

Синдром отмены приема антидепрессантов (алгоритм профилактики и коррекции)

А.К. Хасанова¹, С.Н. Мосолов^{1, 2}

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Антидепрессанты (АД) относятся к одному из наиболее часто используемых классов лекарственных препаратов (ЛП), при этом частота их назначения и длительность приема ежегодно растут. В клинической практике врачи нередко сталкиваются с необходимостью отмены или замены АД вследствие его недостаточной эффективности или плохой переносимости. Данная задача является непростой для практикующего врача, поскольку отмена или резкое снижение дозы АД может привести к появлению соматических и психических симптомов отмены различной степени тяжести и продолжительности – от легких и кратковременных до тяжелых и длительных, приводящих к нарушению функционирования пациента и психосоциальным проблемам. В литературе этот феномен получил название синдрома отмены приема АД (СОПА). В обзорной статье изложены основные результаты клинических исследований, посвященных изучению СОПА, и современные теоретические представления о данной проблеме. В эпидемиологической части обзора проанализированы результаты четырех международных опросов, 137 онлайн-постов, двух систематических обзоров, трех когортных исследований, двух рандомизированных клинических исследований с общей численностью выборки более 9170 человек. Было выявлено, что показатели заболеваемости СОПА колеблются в диапазоне от 27 до 86 %; при этом 43–51 % опрошиваемых отмечают, что симптомы отмены имеют тяжелую степень выраженности и могут наблюдаться более двух недель. В статье также рассмотрены вероятные нейробиологические механизмы развития СОПА, даны практические рекомендации и алгоритм по профилактике и коррекции симптомов СОПА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: антидепрессанты, синдром отмены, симптомы, диагностика, нейробиология

КОНТАКТ: Хасанова Айпери Кылычбековна, abdyrahmanova_peri@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5391-0786;
Мосолов Сергей Николаевич, profmosolov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5749-3964

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Хасанова А.К., Мосолов С.Н. Синдром отмены приема антидепрессантов (алгоритм профилактики и коррекции) // Современная терапия психических расстройств. – 2023. – № 2. – С. 37–47. – DOI: 10.21265/PSYPH.2023.15.79.005

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Antidepressant Withdrawal Syndrome (Algorithm for the Prevention and Management)

А.К. Khasanova¹, S.N. Mosolov^{1, 2}

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Healthcare Ministry of Public Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

² Moscow Research Institute of Psychiatry – Branch of the V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

SUMMARY

Antidepressants (ADs) are one of the most commonly used classes of drugs, and the frequency of their prescription and duration of use is increasing every year. In clinical practice, doctors often face the need to cancel or replace AD due to lack of efficacy or poor tolerability. This task is not easy for the practitioner, since the withdrawal or abrupt reduction of the dose of AD can lead to the appearance of physical and mental symptoms of withdrawal of varying severity and duration from mild and short-term to severe and long-term, leading to impaired functioning of the patient and psychosocial problems. In the literature, this phenomenon has been called the AD withdrawal syndrome (AWS). The review article presents the main results of clinical trials devoted to the study of AWS, and modern theoretical ideas about this problem. In the epidemiological part of the review, we analyzed the results of 4 international surveys, 137 online posts, 2 systematic reviews, 3 cohort studies, 2 randomized clinical trials with a total sample size of more than 9171 people. Based on which was revealed that the incidence rates of AWS range from 27% to 86%; while 43–51% of respondents noted that withdrawal symptoms are severe and can last more than 2 weeks. The article also considers the probable neurobiological mechanisms of the development of AWS, gives practical recommendations and algorithm for the prevention and management of AWS.

KEY WORDS: antidepressants, withdrawal syndrome, symptoms, diagnostics, neurobiology.

CONTACTS: Khasanova Aiperi Kylychbekovna, abdyrahmanova_peri@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5391-0786>;
Mosolov Sergey Nikolaevich, profmosolov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5749-3964

CITATION: Khasanova A.K., Mosolov S.N. Antidepressant withdrawal syndrome (algorithm for the prevention and management) // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]. – 2023. – No. 2. – Pp. 37–47. – DOI: 10.21265/PSYPH.2023.15.79.005 [in Russian]

CONFLICT OF INTEREST: authors declare no conflict of interest.

