологией следует избегать назначения препаратов с кардиотоксическими свойствами, высокой адренолитической, холинолитической и экстрапирамидной активностью [9].

- **Удлинение интервала QT** свыше 500 мс при приеме антипсихотиков, особенно перициазина, тиоридазина, сертиндола и зипрасидона сопряжено с риском развития пируэтной тахикардии, которая может приводить к обморочным состояниям, фибрилляции желудочков и смерти [6,10].
- **При лечении этими препаратами необходимо своевременно выявлять факторы риска пируэтной тахикардии.**
- **К ним относятся** врожденное удлинение интервала QT, брадикардия, гипокалиемия, гипوماгнемия, сердечная недостаточность.

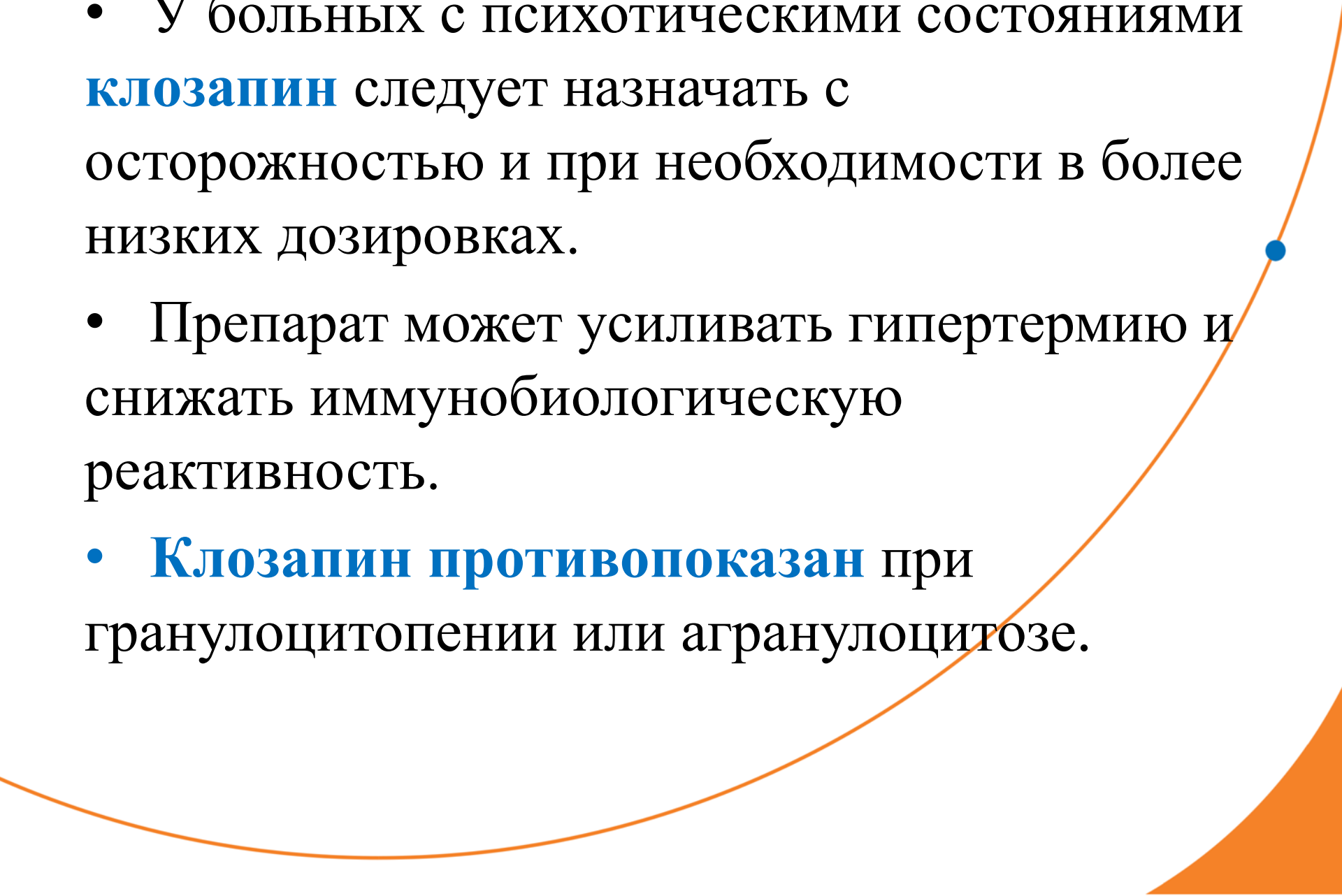
- **Назначение антипсихотиков**, особенно с высоким кардиотоксическим индексом, и трициклических антидепрессантов следует ограничить у пациентов с синдромом врожденного удлинения интервала QT и пациентов с нарушениями сердечного ритма в анамнезе.
- **Следует избегать** применения психотропных средств на фоне выраженных электролитных нарушений с гипокалиемией и гипомагниемией [9,10].

- **У таких пациентов желательно** начинать антипсихотическую терапию с наиболее кардиобезопасных препаратов (оланзапина, кветиапина, арипипразола) с регистрацией ЭКГ в 12 стандартных отведениях.
- **При лечении антипсихотиками, удлиняющими QT-интервал, желательно** проводить повторные исследования концентрации калия и магния, а также регулярное мониторирование ЭКГ [14].
- **В случае увеличения QT-интервала более чем на 25% от нормальных показателей рекомендуется прекратить терапию или снизить дозу антипсихотика.**

