

УДК 159.9**Токсичность селективных ингибиторов обратного захвата серотонина****Гуменюк Леся Николаевна**

Доктор медицинских наук, профессор,
Медицинская академия им. С.И. Георгиевского,
295051, Российская Федерация, Симферополь, б. Ленина, 5/7;
e-mail: lesya_gymenyuk@mail.ru

Гвозденко Елена Васильевна

Студент,
Медицинская академия им. С.И. Георгиевского,
295051, Российская Федерация, Симферополь, б. Ленина, 5/7;
e-mail: lgvo@mail.ru

Лепихов Михаил Александрович

Студент,
Медицинская академия им. С.И. Георгиевского,
295051, Российская Федерация, Симферополь, б. Ленина, 5/7;
e-mail: mixalepik@gmail.com

Идрисова Левиза Ризаевна

Студент,
Медицинская академия им. С.И. Георгиевского,
295051, Российская Федерация, Симферополь, б. Ленина, 5/7;
e-mail: leviza-idrisova@mail.ru

Кенджаметов Адиль Шевкетович

Студент,
Медицинская академия им. С.И. Георгиевского,
295051, Российская Федерация, Симферополь, б. Ленина, 5/7;
e-mail: kendzhametov2016@gmail.com

Аннотация

В современной медицине проблема эпизодов психических расстройств считается одной из важнейших. Актуальность проблемы определяется широкой распространенностью этих расстройств среди населения в целом, тенденцией к их длительному и хроническому течению, а также высоким суицидальным риском. Увеличение числа пациентов с данными расстройствами оказывает все большее влияние

на экономические и социально-психологические аспекты жизни общества. Депрессивные расстройства в настоящее время являются одним из наиболее распространенных психических расстройств. Они часто возникают под видом деменции и конверсионных расстройств, что может усложнить их распознавание. Поздняя диагностика и несвоевременное лечение приводит к хроническому течению заболевания и ухудшению тяжести состояния. Представленные данные и исследования подчеркивают опасность возникновения серотонинового синдрома, описывают методы диагностики и лечения. Следует обратить внимание, что при выборе конкретного препарата имеет смысл в первую очередь ориентироваться на индивидуальные особенности переносимости и эффективности у пациента, обеспечивать надлежащий уровень контроля за самочувствием. Современная психиатрия располагает широким арсеналом антидепрессантов, различающихся по нейрхимической и клинической активности. Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) заняли среди них довольно прочное положение и в настоящее время очень популярны при лечении депрессии.

Для цитирования в научных исследованиях

Гуменюк Л.Н., Гвозденко Е.В., Лепихов М.А., Идрисова Л.Р., Кенджаметов А.Ш. Токсичность селективных ингибиторов обратного захвата серотонина // Психология. Историко-критические обзоры и современные исследования. 2024. Т. 13. № 4А. С. 88-98.

Ключевые слова

Депрессия, психические расстройства, депрессивные расстройства, СИОЗС, токсичность.

Введение

Депрессия – психическое расстройство, характеризующееся снижением настроения, безрадостностью и психомоторной заторможенностью, а в ряде случаев – дополнительными психопатологическими, соматическими и вегетативными симптомами.

Для лечения депрессии применяются следующие группы препаратов:

1) Антидепрессанты (тимоаналептики):

- неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов (классические трициклические и тетрациклические антидепрессанты – ТЦА2): амитриптилин, имипрамин, кломипрамин, мапротилин, пипофезин и др.;
- Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин, циталопрам, эсциталопрам;
- Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИ- ОЗСнН): венлафаксин, милнаципран, дулоксетин;
- Селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина и дофамина (СИОЗ- НиД): бупропион;
- Обратимые ингибиторы моноаминоксидазы типа А (ОИМАО-А): моклобемид, пирлиндол;
- Норадренергические и специфические серотонинергические антидепрессанты (НаССА): миансерин, мirtазапин;

- Специфические серотонинергические антидепрессанты (ССА): тразодон; - Мелатонинергические антидепрессанты: агомелатин;
- 2) Психотерапия(индивидуальная, групповая, семейная);
- 3) Курирующая, поддерживающая и профилактическая терапия.