Введение

Антидепрессанты (АД) относятся к одному из наиболее часто используемых во всем мире классов лекарственных препаратов (ЛП), при этом частота их назначения и длительность приема имеют ежегодную тенденцию к росту. В Великобритании, например, назначение АД с 2000 г. увеличилось на 170 %, при этом 16 % взрослого населения Англии (7 млн человек) АД были назначены лишь за 1 год [1]. Вместе с тем примерно половина из них (8 % населения) принимает АД на протяжении более двух лет [2]. В США частота назначения АД увеличилась с 8 % населения (за определенный месяц) в 1999 г. до 13 % в 2014 г. [3], при этом около половины (7 % населения) принимают АД в течение не менее пяти лет [4]. К тому же средняя продолжительность приема АД удвоилась как в Великобритании, так и в США [5]. Согласно отчету Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), распространенность депрессивных расстройств (ДР) в 2023 г. в России оценивается примерно в 5,5 % ($n = 7\,815\,714$) от всего населения, что соответствует среднему мировому показателю и говорит о том, что ЛП данного класса применяются в России столь же широко, как и в других странах [6]. При этом тенденции к увеличению случаев назначения АД прослеживаются и в России. По данным аналитиков DSM Group, с 19 по 25 сентября 2022 г. было продано 289 200 упаковок АД на 213,8 млн руб. – это в 2,2 раза больше в денежном выражении, чем за аналогичный период в 2021 г. С конца августа 2022 г. продажи этих препаратов выросли на 76 % по сравнению с аналогичным периодом 2021 г., а с начала 2022 г. – на 89 %, однако это также может быть связано с тем, что в это время россияне стали запасаться АД, опасаясь роста цен и вероятности исчезновения нужных ЛП [7]. Кроме того, АД в настоящее время широко применяются и при других психических и неврологических расстройствах.

Столь высокая распространенность использования АД может быть объяснена широким кругом показаний к назначению данного класса ЛП, таких как ДР, тревожные расстройства (ТР), обсессивно-компульсивные расстройства (ОКР), хронический болевой синдром,

расстройства пищевого поведения, бессонница, мигрень и т. д. [8]. Также необходимо учитывать нередкие случаи неоправданного использования АД вне показаний или необоснованно длительной терапии [9].

Довольно часто в клинической практике встречаются случаи, когда принимаемый АД необходимо отменить. Это может быть вызвано многими причинами, например, при длительной устойчивой ремиссии, недостаточной эффективности или вследствие ее снижения в процессе терапии, плохой субъективной переносимости или развитии нежелательных явлений (НЯ), при переходе к ЛП другого класса или немедикаментозным методам лечения ввиду изменения терапевтической тактики или при смене АД по финансовым причинам [10]. В любом подобном случае данная задача является непростой для практикующего врача, поскольку отмена или резкое снижение дозы АД может привести к появлению соматических и психических симптомов различной степени тяжести и продолжительности – от легких и кратковременных до тяжелых и длительных, приводящих к нарушению функционирования пациента и психосоциальным проблемам.

Подобное состояние называется синдромом отмены приема АД (СОПА). СОПА может иметь полиморфную клиническую картину и проявляться повышенной тревожностью, гриппоподобными симптомами, бессонницей, необычными сновидениями, ночными кошмарами, тошнотой, рвотой, диареей, отсутствием аппетита, головокружением, нарушением равновесия и координации, сенсорными расстройствами, повышенной возбудимостью с ажитацией, неприятными телесными ощущениями, похожими на электрические разряды, головокружениями или ощущениями провала в воздушную яму (brain zaps), головными болями, мышечными спазмами [11], тремором, спутанностью, ощущением недомогания, раздражительностью, утомляемостью, повышенной сонливостью, сухостью во рту и потливостью [12, 13].

Нетипичными, но возможными симптомами СОПА также могут быть состояние мании и гипомании у пациентов с расстройствами биполярного спектра [14, 15], эмоциональное притупление [16], длительная или



даже постоянная сексуальная дисфункция и галлюцинации [17] (рис. 1). Проявления СОПА могут возникать как при резком прекращении приема, так и при постепенном снижении дозы АД. Считается, что симптомы обычно появляются в первые дни после прекращения приема АД и продолжаются несколько недель, однако некоторые случаи могут характеризоваться поздним началом и длительным сохранением симптомов, о чем подробнее будет сказано ниже. СОПА может наблюдаться при прекращении приема АД любой группы, но в последние годы наиболее часто наблюдается при использовании селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) [18].