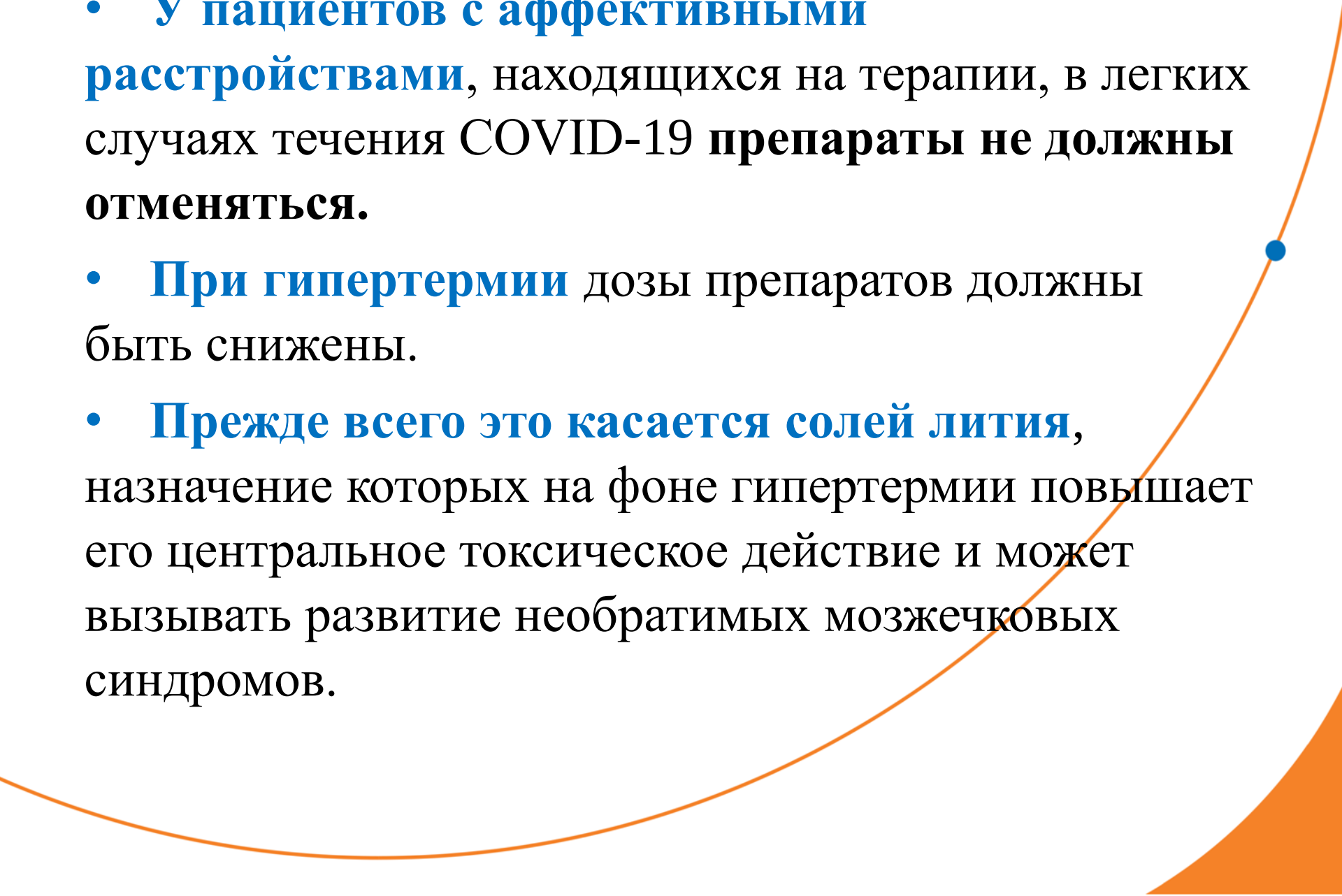
- **У психически больных с COVID-19, состояние которых осложнилось пневмонией и явлениями дыхательной недостаточности, дозу применяемых препаратов рекомендуется по возможности уменьшить в 2 раза или, если позволяет психическое состояние больного, на время отменить прием психотропных средств, так как большинство препаратов может усилить соматовегетативные нарушения, такие как тахикардия, нарушения сердечного ритма и дыхания, гипертермия**

- **При купировании** стрессовых реакций, расстройств адаптации, тревожных и панических расстройств **необходимо отказаться от применения** бензодиазепинов длительного действия (феназепама, диазепама, клоназепама) с выраженным миорелаксирующим эффектом, **так как это может привести к нарушению функции дыхания и усилить явления дыхательной недостаточности** [15].

- **В этих случаях препаратами выбора являются** лоразепам и алпразолам в низких дозах.
- **При использовании габапентина и прегабалина** для лечения генерализованного тревожного расстройства **увеличивается риск** развития пневмонии и тяжелой дыхательной недостаточности, особенно при сочетании с анальгетиками, снотворными и антигистаминными средствами [16].

- У больных с психотическими состояниями **клозапин** следует назначать с осторожностью и при необходимости в более низких дозировках.
 - Препарат может усиливать гипертермию и снижать иммунобиологическую реактивность.
 - **Клозапин противопоказан** при гранулоцитопении или агранулоцитозе.
- 

- **Хлорпромазин** обладает гипотермическим действием и входит в состав так называемых литических смесей.
- Он обладает умеренными противовоспалительными свойствами, уменьшает проницаемость сосудов, подавляет активность кининов и гиалуронидазы, оказывает слабое антигистаминное действие.
- **Однако** хлорпромазин обладает сильным адренолитическим действием и может вызывать артериальную гипотонию, тахикардию и изменения на ЭКГ. **Кроме того, имеются указания, что хлорпромазин вызывает угнетение дыхательного центра и противопоказан при наличии явлений дыхательной недостаточности [17].**

- **У пациентов с аффективными расстройствами**, находящихся на терапии, в легких случаях течения COVID-19 препараты не должны отменяться.
 - **При гипертермии** дозы препаратов должны быть снижены.
 - **Прежде всего это касается солей лития**, назначение которых на фоне гипертермии повышает его центральное токсическое действие и может вызывать развитие необратимых мозжечковых синдромов.
- 