В предложенной статье мы остановимся на побочных эффектах и токсичности селективных ингибиторах обратного захвата серотонина.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), препараты для лечения депрессии, обсессивно-компульсивного расстройства, булимии, нервной анорексии, панического расстройства, тревоги, обладают высоким соотношением терапевтической эффективности и токсичности. Однако, несмотря на то что они обладают меньшей токсичностью, чем трициклические антидепрессанты, комбинация СИОЗС и трициклических антидепрессантов часто приводит к развитию потенциально смертельно опасного серотонинового синдрома.

Серотониновый синдром формируется вследствие чрезмерной стимуляции центральных звеньев серотонинергической системы. Данный синдром представляет собой наиболее тяжелую стадию избытка серотонина и характеризуется изменениями психического статуса, нервно-мышечной гиперактивностью и вегетативной нестабильностью [Sternbach, 1991; Boyer, 2005].

Большинство антидепрессантов, назначаемых в России, относятся к группе СИОЗС [Olfson, 2002; Pirraglia, 2003]. Обычно назначаемые СИОЗС включают флуоксетин, пароксетин, циталопрам, эсциталопрам и флувоксамин. Токсичность СИОЗС и другие побочные эффекты могут возникать при передозировке, в комбинации с другими лекарственными средствами или, в редких случаях, при приеме терапевтических доз.

Фармакокинетика

СИОЗС метаболизируются в печени микросомальными ферментами цитохрома Р-450. Они прочно связываются с белками плазмы и имеют большой объем распределения. Пиковые уровни в плазме крови достигаются через 2-10 часов. Периоды полувыведения СИОЗС варьируется, но у большинства из них период полувыведения составляет от 20 до 24 часов [Kaplan, 1988]. Исключением являются флуоксетин (Прозак) и его активный метаболит норфлуоксетин, период полувыведения которых составляет 2-4 и 8-9 дней соответственно.

Следовательно, добавление серотонинергических препаратов к схеме лечения пациента не должно происходить в течение 2-3 недель после прекращения приема СИОЗС. Некоторые рекомендуют 5-недельный период «вымывания» флуоксетина перед началом приема ингибиторов моноаминоксидазы (ИМАО).

Этиология

Серотонин, или 5-гидрокситриптамин (5НТ), является нейромедиатором в центральной и периферической нервной системе. Серотонин вырабатывается в ядрах ствола головного мозга из L-триптофана и затем накапливается в пресинаптических пузырьках. Активация нейронов вызывает высвобождение 5НТ в синапс. Избыток серотонина всасывается обратно в пресинаптические везикулы посредством активного транспортного механизма или локально метаболизируется моноаминоксидазой (МАО) до 5-гидроксииндолуксусной кислоты [там же].

Серотониновый синдром чаще всего вызывается одновременным приемом 2 или более

прозеротонинергических препаратов, что может быть связано с терапевтической ошибкой, идиопатической реакцией или преднамеренной передозировкой [Flanagan, 2008; Gillman, 1999].

Увеличенная доза лекарства или добавление препаратов к схеме приема лекарств является важным компонентом анамнеза, который может привести к постановке диагноза. Использование безрецептурных лекарств или пищевых добавок в дополнение к назначенным серотонинергическим препаратам также является важной этиологической причиной.

Существуют семь различных типов 5HT-рецепторов, которые разделены на определенные подтипы и, следовательно, оказывают широкий спектр физиологических эффектов. Эта разнообразие эффектов приводит к многочисленным признакам и симптомам токсичности серотонина [Birmes, 2003; Ener, 2003].

Механизмы повышения уровня серотонина

Избыточная серотонинергическая активность может быть спровоцирована следующими механизмами [Mason, 2000]:

- прямая стимуляция 5HT-рецепторов – буспирон (BuSpar), триптаны (Имитрекс, Америк, Зомиг и др.), литий, карбамазепин (Тегретол), диэтиламидлизергиновой кислоты (ЛСД), кактусы, содержащие мескалин (пейот и др.);
- прямое высвобождение 5HT из хранящихся везикул – амфетамины, кокаин, резерпин, леводопа, кодеин, декстрометорфан, пентазоцин;
- повышенная доступность предшественников 5HT – L-триптофана;
- снижение обратного захвата 5HT – СИОЗС, тразодон (Дезирел), нефазодон, венлафаксин (Эффексор), декстрометорфан, трамадол (Ультрам), меперидин (Демерол), кокаин, определенные виды зверобоя (зверобой продырявленный), амфетамины, карбамазепин (Тегретол), метадон, линезолид;
- снижение деградации 5HT – ингибиторы моноаминоксидазы, зверобой.

