



Голышко В.С. ✉, Балабанович Т.И., Савицкий И.С.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Особенности терапевтического выбора антидепрессантов в кардиологической практике: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция, редактирование, сбор материалов, обработка, написание текста – Голышко В.С.; редактирование, сбор материалов, обработка, написание текста – Балабанович Т.И.; редактирование, сбор материалов, обработка, написание текста – Савицкий И.С.

Подана: 13.08.2025

Принята: 17.11.2025

Контакты: vgolyshko@inbox.ru

Резюме

В настоящее время назначение антидепрессантов в кардиологической практике требует строгого учета риска возникновения кардиоваскулярных эффектов психофармакотерапии. В исследовании был проведен анализ актуальных научных данных об особенностях применения препаратов из основных групп антидепрессантов при коррекции депрессивной симптоматики у кардиологических пациентов. Полученные данные позволили структурировать информацию о возможных негативных явлениях и кардиотоксических эффектах, что позволило сформировать рациональные рекомендации по выбору антидепрессивной терапии. Актуальные данные указывают на возникновение аритмогенных эффектов, а также повышенный риск развития симптоматической атриовентрикулярной блокады при приеме трициклических антидепрессантов. Ряд исследований указывают, что прием селективных ингибиторов обратного захвата серотонина требует учета возможных межлекарственных взаимодействий и метаболических реакций, а также контроля при назначении высоких доз данных препаратов интервала QT. В свою очередь, ряд исследований указывают на высокий риск возникновения тахиаритмий и гипертонических кризов при приеме селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина, а также высокий риск возникновения кровотечений при назначении их с антикоагулянтами. Наиболее высокий профиль безопасности при применении в кардиологической практике имеют ряд атипичных антидепрессантов (вортиоксетин, агомелатин), а также сертралин в постинфарктном периоде.

Ключевые слова: антидепрессанты, кардиотоксичность, противопоказания, нарушения ритма, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия

Golysko V. ✉, Balabanovich T., Savitsky I.
Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Features of Therapeutic Choice of Antidepressants in Cardiology Practice: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept, editing, material collection, processing, text writing – Golysko V.; editing, material collection, processing, text writing – Balabanovich T.; editing, material collection, processing, text writing – Savitsky I.

Submitted: 13.08.2025

Accepted: 17.11.2025

Contacts: vgolyshko@inbox.ru

Abstract

Currently, the prescription of antidepressants in cardiology practice requires strict consideration of the risk of cardiovascular effects of psychopharmacotherapy. The study analyzed current scientific data about features of the main groups of antidepressants when used in the correction of depressive symptoms in cardiac patients. The data obtained allowed structuring the information on possible adverse events and cardiotoxic effects, which enabled to formulate rational recommendations for choosing antidepressant therapy. Current data indicate the occurrence of arrhythmogenic effects, as well as an increased risk of symptomatic atrioventricular block when taking tricyclic antidepressants. Some studies indicate that taking selective serotonin reuptake inhibitors requires consideration of possible drug interactions and metabolic reactions, as well as monitoring the QT interval when prescribing high doses of these drugs. In turn, studies indicate a high risk of tachyarrhythmia and hypertensive crises when taking selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors, as well as a high risk of bleeding when prescribed with anticoagulants. The highest safety profile, when used in cardiology practice, have some atypical antidepressants (vortioxetine, agomelatine), as well as sertraline in the post-infarction period.

Keywords: antidepressants, cardiotoxicity, contraindications, rhythm disturbances, ischemic heart disease, arterial hypertension

■ ВВЕДЕНИЕ

Согласно отчетам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) в настоящее время является ведущей причиной смертности во всем мире. Проблема коморбидности депрессивных расстройств и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) остается достаточно актуальной на протяжении многих лет. И это не случайно. Эксперты ВОЗ предполагают, что эти две группы заболеваний станут основными причинами сокращения полноценной жизни человека [1].

Высокая распространенность депрессивных расстройств среди пациентов с различными формами ИБС, а также их выраженное негативное влияние на течение этих кардиоваскулярных нозологий диктует настоятельную необходимость ранней диагностики и оказания своевременной квалифицированной специализированной помощи данной категории пациентов. Помимо ухудшения качества жизни пациентов,



депрессия усугубляет долгосрочный прогноз лиц с любым типом ССЗ [2]. Например, пациенты с депрессией более предрасположены к развитию острого инфаркта миокарда (ИМ) даже в условиях адекватного контроля сердечно-сосудистых факторов риска [3, 4].

Диагностика депрессии затруднена при ССЗ, поскольку симптомы депрессивных расстройств, такие как усталость и низкий уровень энергии, часто встречаются у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы (ССС) и могут быть побочным эффектом некоторых препаратов, в частности β -блокаторов, используемых в лечении ИБС, артериальной гипертензии (АГ). У таких пациентов диагностика психопатологии может быть дополнительно осложнена их реакцией на свое текущее ССЗ, которая может включать отрицание, избегание, абстиненцию и тревогу.

■ ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Фармакотерапия играет ключевую роль в лечении депрессии, особенно у пациентов с хроническими и острыми формами ССЗ, которые обычно не демонстрируют должного соответствия и реакции на немедикаментозные вмешательства. К обратной стороне медали относятся серьезные осложнения, такие как аритмия или внезапная сердечная смерть (ВСС), которые могут возникать даже у лиц, ранее не имевших сердечно-сосудистых проблем. Пациенты с ССЗ более склонны к возникновению таких нежелательных явлений, которые могут вызвать прогрессирование течения основной патологии. Многие из этих негативных эффектов при применении антидепрессантов можно предотвратить путем расширения знаний врачей и пациентов о возможных нежелательных реакциях, возникающих во время лечения. Учитывая эти проблемы, мы стремились рассмотреть некоторые из наиболее важных вопросов в терапии антидепрессантами в условиях наличия коморбидного ССЗ, которые следует учитывать при назначении таких препаратов.

Безопасность применения антидепрессантов у пациентов с патологией ССС определяют их лекарственные взаимодействия, связанные с потенцированием кардиотоксических эффектов. Подобные взаимодействия могут реализоваться в следующих вариантах:

- 1) потенцирование нарушений проводимости и ритма сердца, регуляции артериального давления, свертываемости крови и др. в тех случаях, когда и антидепрессант, и другой препарат (или препараты), дающие подобные эффекты, сочетаются в схеме лечения;
- 2) повышение кардиотоксических эффектов соматотропных средств из-за повышения их концентрации вследствие замедления их метаболизма под влиянием антидепрессантов;
- 3) повышение кардиотоксических эффектов антидепрессантов из-за повышения их концентрации вследствие замедления их метаболизма под влиянием других лекарственных средств [5].

Антидепрессанты считаются первой линией лечения депрессии [6]. Данная группа препаратов повышает внеклеточную доступность моноаминов. Они делятся на несколько категорий в зависимости от того, какой тип регуляции нейротрансмиссии они вызывают.

Ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО) – препараты, имеющие антидепрессивный эффект, однако представленные преимущественно противопаркинсоническими средствами; неселективно предотвращают обратный захват биогенных аминов [7]. Трициклические антидепрессанты (ТЦА) – это неселективные смешанные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, имеющие различные химические структуры, известные как третичные амины (например, амитриптилин), которые оказывают большее серотонинергическое действие, и вторичные амины (например, нортриптилин), которые оказывают большее норадренергическое действие [6]. К категории антидепрессантов второго поколения относятся препараты, избирательно воздействующие на один или два биогенных амина: селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), ингибиторы обратного захвата норадреналина и дофамина (СИОЗДН). Новые атипичные антидепрессанты (НАА) воздействуют на моноаминовые нейротрансмиттерные системы так же, как и другие ранее созданные антидепрессанты; кроме того, считается, что они обладают мультимодальным механизмом действия, что снижает риск сексуальной дисфункции, которая обычно возникает при использовании ИМАО, ТЦА, СИОЗС, СИЗСН и СИОЗДН [8, 9].

В данном исследовании нами проведен анализ особенностей применения основных групп антидепрессантов, а также лекарственных средств из данных групп при коррекции депрессивной симптоматики у кардиологических пациентов.

ИМАО (транилципромин, фенелзин, моклобемид, селегилин и др.) были первыми антидепрессантами, использованными в клинической практике. Несмотря на то, что ИМАО демонстрировали положительный эффект в улучшении симптомов депрессии, различные неблагоприятные побочные эффекты и лекарственные взаимодействия значительно ограничили их применение в терапии аффективных нарушений. В настоящее время группа препаратов, относящихся к ИМАО, практически полностью представлена противопаркинсоническими средствами. Эти препараты могут влиять на различные системы нейротрансмиттеров. Гипотензия и тахикардия часто наблюдаются при применении ИМАО; особенно следует обращать внимание на это явление у пожилых пациентов, которые более подвержены сердечно-сосудистым осложнениям и обычно принимают множество препаратов, влияющих на ССС [10]. К примеру, терапия транилципромином может приводить к симптоматической гипотензии или умеренному снижению диастолического артериального давления (АД). Высокие дозы фенелзина могут вызвать острый миокардит, а проявления токсичности фенелзина включают возбуждение, судороги, тахикардию и гипертонию. Передозировка моклобемидом может привести к удлинению интервала QTc, предрасполагая к желудочковой тахикардии типа «torsade de pointes» (TdP) [11]. Кроме того, употребление в пищу продуктов, содержащих тирамин, таких как выдержанный сыр, вместе с ИМАО может спровоцировать развитие гипертонического криза. Это обусловлено высвобождением адреналина, норадреналина и дофамина при таком взаимодействии лекарств и пищевых продуктов [12]. В настоящее время эта группа препаратов у пациентов с сердечно-сосудистой коморбидной патологией не используется.