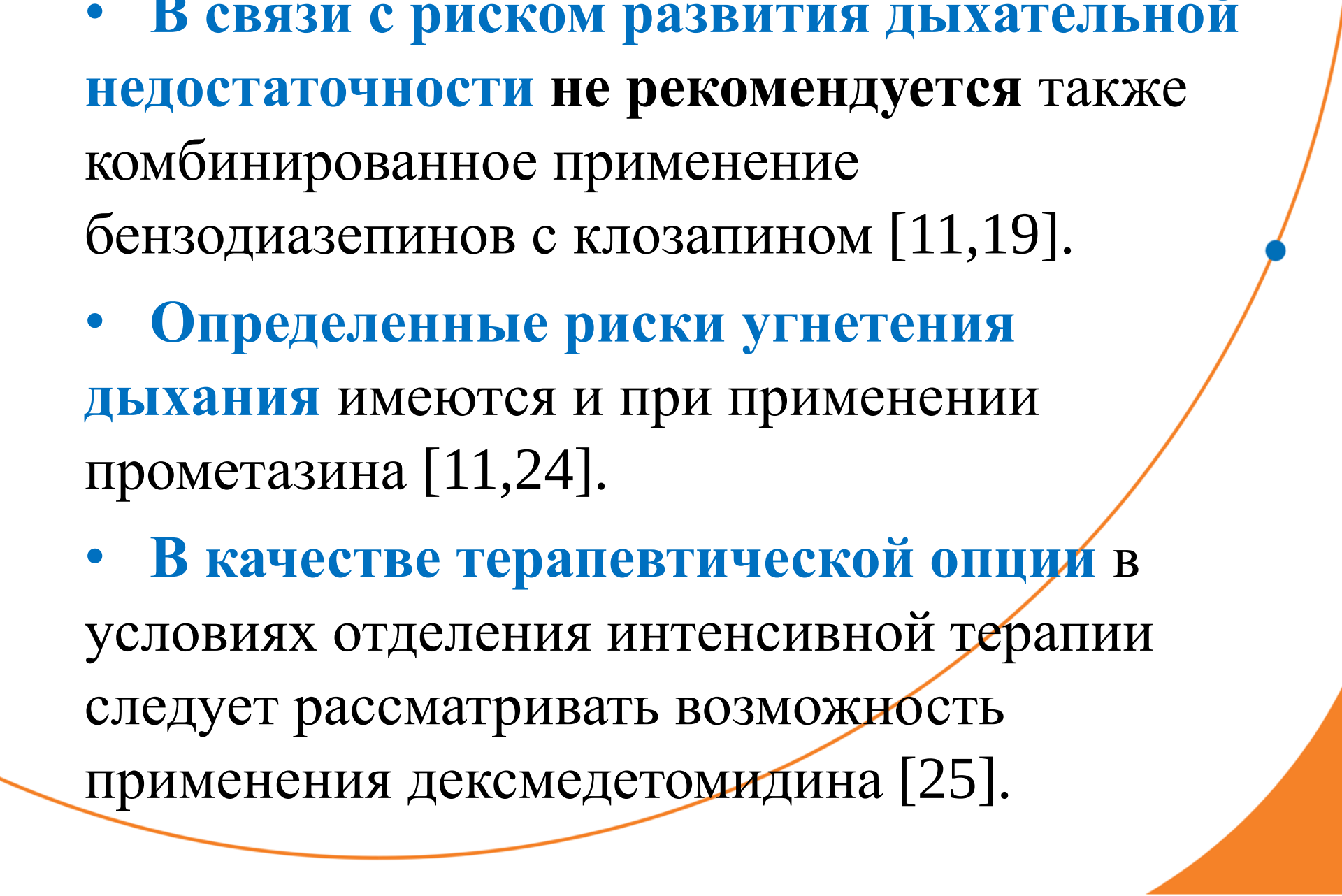
- **Повышенное потоотделение вследствие гипертермии** может также приводить к нарушению водно-электролитного баланса и замедлению выведения лития из организма с увеличением его концентрации в плазме крови и потенциальным риском развития литиевой интоксикации.
- **Применения солей лития** следует избегать при почечной недостаточности и электролитных нарушениях с гипонатриемией [6,9].

В случае тяжелого течения инфекции и проведения интенсивной терапии психотропные препараты могут быть временно отменены с последующим, как можно более ранним возобновлением терапии.

- **Тактика ведения пациентов с проявлениями возбуждения и агрессии, осложненных COVID-19**, должна базироваться на первоочередных принципах соблюдения безопасности лечения.
- **При нетяжелых формах возбуждения** выбор средств для коррекции состояния по возможности осуществляется в пользу нефармакогенных методов контроля и прежде всего методик деэскалации [18,19].

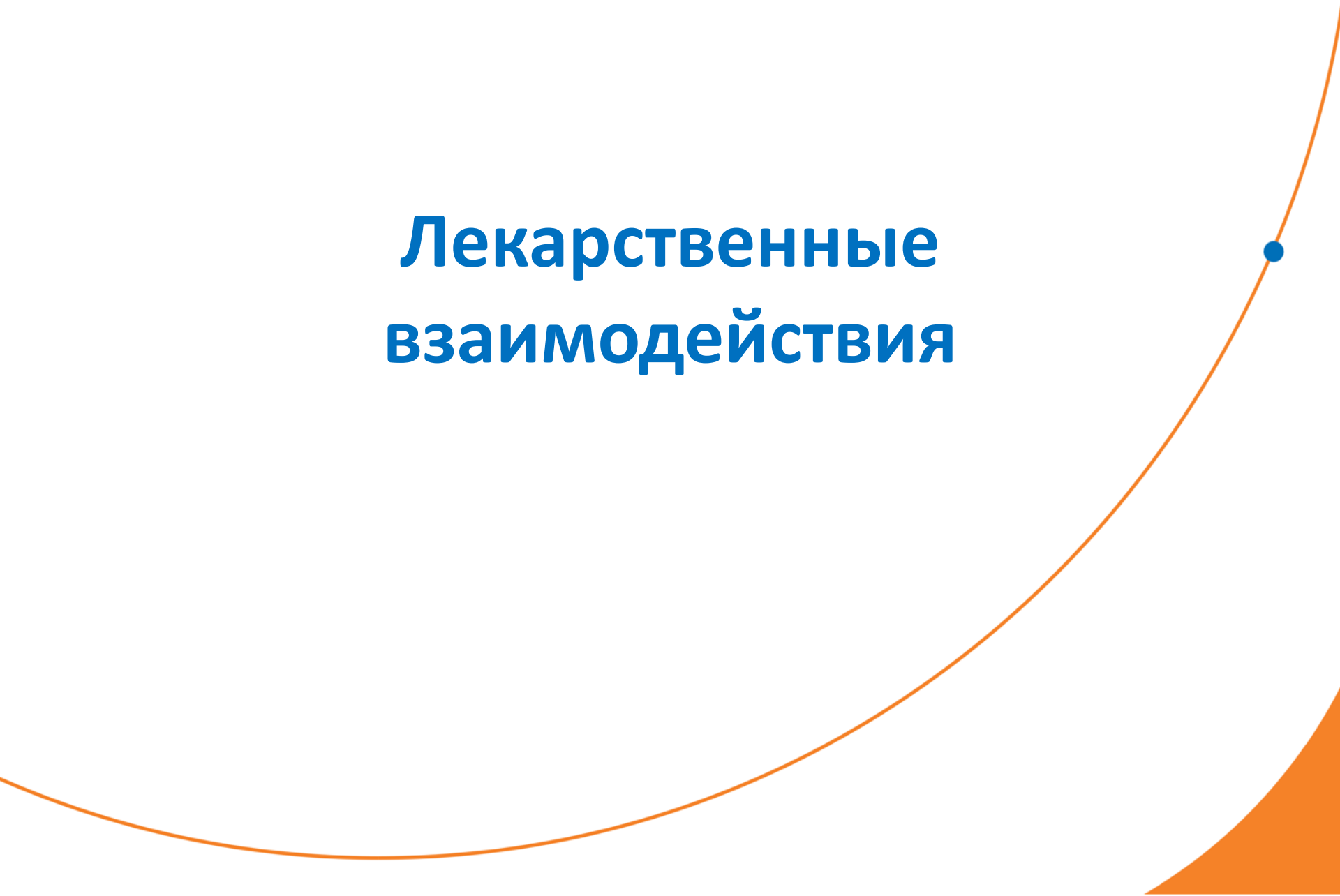
- **В первую очередь деэскалация предполагает** непрерывную оценку риска и контроль за ситуацией с моделированием безопасной обстановки вокруг пациента. Непременным условием является соблюдение безопасной для пациента и персонала дистанции, избегание провокаций и принуждения, уважительное к нему отношение, проявление сочувствия, определение потребностей пациента, установление вербального контакта, переговоры и убеждение [20].
- **При тяжелых формах возбуждения**, в том числе осложненных клиническими проявлениями COVID-19, целесообразно более активное использование фиксации или изоляции с соблюдением всех правил их применения [21].