Локализация рецепторов и симптомы

Большие дозы или комбинации любого из препаратов из приведенных выше списков могут вызывать серотониновую токсичность или серотониновый синдром. Физиологические проявления серотонинового синдрома в значительной степени обусловлены стимуляцией рецепторов 5HT_{1a} и 5HT₂, при этом симптомы токсичности серотонина возникают из-за специфического расположения рецепторов 5HT в организме [Lane, 1997].

Например, серотонинергические проекции на таламус и кору головного мозга оказывают влияние на циклы сна и бодрствования, настроение, терморегуляцию, аппетит, восприятие боли и сексуальную функцию. Избыток 5-HT в этих путях вызывает изменения психического статуса, спутанность сознания, возбуждение, атаксию и лихорадку, связанные с токсичностью СИОЗС и серотонинового синдрома. Судороги при передозировке СИОЗС возникают редко, за исключением циталопрама, который имеет повышенный риск возникновения судорог как у взрослых, так и у детей [White, 2008; Klein-Schwartz, 2012].

Проявления со стороны вегетативной нервной системы: потоотделение, мидриаз, гипертензия, тахикардия, гипертермия, пилоэрекция и ригидность мышц.

Сердечно-сосудистые проявления: синусовая тахикардия, приливы крови, гипертония и, в редких случаях, гипотензия. Сообщалось о дозозависимом удлинении интервала QT при

применении циталопрама (Целекса) [там же; Isbister, 2004]. Из-за риска удлинения интервала QT в августе 2011 года была объявлена пересмотренная информация о назначении препарата [Celexa..., www]. Циталопрам противопоказан лицам с врожденным синдромом удлиненного интервала QT, и доза не должна превышать 40 мг в день [Celexa (citalopram hydrobromide)..., www].

Из-за высокого уровня серотонина в энтерохромаффинных клетках слизистой оболочки желудка и кишечника наиболее распространенными побочными эффектами терапии СИОЗС являются желудочно-кишечные: спазмы в животе, тошнота и диарея. Также было показано, что СИОЗС умеренно увеличивают риск кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта [Targownik, 2009].

Критерии диагностики серотонинового синдрома

Симптомы токсичности СИОЗС проявляются в течение 2-8 часов после приема внутрь или могут проявиться в течение нескольких дней, если серотониновый синдром развивается в результате назначения новой терапии или добавления второго серотонинергического средства. Следует также выяснить наличие в анамнезе психических заболеваний, особенно аффективных расстройств, и предшествующих попыток самоубийства.

Диагностические критерии серотонинового синдрома были разработаны в 1991 году Штернбахом для облегчения постановки диагноза [Sternbach, 1991]:

- Симптомы временно совпадают с добавлением серотонинергического средства к схеме лечения пациента или с увеличением дозы ранее назначенного серотонинергического средства;
- Присутствуют, не менее 3 из следующих симптомов: возбуждение, атаксия, потоотделение, диарея, гиперрефлексия, изменения психического состояния, миоклонус, дрожь, тремор или гипертермия;
- В схему лечения в последнее время не добавлялись и не увеличивались в дозе нейрореплетические средства;
- исключены другие этиологии возникновения серотонинового синдрома, такие как инфекционное поражение, интоксикация, метаболические нарушения, злоупотребление психоактивными веществами и абстиненция.

Со временем эти критерии были изменены для учета симптомов, связанных с более легкими случаями, однако они обеспечивают основу для сбора анамнеза и физического обследования, помогают в постановке диагноза.

Более новые диагностические критерии включают критерии токсичности серотонина Хантера, которые были установлены на основе передозировок СИОЗС, а также комбинаций серотонинергических препаратов. Эти критерии основаны больше на наличии нервно-мышечных симптомов (клонус, гиперрефлексия, тремор, потоотделение, гипертермия), чем на изменении психического статуса, и было обнаружено, что они обладают чувствительностью 84% и специфичностью 97% при диагностике серотонинового синдрома [Dunkley, 2003].