ТЦА (имипрамин, амитриптилин, нортриптилин, дезипрамин, амоксапин, кломипрамин, доксефин, мапротилин и др.) были средством первой линии для лечения депрессии до введения СИОЗС, но в последние десятилетия их применение было ограничено главным образом из-за сердечно-сосудистых побочных эффектов. Хотя



в настоящее время частота их назначения существенно снизилась, ТЦА по-прежнему используются как препараты выбора при возникновении непереносимости СИОЗС либо терапии резистентных случаев.

Доказано, что ТЦА могут негативно влиять на ССС и способны вызывать различные нарушения ритма и проводимости, они не рекомендуются пациентам с ИБС или желудочковыми аритмиями из-за их подтвержденных аритмогенных эффектов [13, 14].

Основным механизмом, который описывает влияние антидепрессантов данной группы на ритм и проводимость, является задержка фазы 0 деполяризации и ухудшение электрической проводимости в волокнах Гиса – Пуркинье, а также в миоцитах предсердий и желудочков. ТЦА могут замедлять скорость проводимости, что проявляется на ЭКГ удлинением интервалов PR, QRS и QT. Эта задержка обусловлена ингибированием быстрых натриевых каналов ТЦА и может быть критической, особенно у пациентов с предыдущими нарушениями проводимости, пациентов, получающих антиаритмические средства класса 1, или в случае приема ТЦА в высоких дозах [15]. При передозировке такая задержка проводимости может вызвать полную блокаду сердца или аритмию по типу re-entry, что в конечном итоге может привести к летальному исходу. Доказано, что пациенты с депрессией, принимающие ТЦА и имеющие исходный дефект проводимости, в частности блокаду ветвей пучка Гиса, подвергаются повышенному риску развития симптоматической атриовентрикулярной блокады. Такие ТЦА, как имипрамин, амитриптилин, нортриптилин, дезипрамин, мапротилин и доксепин, могут вызывать значительное удлинение интервала QTc, в то время как прием кломипрамина, миртазапина и тразодона приводит к незначительному удлинению данного интервала на ЭКГ [16].

За счет значительного угнетения центральной холинергической нейротрансмиссии при применении ТЦА развивается тахикардия и отмечаются изменения вариабельности сердечного ритма, как у пациентов, имеющих ССЗ, так и без них [17]. Кроме того, из-за способности блокировать альфа-адренергические рецепторы и снижать системное сосудистое сопротивление ТЦА могут вызывать гипотензию, особенно в случае обезвоживания или одновременного применения гипотензивных препаратов [10].

Необходимо помнить, что из-за серьезных сердечно-сосудистых событий, зарегистрированных при применении, ТЦА полностью противопоказаны пациентам с ОКС [18]. Однако у пациентов с ХСН доказано, что совместное назначение бета-блокаторов с ТЦА ассоциируется с более низкой смертностью, чем при использовании СИОЗС [19].

В свою очередь, тетрациклические антидепрессанты (миртазапин) демонстрируют более высокий профиль безопасности. Миртазапин является антагонистом как α -2-адренорецепторов, так и серотониновых рецепторов, но не оказывает влияния на холинергическую систему или быстрые натриевые каналы. При передозировках этот препарат может вызывать умеренную гипотензию и влиять на частоту сердечных сокращений у пациентов [20]. В рандомизированном контролируемом исследовании в рамках исследования MIND-IT изучалась эффективность и безопасность миртазапина в дозе 15–45 мг/сут в течение 24 недель у 331 взрослого, госпитализированного с инфарктом миокарда, у которых также была депрессия. Они не обнаружили различий в АД, частоте сердечных сокращений или изменении интервала

QTс или QRS при приеме миртазапина по сравнению с плацебо [21]. Эти результаты свидетельствуют о том, что миртазапин может быть безопасным для пациентов с недавним сердечным событием и ССЗ в анамнезе.

Таким образом, очевидно, что ТЦА не являются препаратом первой линии для лечения депрессии у пациентов, страдающих ССЗ. Из-за серьезных побочных эффектов и потенциальной кардиотоксической природы ТЦА пациентам с ССЗ следует назначать с осторожностью, с учетом значительных потенциальных рисков.

СИОЗС (циталопрам, эсциталопрам, флуоксетин, флувоксамин, сертралин, пароксетин и др.) в большинстве случаев рассматриваются как антидепрессанты первой линии из-за их более приемлемого профиля безопасности по сравнению с другими классами антидепрессантов у пациентов с ССЗ.