- **Необходимы** постоянное наблюдение персонала у постели больного, мониторинг ЭКГ, артериального давления и сатурации.
- **При выборе лекарственного средства** предпочтение следует отдавать монотерапии.
- **Известны ограничения** по применению бензодиазепинов в связи с риском угнетения дыхания.
- **При необходимости** могут использоваться бензодиазепины с коротким периодом полувыведения (лоразепам, алпразолам).
- **В случае их назначения требуется** обеспечение техническими средствами, необходимыми для ургентной помощи при развитии побочных эффектов, в том числе возможность назначения антагониста бензодиазепиновых рецепторов - флумазенила [13,23].

- **В связи с риском развития дыхательной недостаточности не рекомендуется также комбинированное применение бензодиазепинов с клозапином [11,19].**
 - **Определенные риски угнетения дыхания** имеются и при применении прометазина [11,24].
 - **В качестве терапевтической опции** в условиях отделения интенсивной терапии следует рассматривать возможность применения дексмедетомидина [25].
- 

В целом
решение о выборе терапии
в неотложных ситуациях
острого психомоторного возбуждения
или агрессии
должно приниматься коллегиально
с врачом-инфекционистом
и при необходимости —
врачом-реаниматологом.

Лекарственные взаимодействия

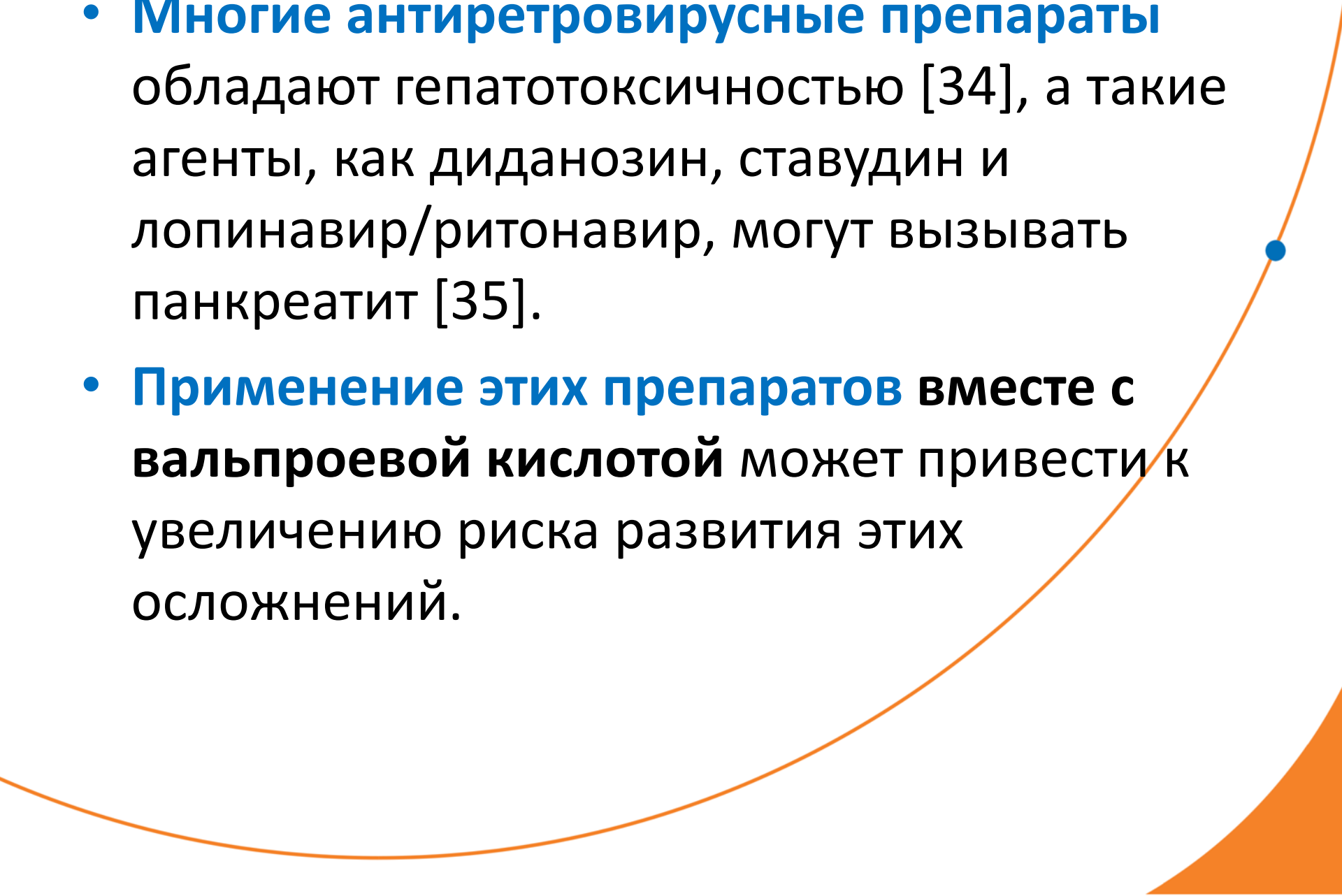


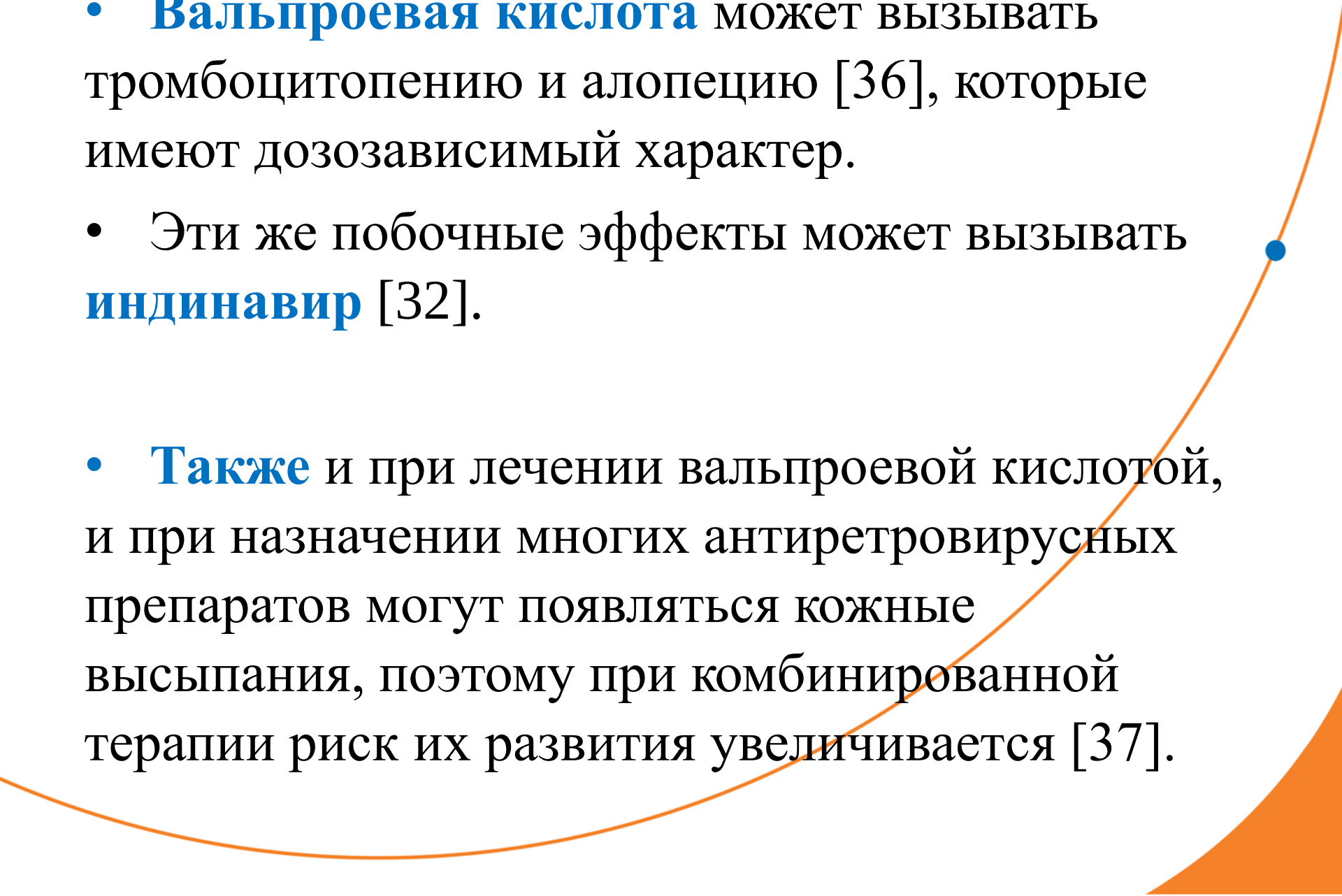
- **Поскольку** пациентам с психической патологией, страдающим COVID- 19, **помимо психотропных средств** для лечения острого респираторного синдрома и сопутствующих соматических расстройств, **назначают различные лекарственные средства**, в том числе жаропонижающие, обезболивающие и противовирусные, **необходимо учитывать лекарственные взаимодействия этих препаратов** [26,27].

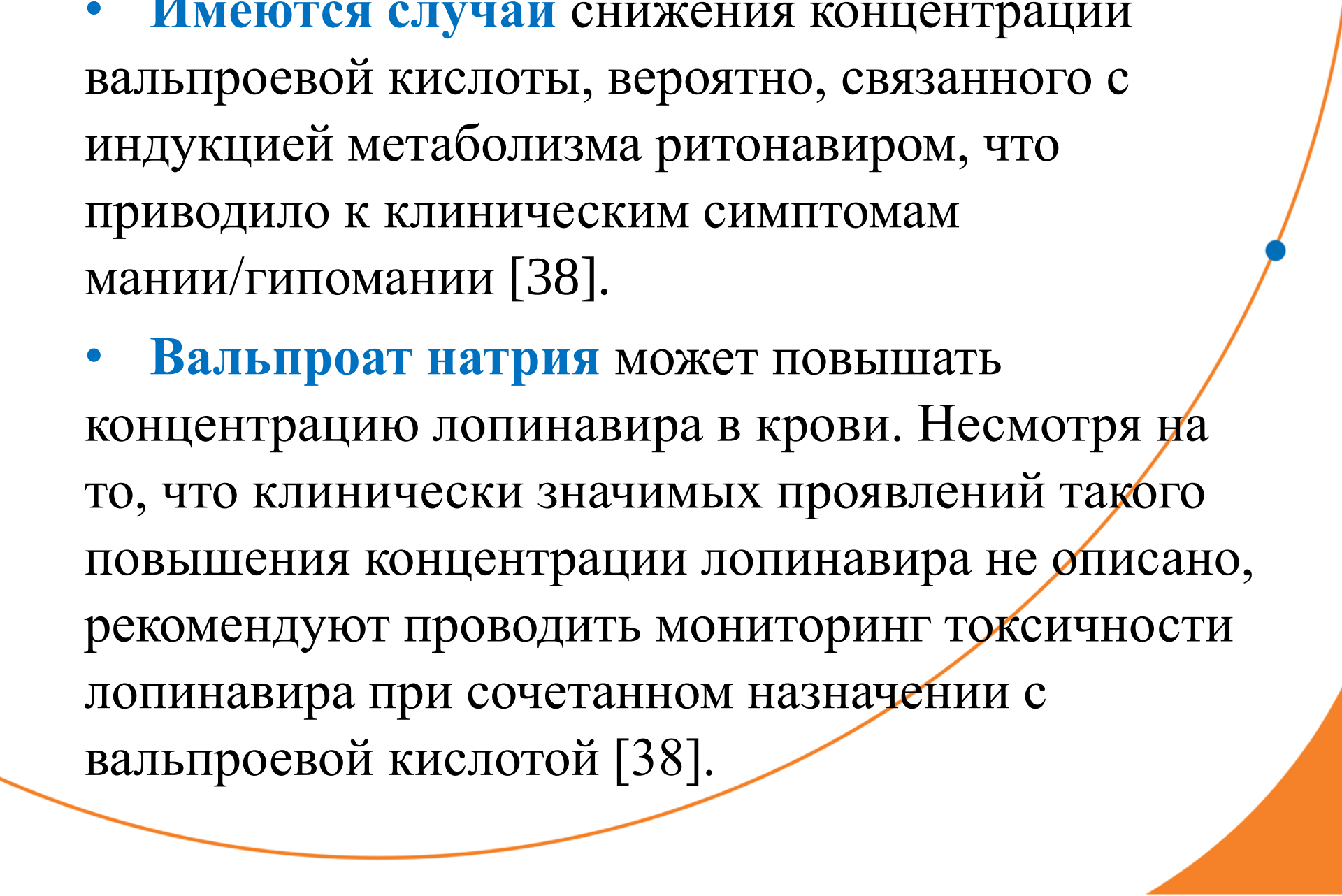
- **Известно, что** действие одного лекарственного средства может существенно усиливаться или ослабевать под влиянием другого с появлением побочных эффектов и осложнений.
- **Угнетение** биотрансформации одного лекарственного вещества под влиянием другого происходит в результате конкурентного ингибирования изоферментов микросомального окисления цитохрома Р-450.