Знание проявлений и механизмов развития СОПА является важным для врачей и пациентов, поскольку позволяет оценить риски отмены АД и принять необходимые меры для предотвращения и своевременной коррекции возможных симптомов, равно как помогает уменьшить тревожность и неопределенность у пациента при отмене АД. Негативный опыт пациента с СОПА может подорвать доверие пациента к врачу и общую мотивацию к последующему лечению, что повышает вероятность рецидива расстройства, по поводу которого принимался ЛП. Чтобы преодолеть эти проблемы, необходимо обеспечить надлежащее консультирование, обучение пациентов и повышение осведомленности врачей о проблеме СОПА. В данной обзорной статье изложены основные результаты клинических исследований, посвященных изучению СОПА, и современные теоретические представления о данной проблеме. В эпидемиологической части обзора проанализированы результаты четырех международных опросов, 137 онлайн-постов, двух систематических обзоров, трех когортных исследований, двух рандомизированных клинических исследований с общей численностью выборки более 9170 человек.

Концептуализация понятия

Пятая редакция Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам Американской психиатрической ассоциации (DSM-5) [19] включает СОПА в раздел G25.79 «Двигательные расстройства, вызванные лекарствами, и другие побочные эффекты лекарств». Согласно DSM-5, СОПА представляет собой набор симптомов, которые могут возникнуть после резкого прекращения или существенного снижения дозы АД, прием которого осуществлялся непрерывно не менее одного месяца. Симптомы обычно начинаются в течение 2–4 дней после отмены препарата и включают специфические сенсорные, соматические и когнитивно-эмоциональные проявления, которые были подробно описаны ранее (см. рис. 1). Для квалификации состояния как СОПА симптомы не должны присутствовать до снижения дозировки АД и не должны быть более вероятно объяснены другим психическим расстройством, например, маниакальным или гипоманиакальным эпизодом, интоксикацией психоактивными веществами, соматическими заболеваниями. Симптомы облегчаются, если возобновить прием того же АД или начать прием другого АД с аналогичным механизмом действия. Например, симптомы

СОПА после отмены ИОЗСН могут быть облегчены приемом трициклического АД (ТЦА) [19].

В DSM-5 [19] отмечается, что частота возникновения СОПА зависит от дозировки и периода полувыведения принимаемого АД, а также от скорости отмены АД. Наибольший риск могут представлять ЛП короткого действия, прием которых прекращается резко, а не постепенно. Например, пароксетин, СИОЗС короткого действия, является препаратом, который чаще всего ассоциируется с СОПА. В отличие от абстинентных синдромов, связанных с приемом опиоидов, алкоголя и других психоактивных веществ (ПАВ), СОПА не имеет патогномоничных и устойчивых во времени проявлений. Распространенность СОПА неизвестна, но может варьироваться в зависимости от дозы, периода полувыведения, рецепторного профиля и аффинности ЛП к рецепторам, а также от индивидуальной генетически обусловленной скорости метаболизма. Из-за ограниченности длительных исследований этого синдрома. Симптомы, вероятно, постепенно ослабевают при очень медленном снижении дозы [18]. Аналогичной позиции придерживаются авторы современных клинических рекомендаций в США и Великобритании. Согласно им симптомы СОПА обычно проходят без необходимости специального лечения в течение 1–2 недель. Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании также сообщает, что, хотя симптомы могут иметь тяжелую степень выраженности, особенно при резком прекращении приема АД, чаще они легкие и проходят самостоятельно в течение примерно одной недели [20, 21].

В обновленном руководстве Национального института здравоохранения и ухода за больными (National Institute for Health and Care Excellence – NICE) от 20 апреля 2022 г. по «лекарствам, связанным с зависимостью или синдромом отмены» признается, что «опыт людей существенно различается, симптомы длятся гораздо дольше (иногда месяцы и более) и являются более тяжелыми для некоторых пациентов» [22]. Это мнение поддерживают медицинские организации и эксперты [23, 24], которые согласны с тем, что тяжесть и продолжительность СОПА выше, чем отражается в актуальных руководствах [25–27].