Ряд исследований продемонстрировали, что СИОЗС могут даже оказывать некоторое положительное влияние на ССС благодаря сложным механизмам, а сердечно-сосудистые побочные эффекты при применении СИОЗС в терапевтических дозах обычно незначительны и маловероятны [22].

Считается, что, помимо антидепрессивной активности, СИОЗС обладают некоторыми кардиопротективными свойствами за счет блокирования обратного захвата серотонина во время агрегации тромбоцитов и последующего антитромботического эффекта [23]. Циталопрам или сертралин были предложены в качестве антидепрессантов первого выбора для пациентов с ИБС [24]; известно, что применение СИОЗС у пациентов с депрессией, перенесших острый ИМ, снижает уровень заболеваемости и смертности, связанных с ССЗ [25, 26]. Лечение СИОЗС ассоциируется со снижением риска развития ОКС у пациентов группы риска на 36% по сравнению с применением ТЦА [26]. Однако результаты крупномасштабного рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования показали, что прием сертралина был безопасен, но не эффективен для коррекции депрессии у этих пациентов [27].

Не следует считать СИОЗС полностью безопасными для пациентов с ССЗ. Выбор антидепрессанта данной группы должен всегда осуществляться с учетом возможных межлекарственных взаимодействий, метаболических реакций, а также с учетом актуального соматического состояния. В настоящее время появляется все больше сообщений о сердечно-сосудистых осложнениях, связанных с применением СИОЗС, наиболее важными из которых являются аритмии и обмороки [28]. Сообщалось о вазоконстрикции и последующей ишемии миокарда (стенокардия Принцметала) в связи с применением СИОЗС [29]. СИОЗС могут вызывать удлинение интервала QT. Большинство случаев удлинения интервала QT, вызванного СИОЗС, и последующей TdP наблюдаются у пациентов с врожденным синдромом удлиненного интервала QT, ИМ, гипокалиемией, гипوماгнемией или в случае передозировки препарата [15]. Гипокалиемия и гипوماгнемия должны быть устранены до начала применения данной группы препаратов.

К счастью, нет сообщений о нарушениях интервала QTс при применении СИОЗС в терапевтических дозах, но при приеме флуоксетина, циталопрама и эсциталопрама в высоких дозах или у пациентов с дополнительными факторами риска отмечалось удлинение данного интервала на ЭКГ [29]. Аналогично с трициклическими антидепрессантами, циталопрам, эсциталопрам, флуоксетин, пароксетин и миртазапин чаще всего вызывают TdP у пациентов с другими факторами риска, в высоких дозах или в комбинации с другими препаратами, вызывающими TdP. В связи с риском



удлинения интервала QT циталограм и эсциталограм не следует применять у пациентов, которые принимают другие препараты, пролонгирующие интервал QT. Такие лекарственные средства включают антиаритмические средства класса 1A (например, прокаинамид и др.) и класса III (например, амиодарон, соталол) [30].

Одновременное назначение СИОЗС и СИОЗСН с антикоагулянтами и антиагрегантами сопровождается повышением риска кровотечений. Риск кровоизлияния у пациентов, принимавших СИОЗС и варфарин, был на 60% выше, чем у не принимавших СИОЗС. Одновременное применение СИОЗС и ацетилсалициловой кислоты повышает риск кровотечения, необходимы осторожность и контроль показателей свертывания крови [24].

Таким образом, СИОЗС менее вероятно вызывают серьезные сердечно-сосудистые побочные эффекты при применении в рекомендуемых диапазонах доз.

СИОЗСН (венлафаксин, десвенлафаксин, ребоксетин, дулоксетин и др.) имеют много общего с СИОЗС с точки зрения основных механизмов действия и клинических побочных эффектов. В дополнение к серотонину СИОЗСН также ингибируют обратный захват норадреналина из синаптической щели, что приводит к усилению нейротрансмиссии. Повышенные уровни норадреналина и серотонина могут ускорить сердечную симпатическую активность, приводя к умеренному увеличению частоты сердечных сокращений и системного АД. По-видимому, чрезмерная симпатическая стимуляция может вызвать опасные тахикардии и/или гипертонический криз. Пациентам, получающим СИОЗСН, особенно венлафаксин, рекомендуется контролировать АД, поскольку в эпидемиологических исследованиях сообщалось о его повышении [15, 31].

Анализ изменений ЭКГ во время открытого многоцентрового исследования применения венлафаксина у пожилых людей в возрасте ≥ 60 лет с депрессией показал следующее: не было никаких изменений в интервале QTc по сравнению с исходным уровнем (при дозах венлафаксина до 300 мг в день), но наблюдалось удлинение интервала QTc на токсических уровнях лекарства из-за его блокирующего действия на натриевые каналы [32, 33]. Венлафаксин не повышает свободные концентрации в крови других, одновременно принимаемых лекарственных средств с высоким связыванием с белками, например, при совместном применении с дигоксином [34].