- **Некоторые противовирусные препараты** являются мощными ингибиторами изофермента 3A4 и могут существенно замедлять метаболизм ряда психотропных средств [28].
- **В частности**, ритонавир и лопенавир повышают плазменную концентрацию арипипразола, рисперидона, кветиапина, дезипрамина, карбамазепина и буспирона, а ритонавир, лопенавир и делавердин увеличивают плазменную концентрацию флуоксетина на 19-50% [28-32], что может приводить к развитию серотонинового синдрома [33].

- **Для других антидепрессантов нового поколения** клинически значимых эффектов взаимодействия с антиретровирусными препаратами не установлено.
- **Однако**, учитывая их фармакокинетические взаимодействия, при одновременном использовании препаратов этих групп рекомендуется начинать терапию с низких доз антидепрессантов с медленным их наращиванием до терапевтического уровня при тщательном контроле переносимости.
- **Фенобарбитал и карбамазепин**, индуцируя изоферменты CYP3A и могут вызвать снижение концентрации лопинавира, ослабляя его клиническое действие [28].

- **Многие антиретровирусные препараты** обладают гепатотоксичностью [34], а такие агенты, как диданозин, ставудин и лопинавир/ритонавир, могут вызывать панкреатит [35].
 - **Применение этих препаратов вместе с вальпроевой кислотой** может привести к увеличению риска развития этих осложнений.
- 
- A decorative orange curved line starts from the bottom left, curves upwards to the right, and ends with a small blue dot. An orange triangle is located in the bottom right corner.

- **Вальпроевая кислота** может вызывать тромбоцитопению и алопецию [36], которые имеют дозозависимый характер.
 - Эти же побочные эффекты может вызывать **индинавир** [32].
 - **Также** и при лечении вальпроевой кислотой, и при назначении многих антиретровирусных препаратов могут появляться кожные высыпания, поэтому при комбинированной терапии риск их развития увеличивается [37].
- 

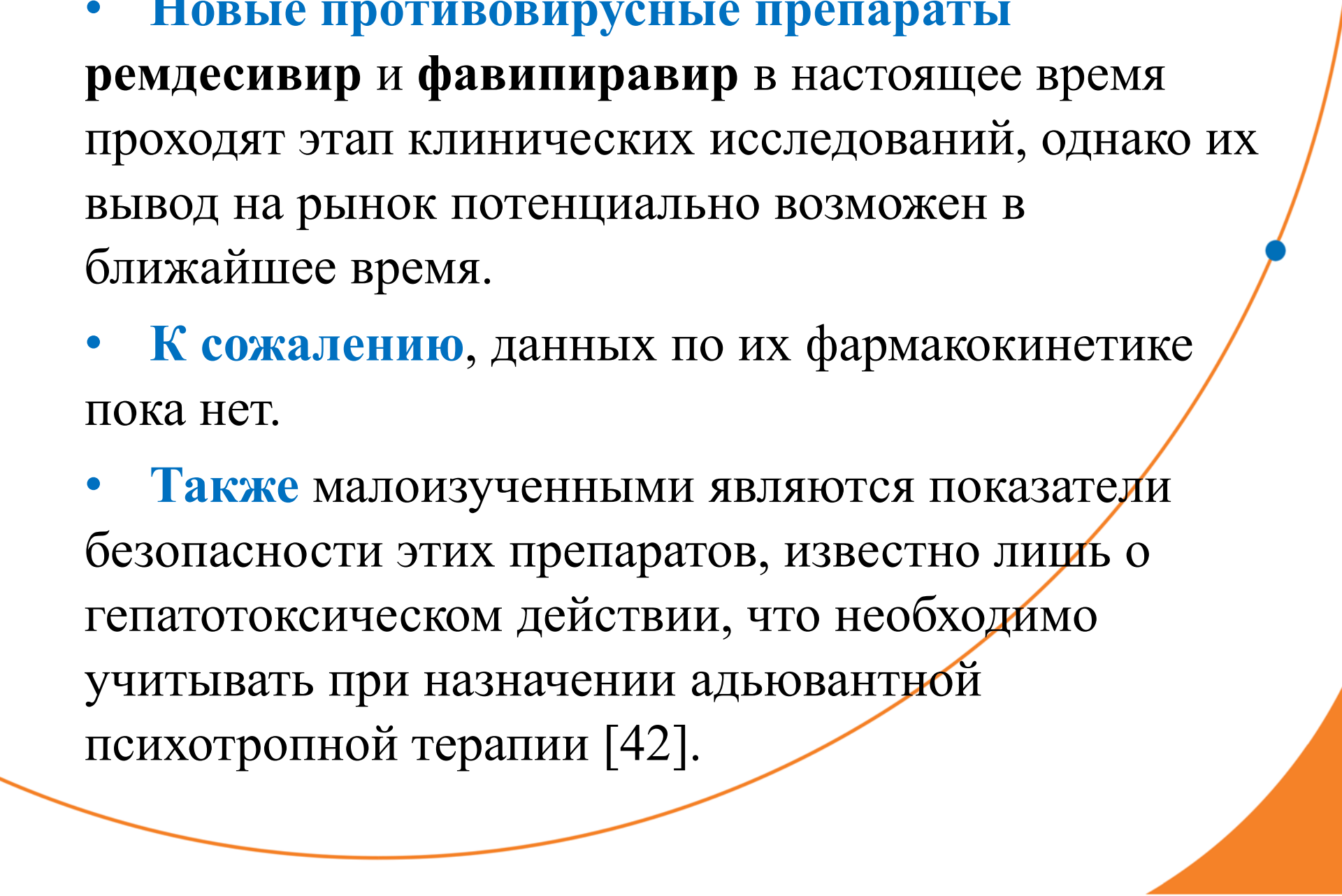
- **Имеются случаи** снижения концентрации вальпроевой кислоты, вероятно, связанного с индукцией метаболизма ритонавиром, что приводило к клиническим симптомам мании/гипомании [38].
 - **Вальпроат натрия** может повышать концентрацию лопинавира в крови. Несмотря на то, что клинически значимых проявлений такого повышения концентрации лопинавира не описано, рекомендуют проводить мониторинг токсичности лопинавира при сочетанном назначении с вальпроевой кислотой [38].
- 