Распространенность, длительность и выраженность СОПА

Исследование, проведенное Королевским колледжем психиатров (ККП) в Великобритании, выявило, что из 817 человек, прекративших прием АД, 63 % ($n = 512$) жаловались на различные симптомы СОПА [28]. Похожие результаты были получены в крупнейшем опросе потребителей АД, проведенном в Новой Зеландии, где из 1367 пациентов при отмене АД 55 % отметили проявления СОПА [29]. Международный опрос, проведенный с использованием аналогичной методологии, также показал, что 55 % ($n = 953$) респондентов отмечали симптомы отмены АД [30]. Когортное исследование в Новой Зеландии продемонстрировало, что доля сообщений о симптомах СОПА

выросла до 74 % среди тех, кто принимал АД более трех лет [31].

J. Davies и соавт. провели систематический обзор 14 методологически различных исследований (включая рандомизированные клинические исследования (РКИ), натуралистические исследования и обзоры) и получили показатели распространенности СОПА в диапазоне от 27 до 86 %. После группирования результатов исследований этих трех типов средневзвешенное значение для каждого составило: по трем опросам – 57,1 % (1790/3137); по пяти натуралистическим исследованиям – 52,5 % (127/242); по шести РКИ – 50,7 % (341/673). Совокупная медиана всех исследований составила 55 %, средневзвешенное значение – 55,7 % (2258/4052) [25].

В крупном Новозеландском исследовании, в котором 52 % опрошиваемых принимали различные АД (пароксетин, венлафаксин, циталопрам, флуоксетин, сертралин, эсциталопрам и ТЦА) более трех лет, 46 % из 750 респондентов при отмене АД оценили симптомы СОПА как тяжелые, а 32 % определили выраженность синдрома как умеренную [29]. Эти данные соотносились с результатами исследования Read с соавт., в котором из 528 пациентов 43 % оценили СОПА как тяжелое состояние и 25 % – как умеренное [30]. В исследовании, проведенном в Нидерландах, из 671 респондента, перенесшего СОПА, 51 % ($n = 339$) сообщили, что симптомы были выражены очень сильно (по 7-балльной шкале тяжести состояния) [32]. В международном опросе 580 пациентов, прекративших прием АД, среднее значение ответа на вопрос «Насколько сильно, по Вашему мнению, синдром отмены повлиял на Вашу жизнь по шкале 0–10?» составило 8,35 (среднее отклонение 2,0, медиана 9, мода 10). Таким образом, у большинства симптомы были тяжелыми, при этом 43 % ($n = 249$) указывали на самый высокий уровень тяжести в 10 баллов [33]. В систематическом обзоре J. Davies с соавт. [25] при оценке четырех международных исследований, рассматривающих СОПА в реальной жизни и охватывающих широкий круг АД и различную продолжительность лечения, пришли к выводу, что частота тяжелого СОПА варьировалась от 43 до 51 % со средневзвешенным значением 45,7 % (1157 из 2529 пациентов).

Результаты нескольких исследований свидетельствуют о том, что симптомы СОПА могут наблюдаться в течение довольно длительного времени. Опрос потребителей АД, проведенный ККП, показал, что симптомы обычно длятся не более 6 недель, но четверть опрошенных испытывала беспокойство, продолжающееся более 12 недель [28]. Ответы 580 респондентов в международном опросе продемонстрировали, что 86,7 % испытывали симптомы СОПА не менее двух месяцев, 58,6 % – не менее года, а 16,2 % – более трех лет [33]. Анализ 137 онлайн-постов о прекращении приема АД показал, что средняя продолжительность СОПА составила 90,5 недель у 97 пациентов, принимавших СИОЗС, и 50,8 недель – у 40 пациентов, принимавших ИОЗСН [34]. Результаты РКИ продемонстрировали, что 40 % из 58 пациентов при резкой отмене флуоксетина испытывали симптомы СОПА в течение шести недель после прекращения

приема АД [35]. В систематическом обзоре J. Davies и соавт. [25] не смогли получить средневзвешенное значение продолжительности СОПА из-за различий в методологии включенных исследований. При этом 7 из 10 работ противоречат современным клиническим рекомендациям, поскольку в них обнаружено, что значительная часть людей, испытывающих СОПА, страдают от его симптомов существенно дольше двух недель [1, 18, 28, 33–36].