Клиническая картина серотонинового синдрома

Физикальный осмотр. Признаки избытка серотонина могут варьироваться от легкой дрожи до комы [Chechani, 2002]. Изменения психического статуса, вегетативная нестабильность и

нервно-мышечное возбуждение являются первоочередными признаками, используемыми для определения критериев Штернбаха.

Данные нервно-мышечного исследования. Могут присутствовать нервно-мышечные нарушения, такие как клонус, гиперрефлексия, мышечная ригидность и атаксия, а также миоклонические подергивания, стук зубов и тремор в состоянии покоя. Гиперрефлексия больше выражена в нижних конечностях. Мышечная ригидность может маскировать клонус. Среди этих исследований клонус является наиболее значимым при диагностике серотонинового синдрома.

Данные о психическом состоянии включают такие симптомы, как напряженная речь, беспокойство и спутанность сознания. Более тяжелые случаи могут проявляться возбуждением, гипоманией, комой или судорогами.

Вегетативные показатели включают потоотделение; гипертермию, которая усугубляется длительной мышечной ригидностью или судорожной активностью; тахикардию; мидриаз; лабильность артериального давления, включая гипертензию и гипотензию. Сообщалось об электрокардиографических изменениях, таких как удлинение QT особенно при приеме циталопрама.

Периферические симптомы могут включать повышенную перистальтику желудочно-кишечного тракта, коагулопатию (диссеминированное внутрисосудистое свертывание в тяжелых случаях) и повышенный сосудистый тонус.

Дифференциальная диагностика серотонинового синдрома

Результаты физикального осмотра помогают отличить токсичность серотонина от других токсических воздействий при приеме внутрь.

Злокачественный нейролептический синдром, ассоциированный с антагонистами дофамина, проявляется медленнее, чем серотониновый синдром, и ассоциируется с брадикинезией и мышечной ригидностью, а не с гиперкинезами и тремором.

Антихолинергическая синдром включает сухость кожи и слизистых; расширенные зрачки (мидриаз); снижение тонуса кишечника; инормальные рефлексы, в отличие от серотонинового синдрома, который включает потоотделение, усиление тонуса кишечника, диарею и гиперрефлексию.

Лечение

Все пациенты, требующие интубации или приема вазопрессоров, с температурой выше 40° С или с электрокардиографическими изменениями/аритмиями, должны быть госпитализированы в отделение интенсивной терапии. Умеренная форма должна наблюдаться в больнице в течение 24 часов, а легкие случаи могут быть выписаны (при бессимптомном течении) из отделения неотложной помощи после разрешения психиатра в случаях преднамеренной передозировки и после 6-8 часов наблюдения.

Стационарное лечение должно включать постоянную инфузионную терапию и соответствующее лечение рабдомиолиза, диссеминированного внутрисосудистого свертывания и почечной или печеночной дисфункции, а также психиатрическое обследование.

Пациентам с симптомами передозировки циталопрама/эсциталопрама может потребоваться стационарное наблюдение в течение 24 часов из-за риска отсроченной токсичности, которая

может вызвать увеличение интервала QT и, как следствие, нарушения сердечного ритма (например, пируэтной желудочковой тахикардии).

Необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей и устранить аритмию в соответствии с протоколами расширенной сердечно-легочной реанимацией; измерить уровень глюкозы; 50 мл D-глюкозы и 100 мг тиамина внутривенно. При назначении налоксона следует постепенно титровать дозу, начиная с 0,05 или 0,1 мг, и при необходимости повторить, чтобы избежать резкого прекращения действия опиоидов.

Решающее значение имеет сбор анамнеза у прохожих или членов семьи и сбор вспомогательных материалов, таких как таблетки, пустые бутылочки из-под таблеток или упаковки от лекарств, а также предсмертные записки.

Помощь в отделении неотложной помощи

Первостепенное значение имеет немедленная оценка и стабилизация дыхания и кровообращения пациента, проходимости дыхательных путей, даже не зная окончательного диагноза. Лечение серотонинового синдрома в первую очередь поддерживающее.

Легкая степень тяжести. Лечение легких случаев включает анализ результатов лабораторных исследований; инфузионная терапия при обезвоживании/гипотензии, назначение бензодиазепинов (при возбуждении и беспокойстве) и отказ от приема всех серотонинергических препаратов.