- **Период полувыведения и общей экспозиции ламотриджина** в крови снижается при совместном применении с лопинавиром/ритонавиром [39] и атазанавиром/ритонавиром [40], вероятно из-за опосредованной ритонавиром индукции глюкуронидации.
- **Снижение концентрации в крови ламотриджина** у пациентов с биполярным расстройством увеличивает риск рецидива.

- **Некоторые антиретровирусные препараты,** главным образом ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, могут вызывать синдром Стивенса-Джонсона, потенциально смертельную дермато-логическую реакцию, которая также может быть вызвана и карбамазепином [41].
- **Нельзя исключить увеличения риска** развития синдрома Стивенса-Джонсона у пациентов, получающих комбинацию карбамазепина и антиретровирусных препаратов, в связи с чем рекомендуется соблюдать осторожность.
- **Карбамазепин** может вызывать апластическую анемию и агранулоцитоз [41].

Антиретровирусные препараты

также **могут нарушать гематологические показатели**, поэтому при их совместном применении **с карбамазепином** следует **усилить гематологический мониторинг.**

- **Новые противовирусные препараты** **ремдесивир** и **фавипиравир** в настоящее время проходят этап клинических исследований, однако их вывод на рынок потенциально возможен в ближайшее время.
 - **К сожалению**, данных по их фармакокинетике пока нет.
 - **Также** малоизученными являются показатели безопасности этих препаратов, известно лишь о гепатотоксическом действии, что необходимо учитывать при назначении адъювантной психотропной терапии [42].
- 

- **Антибиотики макролиды**, применяемые для лечения пневмонии, азитромицин, эритромицин, кларитромицин являются мощными ингибиторами микросомального окисления.
- **Они замедляют метаболизм** кветиапина, карбамазепина, вальпроевой кислоты, буспирона, некоторых транквилизаторов и снотворных препаратов (алпразолама, мидазолама, зопиклона и залеплона), что приводит к усилению их седативных и побочных эффектов [36,27,29,31,32].

- **Кроме того, при применении азитромицина** может наблюдаться увеличение интервала QT, что необходимо учитывать при одновременном назначении психотропных препаратов, способных вызывать аналогичные эффекты [32].
- **Противомалярийное средство хинидин** угнетает метаболизм арипипразола и диазепама и повышает их концентрацию в плазме крови [30].

- **Другой препарат** **мефлохин**, наоборот, снижает сывороточную концентрацию вальпроевой кислоты, ослабляет ее действие и повышает плазменную концентрацию карбамазепина [27].
- **Кроме того**, препарат самостоятельно может вызывать неврологические симптомы, депрессию, тревогу и психотическую симптоматику, включая бред, галлюцинации и спутанность сознания [24].
- **Хлорохин и возможно гидроксихлорохин** при сочетании с антидепрессантами ингибиторами моноаминоксидазы (МАО) увеличивают риск нейротоксичности [43,44].

- **Интерфероны** ингибируют окислительный метаболизм в печени, при их применении возможно замедление биотрансформации психотропных препаратов, метаболизирующихся этим путем [26].
- **Помимо этого**, при одновременном применении интерферонов и клозапина, а также солей вальпроевой кислоты возможен синергизм в отношении токсического действия на формулу крови [27].

- **Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)**, которые широко используются при лечении ОРВИ, также могут менять метаболизм психотропных препаратов.
- **Парацетамол** угнетает метаболизм фенотиазинов и трициклических антидепрессантов, а ацетилсалициловая кислота угнетает метаболизм трициклических антидепрессантов и вальпроевой кислоты [26,44].

- **Другие НПВС** (бутадион, ибупрофен, индометацин и диклофенак) угнетают почечную экскрецию солей лития и повышают его концентрацию в плазме крови [24,26,29].

- **Ингибиторы АПФ, НПВС** и ацикловир также увеличивают концентрацию лития в крови [26].

- **С целью профилактики нежелательных лекарственных взаимодействий следует избегать** одновременного назначения лекарственных средств, подвергающихся метаболизму одним и тем же семейством изофермента цитохрома Р-450.

- **Информация**, которая содержится в официальной инструкции по применению препарата о том, какие изоферменты цитохрома Р-450 участвуют в его метаболизме, может **помочь врачам предвидеть возможные неблагоприятные лекарственные взаимодействия, предупредить нежелательные побочные эффекты и осложнения и выбрать оптимальную терапевтическую тактику.**

Заключение

Лечение пациентов с психической патологией на фоне COVID-19 имеет ряд особенностей, которые включают:

- коррекцию дозировок психотропных средств,
- использование препаратов с минимально выраженными побочными эффектами,
- учет возможных неблагоприятных лекарственных взаимодействий препаратов при тщательном контроле за соматическим состоянием больных,
- анализ данных ЭКГ и лабораторных показателей.

Заключение

- **Во всех случаях** при назначении психотропных средств рекомендуется оценить пользу и потенциальный вред при применении препарата.
- **Возобновление психофармакотерапии** **рекомендуется в полном объеме** после устранения острых симптомов COVID-19 с нормализацией температуры тела, функции дыхания и лабораторных показателей.