Милнаципран может вызывать повышение систолического и диастолического АД, что наблюдается при офисном и амбулаторном мониторинговании данного показателя [35]. Кардиомиопатия такоцубо была описана как при терапевтических дозах, так и при передозировке милнаципрана; высокие дозы препарата оказывают отрицательное инотропное, хронотропное и дромотропное действие на работу сердца [36, 37]. СИОЗСН преимущественно рассматриваются в качестве терапии второй линии при депрессивных расстройствах у пациентов с ССЗ.

Группа селективных ингибиторов обратного захвата норадреналина и дофамина (СИОЗДН) представлена препаратом бупропион. Бупропион является антидепрессантом, также используемым для облегчения отказа от курения, который увеличивает передачу сигналов дофамина и норадреналина за счет ингибирования обратного захвата дофамина и норадреналина. Есть два основных недостатка использования бупропиона: он, как правило, не эффективен для лечения тревоги, которая часто встречается при депрессии (и сердечных заболеваниях), и является сильным ингибитором фермента печени цитохрома P450 2D6 (CYP2D6), который метаболизирует

многие лекарства. Он также вызывает нейротоксические побочные эффекты при высоких дозах, включая судороги у молодых людей и падения у пожилых [38]. Следует отметить, что данные о сердечно-сосудистой безопасности бупропиона в уязвимых группах населения с депрессией не являются исчерпывающими, так, в одном из исследований было обнаружено статистически значимое увеличение нефатальных сердечно-сосудистых нежелательных событий, возникающих через 30 дней после прекращения приема бупропиона [39]. В настоящее время применение препарата в отечественной практике ограничено, так как препарат рассматривается как производное метакатинона.

Новые атипичные антидепрессанты (вортиоксетин, агомелатин, нефазодон, тразодон, вилазодон и др.) представляют собой отдельные препараты с уникальным механизмом действия, которые обычно назначают пациентам, которые не реагируют на лечение первой линии или не могут переносить их побочные эффекты. В целом эти препараты демонстрируют минимальные сердечно-сосудистые побочные эффекты [40].

Вортиоксетин является атипичным антидепрессантом, который принято относить к классу мультимодальных антидепрессантов. Вортиоксетин вызывает модуляцию нейротрансмиссии в нескольких системах, так как является антагонистом 5-HT₃, 5-HT₇ и 5-HT_{1D} рецепторов, частичным агонистом 5-HT_{1B} рецепторов, агонистом 5-HT_{1A} рецепторов и ингибитором 5-HT транспортера. Значительное число клинических исследований, опубликованных на сегодняшний день, указывают на то, что вортиоксетин имеет наиболее высокий профиль безопасности и переносимости среди антидепрессантов, в том числе препаратов группы СИОЗС [41, 42]. Согласно имеющимся клиническим данным, прием вортиоксетина не вызывал нарушений сердечной реполяризации либо удлинения интервала QT, а также не вызывал значимого межлекарственного взаимодействия при совместном приеме варфарина, аспирина и омепразола [43, 44]. Опыт применения вортиоксетина у пациентов с ИБС и стенокардией напряжения показал редукцию тревожно-депрессивной симптоматики в сочетании со снижением интенсивности болезненных проявлений со стороны ССС в виде снижения кратности ангинозных болей и увеличения толерантности к физической нагрузке [45].

Тразодон обладает некоторой минимальной антихолинергической активностью, а при острой передозировке может вызывать удлинение интервала QT и нарушение атриовентрикулярной проводимости [46]. При применении в высоких дозах тразодон также может приводить к ортостатической гипотензии [47].

Исследование применения агомелатина у пациентов с острым ИМ и нестабильной стенокардией показало отсутствие таких побочных явлений, как ортостатическая гипотензия, удлинение интервала QT, проаритмогенное действие, увеличение частоты сердечных сокращений [48]. Примечательно, что не установлено существенных различий между агомелатином и плацебо по таким сердечно-сосудистым параметрам, как снижение артериального давления, нарушение сердечного ритма, изменение электрокардиограммы [49].

Вилазодон является антидепрессантом, одновременно обладающим частичным агонизмом в отношении 5HT_{1A} рецепторов, а также способностью ингибировать обратный захват серотонина [50]. Однако при применении данного препарата сохраняются указания на возможность возникновения гипонатриемии при совместном

приеме препарата с диуретиками, а также увеличении риска кровотечения при приеме с варфарином и аспирином [51].