Средняя степень тяжести. При гипертермии использовать охлаждающие одеяла, вентиляторы, пакеты со льдом и физ. раствор внутривенно. Жаропонижающие средства не показаны, поскольку механизм снижения температуры опосредован центральным механизмом. Назначаются энтеросорбенты, если в организм попало потенциально смертельное количество или комбинация прозеротонинергических средств, и если симптомы проявляются в течение 1-2 часов. Нервно-мышечные нарушения лечат бензодиазепинами.

Тяжелая степень тяжести. Пациентов с гипертермией, подавленным психическим статусом и отклонениями жизненно важных показателей следует лечить в условиях постоянного наблюдения и интенсивной терапии. Все пациенты должны получать лечение, как указано выше, с дополнительной защитой дыхательных путей и вентиляцией легких, если это необходимо. Паралич и искусственная вентиляция легких необходимы, чтобы избежать усиления мышечной ригидности и гипертермии у любого пациента с температурой выше 41° С.

Пациентов с тяжелой гипертермией, которые не реагируют на вышеупомянутые меры, следует охлаждать как можно быстрее, чтобы предотвратить развитие диссеминированного внутрисосудистого свертывания и полиорганной недостаточности. Избегать применения сукцинилхолина в качестве паралитика у любых пациентов с возможным рабдомиолизом, так как может развиваться гиперкалиемия.

Тяжелобольных пациентов можно лечить фармакологически антагонистами 5НТ, такими как ципрогептадин [Evans, 2007; Graudins, 1998]. Хотя эффективность препарата не была установлена в ходе рандомизированных клинических испытаний, его эффективность была продемонстрирована на животных и в отчетах о клинических случаях. Препарат доступен только в пероральной форме, которую можно измельчить и вводить через назогастральный зонд в дозе 4 мг каждый час, 3 раза в сутки. Пациентам с гипертермией следует принимать с осторожностью, поскольку ципрогептадин обладает антихолинергическими свойствами и теоретически может усугубить гипертермию.

Вегетативная нестабильность с эпизодами артериальной гипертензии и/или тахикардии требует лечения препаратами короткого действия, поддающимися титрованию, такими как нитропруссид и эсмолол.

Осложнения токсичности СИОЗС включают следующие:

- судороги;
- аритмия;
- рабдомиолиз;
- диссеминированное внутрисосудистое свертывание;
- острая почечная недостаточность;
- дыхательная недостаточность.

Пациентов, принимающих СИОЗС и МАО, следует предостеречь от приема отпускаемых без рецепта лекарств или добавок с серотонинергической активностью. Пациенты должны находиться под постоянным наблюдением в период, когда дозировки корректируются или препараты добавляются к их фармакотерапевтическому режиму.

Пациенты, которым требуется постоянное лечение серотонинергическими препаратами, должны возобновить или постепенно перейти на серотонинергические препараты в будущем (после периода отмены), если у них развился серотониновый синдром. В будущем они должны сообщать о реакции на серотониновый синдром всем медицинским работникам.

Между прекращением СИОЗС или МАО и началом новой терапии должно пройти не менее 2 недель. Для выведения препаратов с более длительным периодом полувыведения (например, флуоксетина) требуется до 5 недель.

В большинстве случаев заболевание полностью разрешается без остаточных явлений при условии проведения поддерживающей терапии. Прогноз в целом благоприятный. Большинство смертельных исходов наступает в течение первых 24 часов.

Заключение

Представленные данные и исследования подчеркивают опасность возникновения серотонинового синдрома, описывают методы диагностики и лечения.

Следует обратить внимание, что при выборе конкретного препарата имеет смысл в первую очередь ориентироваться на индивидуальные особенности переносимости и эффективности у пациента, обеспечивать надлежащий уровень контроля за самочувствием.

Современная психиатрия располагает широким арсеналом антидепрессантов, различающихся по нейрхимической и клинической активности. Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) заняли среди них довольно прочное положение и в настоящее время очень популярны при лечении депрессии.