В систематическом обзоре, проведенном в 2015 г. и включающем 15 РКИ, 4 открытых и 4 ретроспективных исследования, а также 38 отчетов о клинических случаях СОПА, обнаружено, что СОПА может возникать как при резком, так и при постепенном снижении дозы, и что у последнего метода нет значительных преимуществ, что также противоречит данным современных клинических рекомендаций [37].

Нейробиология СОПА

Длительная терапия АД поддерживает ингибирование обратного захвата серотонина (5-НТ), что приводит к десенсibilизации пресинаптических 5-НТ_{1А} и 5-НТ_{1В}-ауторецепторов со снижением их числа и плотности. Также снижается чувствительность (down-regulation) постсинаптических рецепторов к серотонину. Эти изменения происходят постепенно с течением времени и приводят к постепенному усилению серотониновой нейротрансмиссии [38]. Прекращение лечения АД вызывает дефицит доступного синаптического серотонина, в то время как рецепторы, в особенности постсинаптические, остаются гипоактивными, что в итоге приводит к выраженному снижению серотониновой трансмиссии и появлению симптомов СОПА. Введение АД при развитии СОПА увеличивает доступность серотонина, а также ослабляет действие отрицательной обратной связи, оказываемое ауторецепторами, что клинически сопровождается редукцией симптомов СОПА [39]. Длительное применение СИОЗС приводит также к снижению активности норадренергических нейронов в голубом пятне. Это снижение является результатом усиленного ингибирующего влияния серотонина на норадренергические нейроны. Возможно, что после резкого снятия этого тормозного действия возникает рикошетная гипердренергическая реакция, которая способствует появлению некоторых симптомов СОПА. Агонизм к α_2 -адренорецепторам подавляет скорость возбуждения серотонинергических нейронов и уменьшает высвобождение серотонина за счет активации ингибирующих α_2 -адренорецепторов на окончаниях серотонинергических нейронов. Эти изменения могут способствовать дальнейшему снижению уровня серотонина во время «вымывания» СИОЗС [40]. СОПА при отмене ТЦА чаще представлен в виде головной боли и желудочно-кишечных симптомов. Это нетипичное проявление вероятно связано с антагонистическим действием ТЦА на холинергические мускариновые рецепторы, что при длительном приеме АД приводит к активации мускариновых рецепторов (up-regulation) и холинергическому рикошету при отмене ТЦА, как в случае с клозапином, также нередко вызывающим синдром отмены [41].

Результаты исследований, в которых использовалась позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), показывают, что занятость переносчика серотонина (SERT) зависит от дозировки АД. Например, занятость SERT при приеме циталопрама в постоянной дозе 60 мг/сут составляет 87,8 %, при 40 мг/сут – 85,9 %, при 20 мг/сут – 80,5 %, при 9,1 мг/сут – 70 %, при 5,4 мг/сут – 60 %, при 2,3 мг/сут – 40 %, при 1,5 мг/сут – 30 %, при 0,8 мг/сут – 20 % и при 0,37 мг/сут – 10 %, что говорит о гиперболическом снижении занятости SERT в зависимости от дозы [42, 43].

Предполагается, что механизмы СОПА включают не только серотонинергическую систему, но также глутаматергическую модуляцию, дофаминовую нейротрансмиссию и работу гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [44]. При отмене АД увеличивается количество глутаматных N-метил-D-аспартат (NMDA) рецепторов, что приводит к повышенной вероятности связывания синаптического глутамата. Увеличение плотности NMDA-рецепторов, которое наблюдается после отмены АД, отражает первичное повышение глутаматергического тонуса после устранения ингибирующего эффекта АД [45–47]. Доклинические исследования подчеркивают важность ингибирования пути азот-циклического гуанозинмонофосфата и повышения уровня гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в центральной нервной системе (ЦНС) в развитии СОПА. Это указывает на сложное мультирецепторное взаимодействие, выходящее за рамки серотонинергической регуляции [48, 49].