Подбор медикаментозной терапии для лечения депрессии происходит с учетом многочисленных факторов с целью достижения максимальной эффективности при минимальных рисках для пациента. При выборе антидепрессанта необходимо учитывать не только клиническую картину депрессивного расстройства, но и влияние антидепрессантов на ССС. Сложность работы в кардиологической клинике заключается в необходимости строгого учета риска возникновения кардиоваскулярных эффектов психофармакотерапии. Данная необходимость обуславливает соблюдение ряда мер предосторожности:

1. Исключение назначения либо применение с крайней осторожностью эсциталопрама и циталопрама пациентами с застойной сердечной недостаточностью, недавним ИМ, брадиаритмией, гипокалиемией или гипомagneмией, врожденным синдромом удлиненного интервала QT.
2. Исключение назначения либо применение с крайней осторожностью amitриптилина и мапротилина при ИБС, дефектах проводимости, застойной сердечной недостаточности и у пожилых людей.
3. Исключение назначения либо применение с крайней осторожностью венлофаксина пациентами с высоким риском развития злокачественных желудочковых аритмий или с неконтролируемой гипертензией.
4. Исключение назначения amitриптилина, мапротилина и миртазапина пациентам после ИМ.

Профиль безопасности основных антидепрессантов позволяет рассматривать как наиболее рациональный приоритетный выбор атипичных антидепрессантов (вортиоксетин, агомелатин), а также сертралина в постинфарктном периоде в качестве препаратов первой линии при коррекции депрессивных нарушений в кардиологической практике.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сложность работы в кардиологической клинике заключается в необходимости строгого учета риска возникновения кардиоваскулярных побочных эффектов психофармакотерапии, что требует специальных знаний от врача-психиатра и психотерапевта.

Междисциплинарный подход в ведении пациентов с ССЗ в сочетании с депрессивными расстройствами является осознанной необходимостью и не потеряет своего значения лишь при действенной помощи пациентам – при проведении терапии, соответствующей современным требованиям не только по эффективности, но и по переносимости.