Использованные источники

Литература

1. Seminog O.O., Goldacre M.J. Risk of pneumonia and pneumococcal disease in people with severe mental illness: English record linkage studies // *Thorax*. -2013.-№ 68.-P. 171-176.
2. China Newsweek. Collective infections of coronavirus among 50 patients and 30 health workers in one psychiatric hospital in Wuhan // *Shanghai Obs* - 2020. <https://www.jfdaily.com/news/detail?id=208584> (accessed Feb. 17,2020; in Chinese).
3. Fagiolini A., Cuomo A., Frank E. COVID-19 diary from a psychiatry department in Italy// *J. Clin. Psychiatry*. - 2020- №81; doi: 10.4088/JCP.20com 13357.
4. Sartorius N. Comorbidity of mental and physical diseases: a main challenge for medicine of the 21st century // *Shanghai Arch Psychiatry*. - 2013.-№25. P. 68-69.
5. Психиатрия. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Дмитриевой Т.Б., Краснова В.Н., Незнанова Н.Г., Семке В.Я., Тиганова А.С./-М., 2012.
6. Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина - клинической практике) / Под ред. С.Н. Мосолова. -М.: «Социально-политическая мысль», 2012. - 1073 с.
7. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. -М.: Восток, 1996. -286 с.
8. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. Медицинское информационное агентство. -С.-Пб., 1995. - 568с.
9. Райский В.А. Психотропные средства в клинике внутренних болезней.//М.: Медицина, 1988. - 265 с.
10. Ю.Незланов Н.Г., Мосолов С.Н., Иванов М.В. Психофармакотерапия. // Психиатрия. Национальное руководство. -М., 2018. -с. 1627-1736.
11. Малин Д.И. Побочное действие психотропных средств. -М.: Вузовская книга, 2000. -207 с.
12. Paul K., Walker R. Anticholinergic medications and risk of community- acquired pneumonia in elderly adults: a population-based older adults: a populations- based case-control study // *J. Am. Geriatr. Soc.* - 2015-Vol. 63.-P. 476-485.
13. Dublin S., Walker R.L., Jackson M.L. et al. Use of opioids or benzodiazepines and risk of pneumonia in older adults: a population-based case-control study // *J. Am. Geriatr. Soc.* -2011 - Vol. 59.-P. 1899-1907.
14. Психиатрия. Справочник практического врача / Под редакцией А.Г. Гофмана -2-е издание. -М., 2010.
15. Stein D.J. Pharmacotherapy of adjustment disorder: a review// *World J. Biol. Psychiatry*. -2018.-№19.-suppl 1.-P.46-52.
16. U.S. Food and Drug Administration. 19 dtcembre 2019. <https://www.fda.gov/news-events/fda-brief/fda-brief-fda-requires-new- warnings-gabapentinoids-about-risk-respiratory-depression>
17. Chan H.Y., Lai C.L., Lin Y.C. et al. Is Antipsychotic Treatment Associated With Risk of Pneumonia in People With Serious Mental Illness?: The Roles of Severity of Psychiatric Symptoms and Global Functioning // *J. Clin. Psychopharmacol.* -2019. - Sep/Oct - №39(5).- P. 434-440.
18. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э. Психофармакотерапия шизофрении // Психиатрия: Национальное руководство / Под ред. Н.Г. Незнанова, Ю.А. Александровского. -М.: Гэотар-медиа, 2018. -С. 299-333.
19. Цукарзи Э.Э. Неотложная помощь при агрессивном поведении. Часть II. Ведение пациентов // Современная терапия психических расстройств,- 2013,- №2. - С.31-34.
20. Gaynes B.N., Brown C., Lux L.J. et al. Strategies to De-escalate Aggressive Behavior in Psychiatric Patients. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Report no. 16-EHC032-EF. 2016, Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Qualit.
21. Putkonen A., Kuivalainen S., Louheranta O. et al. Cluster-randomized controlled trial of reducing seclusion and restraint in secured care of men with schizophrenia // *Psychiatr Serv.* -2013, 64: 850-855.
22. Mantovani C., Labate C.M., Sponholze A.J. et al. Are low doses of antipsychotics effective in the management of psychomotor agitation? A randomized, rated-blind trial of 4 intramuscular interventions // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2013, 33: 306-312.
23. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / Под ред. А. Г. Чучалина, Ю. Б. Белоусова, В. В. Яснецова. 7-е издание. -М., -2006.
24. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / Под ред. А.Г. Чучалина. -Вып. IV. -М., 2003.
25. Pasin L., Landoni G., Nardelli P. et al. Dexmedetomidine reduces the risk of delirium, agitation and confusion in critically 111 patients: A meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Cardiothorac Vase Anesth*, 2014, 28: 1459- 1466.
26. Мосолов С.Н., Малин Д.И., Рыбкин П.В., Сычев Д.А. Лекарственные взаимодействия препаратов, применяемых в психиатрической практике // Современная терапия психических расстройств. - 2019. - №S1 (дополнительный тематический выпуск) - С. 1-35
27. Wynn G.H., Oesterheld I.R., Cozza K.L., Armstrong S C. Clinical Manual of Drug Interaction // Principles for medical practice, APP. -Washington DC, 2009. -594 pp.
28. Goodlet K.J., Zmarlicka M.T., Peckham A. Drug-drug interactions and clinical considerations with co-administration of antiretrovirals and psychotropic drugs // *CNS Spectrums*, 2018, P. 1-26. doi:10.1017/S109285291800113X
29. Психофармакологические и противоэпилептические средства, разрешенные к применению в России. // Под ред. С.Н. Мосолова. -М., 2004. -301 с.
30. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). -Вып. XIII. -М., 2012.
31. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / Под ред. А.Г. Чучалина. -Вып. XII. -12-е изд. - 2011.
32. Информационный портал www.vidal.ru. Официальные инструкции по применению препаратов.
33. DeSilva K.E., Le Flore D.B., Marston B.J. et al. Serotonin syndrome in HIV-infected individuals receiving antiretroviral therapy and fluoxetine// *AIDS*.-2001.-15(10).-P. 281-1285.



АКАДЕМИЯ
ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ФГБУ ФНКЦ ФМБА РОССИИ

Отдел повышения квалификации, ординатуры
и образовательных технологий

 (495) 601-91-79 ;
(495) 491-35-27
 opk@medprofedu.ru

 www.medprofedu.ru

 Москва,
Волоколамское
шоссе, д. 91

Кафедра психиатрии,
наркологии и психотерапии

 8 (903) 793-99-47
 8 (916) 679-37-30

 narkolog.ipk@mail.ru

 Москва,
Волоколамское шоссе, д. 91