Библиография

1. Birnes P. Serotonin syndrome: a brief review // CMAJ. 2003. 168 (11). P. 1439-1442.
2. Boyer E. The serotonin syndrome // N Engl J Med. 2005. 352 (11). P. 1112-1120.
3. Celexa (citalopram hydrobromide): Drug Safety Communication – Abnormal Heart Rhythms Associated With High Doses. URL: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm269481.htm>
4. Celexa (citalopram hydrobromide) [package insert]. URL: <https://www.drugs.com/pro/celexa.html>
5. Chechani V. Serotonin syndrome presenting as hypotonic coma and apnea: potentially fatal complications of selective serotonin receptor inhibitor therapy // Crit Care Med. 2002. 30 (2). 473-6.
6. Dunkley E. The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity // QJM. 2003. 96 (9). P. 635-642.
7. Ener R. Serotonin syndrome and other serotonergic disorders // Pain Med. 2003. 4 (1). P. 63-74.
8. Evans C. Serotonin syndrome // Emerg Med J. 2007. 24 (4). e20.

9. Flanagan R.J. Fatal toxicity of drugs used in psychiatry // *Hum Psychopharmacol*. 2008. 23. 1. P. 43-51.
10. Gillman P.K. The serotonin syndrome and its treatment // *J Psychopharmacol*. 1999. 13 (1). P. 100-109.
11. Graudins A. Treatment of the serotonin syndrome with cyproheptadine // *J Emerg Med*. 1998. 16 (4). 615-9.
12. Isbister G. et al. Relative toxicity of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in overdose // *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004. 42 (3). P. 277-285.
13. Kaplan H., Sadock B. Serotonin-specific reuptake inhibitors // *Synopsis of Psychiatry*. Williams and Wilkins, 1988. P. 1083-1092.
14. Klein-Schwartz W. Comparison of citalopram and other selective serotonin reuptake inhibitor ingestions in children // *Clin Toxicol (Phila)*. 2012. 50 (5). P. 418-23.
15. Lane R., Baldwin D. Selective serotonin reuptake inhibitor-induced serotonin syndrome: review // *J Clin Psychopharmacol*. 1997. 17 (3). P. 208-221.
16. Mason P. Serotonin syndrome. Presentation of 2 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2000. 79 (4). P. 201-209.
17. Olfson M. National trends in the outpatient treatment of depression // *JAMA*. 2002. 287 (2). P. 203-209.
18. Pirraglia P. Trends in Prescribing of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Other Newer Antidepressant Agents in Adult Primary Care // *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2003. 5 (4). P. 153-157.
19. Sternbach H. The serotonin syndrome // *Am J Psychiatry*. 1991. 148 (6). P. 705-713.
20. Targownik L. et al. Selective serotonin reuptake inhibitors are associated with a modest increase in the risk of upper gastrointestinal bleeding // *Am J Gastroenterol*. 2009. 104 (6). P. 1475-1482.
21. White N. Suicidal antidepressant overdoses: a comparative analysis by antidepressant type // *J Med Toxicol*. 2008. 4 (4). P. 238-250.

Toxicity of selective serotonin reuptake inhibitors

Lesya N. Gumenyuk

Doctor of Medicine, Professor,
Medical Academy named after S.I. Georgievsky,
295051, 5/7, Lenina b., Simferopol, Russian Federation;
e-mail: lesya_gumenyuk@mail.ru

Elena V. Gvozdenko

Student,
Medical Academy named after S.I. Georgievsky,
295051, 5/7, Lenina b., Simferopol, Russian Federation;
e-mail: lgvo@mail.ru

Mikhail A. Lepikhov

Student,
Medical Academy named after S.I. Georgievsky,
295051, 5/7, Lenina b., Simferopol, Russian Federation;
e-mail: mixalepik@gmail.com

Leviza R. Idrisova

Student,
Medical Academy named after S.I. Georgievsky,
295051, 5/7, Lenina b., Simferopol, Russian Federation;
e-mail: leviza-idrisova@mail.ru

Adil' Sh. Kendzhametov

Student,

Medical Academy named after S.I. Georgievsky,
295051, 5/7, Lenina b., Simferopol, Russian Federation;

e-mail: kendzhametov2016@gmail.com

Abstract

In modern medicine, the problem of episodes of mental disorders is considered one of the most important. The relevance of the problem is determined by the widespread prevalence of these disorders among the general population, the tendency for their long-term and chronic course, as well as the high risk of suicide. The increase in the number of patients with these disorders has an increasing impact on the economic and socio-psychological aspects of society. Depressive disorders are currently one of the most common mental disorders. They often appear under the guise of dementia and conversion disorders, which can make them difficult to recognize. Late diagnosis and untimely treatment lead to a chronic course of the disease and worsening the severity of the condition. The presented data and studies highlight the danger of serotonin syndrome and describe diagnostic and treatment methods. It should be noted that when choosing a specific drug, it makes sense to primarily focus on the patient's individual characteristics of tolerability and effectiveness, and ensure an appropriate level of control over well-being. Modern psychiatry has a wide arsenal of antidepressants that differ in neurochemical and clinical activity. Serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors have gained a fairly strong position among them and are currently very popular in the treatment of depression.