Своевременное и качественное лечение психопатологических расстройств позволяет повышать эффективность лечения. Адекватно назначенная антидепрессивная терапия позволяет стабилизировать психическое состояние пациента, оптимизировать медикаментозную терапию основного ССЗ.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Karpukhin I., Karpukhina E., Zamotina T., et al. Features of comorbidity of affective disorders and acute form of ischemic heart disease. *Nizhegorodskii psikhologicheskii almanakh*. 2019;1:20–28. (in Russian). Available at: <https://s.esrae.ru/psykaf417/pdf/2019/1/224.pdf>
2. Carney R.M., Freedland K.E. Depression and coronary heart disease. *Nat Rev Cardiol*. 2017;14(3):145–155. doi: 10.1038/nrcardio.2016.181
3. Vaccarino V., Bremner J.D. Behavioral, emotional and neurobiological determinants of coronary heart disease risk in women. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;74(Pt B):297–309. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.04.023
4. Gan Y., Gong Y., Tong X., et al. Depression and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Psychiatry*. 2014;14:371. doi: 10.1186/s12888-014-0371-z
5. Ivanov S., Volel B., Syrkina E., et al. A retrospective historical study evaluating the safe use of current antidepressants in cardiology practice. *Therapeutic Archive*. 2017;89(12):34–42. doi: 10.17116/terarkh2017891234-42 (in Russian)
6. Hicks J.K., Sangkuhl K., Swen J.J., et al. Clinical pharmacogenetics implementation consortium guideline (CPIC) for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of tricyclic antidepressants: 2016 update. *Clin Pharmacol Ther*. 2017;102(1):37–44. doi: 10.1002/cpt.597
7. Caraci F., Calabrese F., Molteni R., et al. International Union of Basic and Clinical Pharmacology CIV: The Neurobiology of Treatment-resistant Depression: From Antidepressant Classifications to Novel Pharmacological Targets. *Pharmacol Rev*. 2018;70(3):475–504. doi: 10.1124/pr.117.014977
8. Biffi A. *Antidepressants and the risk of cardiovascular diseases*. Università Degli Studi Di Milano-Bicocca, 2017. 167 p.
9. Ferrari F., Villa R.F. The Neurobiology of Depression: an Integrated Overview from Biological Theories to Clinical Evidence. *Mol Neurobiol*. 2017;54(7):4847–4865. doi: 10.1007/s12035-016-0032-y
10. Elliott W.J. Drug interactions and drugs that affect blood pressure. *J Clin Hypertens*. 2006;8:731–737. doi: 10.1111/j.1524-6175.2006.05939.x
11. Stahl S.M. *Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications*. 4th ed. Cambridge: Cambridge Medicine; 2013. 28 p.
12. Bartlett D. Drug-Induced Serotonin Syndrome. *Crit Care Nurse*. 2017;37(1):49–54. doi: 10.4037/ccn2017169
13. Waring W.S. Clinical use of antidepressant therapy and associated cardiovascular risk. *Drug Healthc Patient Saf*. 2012;4:93–101. doi: 10.2147/DHPS.S28804
14. Castro V.M., Clements C.C., Murphy S.N., et al. QT interval and antidepressant use: a cross sectional study of electronic health records. *BMJ*. 2013;346:f288. doi: 10.1136/bmj.f288
15. Suvorov A., Kaurav Y., Suvorov M. Features violation of rhythm and conductivity of heart at sharp poisoning of cardiotoxic substances. *RUDN journal of medicine*. 2014;3:26–30. (in Russian)
16. Alvarez P.A., Pahissa J. QT alterations in psychopharmacology: proven candidates and suspects. *Curr Drug Saf*. 2010;5(1):97–104. doi: 10.2174/157488610789869265
17. Drogovoz S., Lukiyanuk V., Sheyman B. Antidepressants in the focus of drug toxicology. *Meditsina neotlozhnykh sostoyanii*. 2014;2(57):90–94. (in Russian). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/antidepressanty-v-fokuse-lekarstvennoy-toksikologii/viewer>
18. Regan K.L. Depression treatment with selective serotonin reuptake inhibitors for the postacute coronary syndrome population: a literature review. *J Cardiovasc Nurs*. 2008;23:489–496. doi: 10.1097/01.JCN.0000338929.89210.af
19. Fosbol E.L., Gislason G.H., Poulsen H.E., et al. Prognosis in heart failure and the value of β -blockers are altered by the use of antidepressants and depend on the type of antidepressants used. *Circ Heart Fail*. 2009;2:582–590. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.851246
20. Song H.R., Bahk W.M., Woo Y.S., et al. Efficacy and tolerability of generic mirtazapine (Mirtax) for major depressive disorder: multicenter, open-label, uncontrolled, prospective study. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2015;13:144–149. doi: 10.9758/cpn.2015.13.2.144
21. Honig A., Kuyper A.M., Schene A.H., et al. MIND-IT investigators. Treatment of post-myocardial infarction depressive disorder: a randomized, placebo-controlled trial with mirtazapine. *Psychosom Med*. 2007;69(7):606–613. doi: 10.1097/PSY.0b013e31814b260d
22. Beach S.R., Celano C.M., Sugrue A.M., et al. QT Prolongation, Torsades de Pointes, and Psychotropic Medications: A 5-Year Update. *Psychosomatics*. 2018;59(2):105–122. doi: 10.1016/j.psych.2017.10.009
23. Maurer-Spurej E. Serotonin reuptake inhibitors and cardiovascular diseases: a platelet connection. *Cell Mol Life Sci*. 2005;62:159–170. doi: 10.1007/s00018-004-4262-1
24. Lespérance F., Frasere-Smith N., Koszycki D., et al. Effects of citalopram and interpersonal psychotherapy on depression in patients with coronary artery disease: the Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy (CREATE) trial. *JAMA*. 2007;297:367–379. doi: 10.1001/jama.297.4.367
25. Taylor C.B., Youngblood M.E., Catellier D., et al. Effects of antidepressant medication on morbidity and mortality in depressed patients after myocardial infarction. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:792–798. doi: 10.1001/archpsyc.62.7.792
26. Almog R., Carasso S., Lavi I., et al. The risk for a first acute coronary syndrome in patients treated with different types of antidepressants: A population based nested case-control study. *Int J Cardiol*. 2018;267:28–34. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.04.137
27. Pizzi C., Rutjes A.W., Costa G.M., et al. Meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitors in patients with depression and coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 2011;107:972–979. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.11.017
28. Grace S.L., Medina-Inojosa J.R., Thomas R.J., et al. Antidepressant Use by Class: Association with Major Adverse Cardiac Events in Patients with Coronary Artery Disease. *Psychother Psychosom*. 2018;87:85–94. doi: 10.1159/000486794
29. Tampi R.R., Balderas M., Carter K.V., et al. Citalopram, QTc Prolongation, and Torsades de Pointes. *Psychosomatics*. 2015;56(1):36–43. doi: 10.1016/j.psych.2014.09.002
30. Maljuric N.M., Noordam R., Aarts N., et al. Use of selective serotonin re-uptake inhibitors and the heart rate corrected QT interval in a real-life setting: the population-based Rotterdam Study. *Br J Clin Pharmacol*. 2015;80(4):698–705. doi: 10.1111/bcp.12681
31. Johnson E.M., Whyte E., Mulsant B.H., et al. Cardiovascular changes associated with venlafaxine in the treatment of late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14(9):796–802. doi: 10.1097/01.JGP.0000204328.50105.b3
32. Behlke L.M., Lenze E.J., Pham V., et al. The Effect of Venlafaxine on Electrocardiogram Intervals During Treatment for Depression in Older Adults. *J Clin Psychopharmacol*. 2020;40(6):553–559. doi: 10.1097/JCP.0000000000001287
33. Scherf-Clavel M., Hommers L., Wurst C., et al. Higher venlafaxine serum concentrations necessary for clinical improvement? Time to re-evaluate the therapeutic reference range of venlafaxine. *J Psychopharmacol*. 2020;34(10):1105–1111. doi: 10.1177/0269881120936509
34. Bradley S.M., Rumsfeld J.S. Depression and cardiovascular disease. *Trends Cardiovasc Med*. 2015;25:614–622. doi: 10.1016/j.tcm.2015.02.002
35. Trugman J.M., Palmer R.H., Ma Y. Milnacipran effects on 24-hour ambulatory blood pressure and heart rate in fibromyalgia patients: a randomized, placebo-controlled, dose-escalation study. *Curr Med Res Opin*. 2014;30(4):589–97. doi: 10.1185/03007995.2013.861812

36. Forman M.B., Sutej P.G., Jackson E.K. Hypertension, tachycardia, and reversible cardiomyopathy temporally associated with milnacipran use. *Tex Heart Inst J*. 2011;38:714–718.
37. Levine M., Truitt C.A., O'Connor A.D. Cardiotoxicity and serotonin syndrome complicating a milnacipran overdose. *J Med Toxicol*. 2011;7(4):312–6. doi: 10.1007/s13181-011-0167-1
38. Joo J.H., Lenze E.J., Mulsant B.H., et al. Risk factors for falls during treatment of late-life depression. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(10):936–41. doi: 10.4088/jcp.v63n1012
39. Sultonov Kh., Sharipova Kh., Negmatova G., et al. Treatment of chronic heart failure in middle-aged men with depression. *Avicenna Bulletin*. 2019;21(1):48–54. doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-1-48-54 (in Russian)
40. Carvalho A.F., Sharma M.S., Brunoni A.R., et al. The Safety, Tolerability and Risks Associated with the Use of Newer Generation Antidepressant Drugs: A Critical Review of the Literature. *Psychother Psychosom*. 2016;85(5):270–288. doi: 10.1159/000447034
41. Baldwin D.S., Chrones L., Florea I., et al. The safety and tolerability of vortioxetine: Analysis of data from randomized placebo-controlled trials and open-label extension studies. *J Psychopharmacol*. 2016;30(3):242–52. doi: 10.1177/0269881116628440
42. Baldwin D.S., Neckling O., Schmidt S.N., et al. Efficacy and safety of vortioxetine in treatment of patients with major depressive disorder and common co-morbid physical illness. *J Affect Disord*. 2022;311:588–594. doi: 10.1016/j.jad.2022.05.098
43. Chen G., Højer A.M., Areberg J., et al. Vortioxetine: Clinical Pharmacokinetics and Drug Interactions. *Clin Pharmacokinet*. 2018;57(6):673–686. doi: 10.1007/s40262-017-0612-7
44. Jacobsen P.L., Harper L., Chrones L., et al. Safety and tolerability of vortioxetine (15 and 20 mg) in patients with major depressive disorder: results of an open-label, flexible-dose, 52-week extension study. *Int Clin Psychopharmacol*. 2015;30(5):255–64. doi: 10.1097/YIC.000000000000081
45. Filippova N., Barylnik Yu., Bogdanova T., et al. Efficiency and safety of Vortioxetine in the treatment of depressive disorders in cardiac patients. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2023;57(2):105–115. Available at: <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-817> (in Russian)
46. De Meester A., Carbutti G., Gabriel L., et al. Fatal overdose with trazodone: case report and literature review. *Acta Clin Belg*. 2001;56(4):258–261. doi: 10.1179/acb.2001.038
47. Camacho L.D., Stearns J., Amini R. Management of trazodone overdose with severe hypotension. *Case Rep Emerg Med*. 2019;2019:2470592. doi: 10.1155/2019/2470592
48. Poponina T., Poponina Yu., Gunderina K., et al. Sostoyanie psikhicheskogo statusa i vozmozhnosti ego korrektsii u bolnykh s ostrym koronarnym sindromom, assotsiirovannym s trevozhno-depressivnymi rasstroistvami. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2013;3:81–82. (in Russian). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-psihicheskogo-statusa-i-vozmozhnosti-ego-korrektsii-u-bolnykh-s-ostрым-koronarnym-sindromom-assotsiirovannym-s-trevozhno/viewer>
49. Shimohina N., Petrova M., Savchenko A., et al. Agomelatine in the Treatment of Anxiety and Depressive Disorders in Patients with Ischemic Heart Disease. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2017;13(1):116–123. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-1-116-123 (in Russian)
50. Dawson L.A. The discovery and development of vilazodone for the treatment of depression: a novel antidepressant or simply another SSRI? *Expert Opin Drug Discov*. 2013;8(12):1529–39. doi: 10.1517/17460441.2013.855195
51. Pacher P., Kecskemeti V. Cardiovascular side effects of new antidepressants and antipsychotics: new drugs, old concerns? *Curr Pharm Des*. 2004;10(20):2463–2475. doi: 10.2174/1381612043383872