For citation

Gumenyuk L.N., Gvozdenko E.V., Lepikhov M.A., Idrisova L.R., Kendzhametov A.Sh. (2024) Toksichnost' selektivnykh inhibitorov obratnogo zakhvata serotonina [Toxicity of selective serotonin reuptake inhibitors]. *Psikhologiya. Istoriko-kriticheskie obzory i sovremennye issledovaniya* [Psychology. Historical-critical Reviews and Current Researches], 13 (4A), pp. 88-98.

Keywords

Depression, mental disorders, depressive disorders, SSRIs, toxicity.

References

1. Birnes P. (2003) Serotonin syndrome: a brief review. *CMAJ*, 168 (11), pp. 1439-1442.
2. Boyer E. (2005) The serotonin syndrome. *N Engl J Med.*, 352 (11), pp. 1112-1120.
3. *Celexa (citalopram hydrobromide): Drug Safety Communication – Abnormal Heart Rhythms Associated With High Doses.* Available at: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm269481.htm> [Accessed 04/04/2024]
4. *Celexa (citalopram hydrobromide) [package insert].* Available at: <https://www.drugs.com/pro/celexa.html> [Accessed 04/04/2024]
5. Chechani V. (2002) Serotonin syndrome presenting as hypotonic coma and apnea: potentially fatal complications of selective serotonin receptor inhibitor therapy. *Crit Care Med.*, 30 (2), 473-6.
6. Dunkley E. (2003) The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. *QJM*, 96 (9), pp. 635-642.
7. Ener R. (2003) Serotonin syndrome and other serotonergic disorders. *Pain Med.*, 4 (1), pp. 63-74.

8. Evans C. (2007) Serotonin syndrome. *Emerg Med J.*, 24 (4), e20.
9. Flanagan R.J. (2008) Fatal toxicity of drugs used in psychiatry. *Hum Psychopharmacol.*, 23, 1, pp. 43-51.
10. Gillman P.K. (1999) The serotonin syndrome and its treatment. *J Psychopharmacol.*, 13 (1), pp. 100-109.
11. Gaudins A. (1998) Treatment of the serotonin syndrome with cyproheptadine. *J Emerg Med.*, 16 (4), 615-9.
12. Isbister G. et al. (2004) Relative toxicity of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in overdose. *J Toxicol Clin Toxicol.*, 42 (3), pp. 277-285.
13. Kaplan H., Sadock B. (1988) Serotonin-specific reuptake inhibitors. In: *Synopsis of Psychiatry*. Williams and Wilkins.
14. Klein-Schwartz W. (2012) Comparison of citalopram and other selective serotonin reuptake inhibitor ingestions in children. *Clin Toxicol (Phila)*, 50 (5), pp. 418-23.
15. Lane R., Baldwin D. (1997) Selective serotonin reuptake inhibitor-induced serotonin syndrome: review. *J Clin Psychopharmacol.*, 17 (3), pp. 208-221.
16. Mason P. (2000) Serotonin syndrome. Presentation of 2 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*, 79 (4), pp. 201-209.
17. Olfson M. (2002) National trends in the outpatient treatment of depression. *JAMA*, 287 (2), pp. 203-209.
18. Pirraglia P. (2003) Trends in Prescribing of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Other Newer Antidepressant Agents in Adult Primary Care. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*, 5 (4), pp. 153-157.
19. Sternbach H. (1991) The serotonin syndrome. *Am J Psychiatry*, 148 (6), pp. 705-713.
20. Targownik L. et al. (2009) Selective serotonin reuptake inhibitors are associated with a modest increase in the risk of upper gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol*, 104 (6), pp. 1475-1482.
21. White N. (2008) Suicidal antidepressant overdoses: a comparative analysis by antidepressant type. *J Med Toxicol.*, 4 (4), pp. 238-250.