Предполагается, что некорректное прекращение приема АД может привести к нарушению баланса глутамата и ГАМК, а также к изменению экспрессии клеточных белков. Это способствует синаптическому и нейронному ремоделированию, которое впоследствии может снизить эффективность терапии, повысить риск рецидива и резистентности к лечению. В результате ослабления экспрессии необходимых нейротрофинов при ДР и некорректном прекращении приема АД происходит постепенная потеря глиальных клеток и снижается количество глиальных транспортеров глутамата, что негативно влияет на нейропластичность и приводит к запуску нейродегенеративных процессов [50]. Важно отметить, что на данный момент нейробиология СОПА недостаточно изучена и требует проведения дополнительных клинических исследований.

Дифференциальная диагностика

СОПА достаточно часто неверно диагностируют. Отчасти это связано с тем, что возможны различные его варианты, включая позднее начало и/или более длительное сохранение симптомов [37]. Дифференциальную диагностику СОПА необходимо проводить со следующими состояниями:

1) толерантность – нейроадаптация (тахифилаксия), возникающая в результате многократного приема некоторых ЛП, при котором пациент нуждается в более высоких дозах ЛП для достижения желаемого эффекта [51]. Например, скрытое несоблюдение режима приема АД может ошибочно восприниматься как ухудшение состояния, а не как симптомы СОПА, что приводит к увеличению дозы или смене ЛП [52];

2) синдром зависимости – адаптация к повторно-му воздействию некоторых ЛП, обычно характеризующаяся толерантностью и синдромом отмены [51]. Важно отметить, что сами АД не вызывают синдром зависимости, равно как не имеют подкрепляющего или эйфоризирующего эффекта. Синдром зависимости может развиваться при совместном приеме с АД седативных и снотворных средств, например, бензодиазепинов, имеющих аддиктивный потенциал. При СОПА критерии расстройства, связанного с употреблением психоактивных веществ, отсутствуют [52];

3) обострение во время неполной ремиссии – возвращение симптомов во время неполной ремиссии, удовлетворяющих всем критериям синдрома при эпизоде ДР или ТР [53]. Для некоторых препаратов, например, для флуоксетина с более длительным периодом полувыведения, возможны случаи, когда СОПА может манифестировать через много дней или даже недель после прекращения приема АД [37]. Различия в скорости метаболизма АД могут вести в заблуждение врача относительно сроков появления симптомов СОПА, что повышает риск неверного диагноза, когда СОПА расценивается как рецидив во время неполной ремиссии при смене или отмене АД. Также есть сообщения, что появление симптомов СОПА может быть отсрочено даже после прекращения приема АД с коротким периодом полувыведения, хотя механизм этого явления не вполне понятен [54];

4) рецидив во время полной ремиссии – появление нового эпизода расстройства [53]. При постепенной отмене АД по достижении полной ремиссии СОПА легко принять за рецидив, так как повторное появление симптомов ДР и ТР является обычным для СОПА. Опрос, проведенный ККП, показал, что повышенная тревога, которая оценивалась как «очень тяжелая», наблюдалась примерно у 25 % респондентов в течение как минимум трех месяцев после прекращения приема АД [28];

5) мания или гипомания при биполярном аффективном расстройстве (БАР). После прекращения приема АД у пациентов с рекуррентной депрессией может развиваться состояние мании или гипомании как симптомы СОПА. Такое состояние имеет диагноз «БАР, вызванное психоактивными веществами/лекарствами» согласно DSM-5. Ключевыми признаками отличия истинного БАР от БАР, вызванного психоактивными веществами/лекарствами, являются развитие гипомании или мании, возникающее после приема АД или других видов лечения, и тот факт, что данные проявления сохраняются вне физиологических эффектов лекарства [19]. Если лечение предполагаемой «мании отмены» заключается в восстановлении приема АД, то пациент должен быть тщательно наблюдаем, предпочтительно в стационарных условиях, поскольку если диагноз неверен, дальнейшая тимоаналептическая терапия может привести к утяжелению мании и течения биполярного расстройства [55]. Если этиология вызвавшей манию симптоматики вызывает сомнения, лучше лечить манию симптоматически с помощью нормотимического препарата или атипичного антипсихотика, а не возобновлять прием АД [52, 56];

6) появление неожиданных жалоб при лечении АД. Часто пациенты, принимающие АД, не соблюдают

режим приема ЛП и не сообщают об этом врачу, что может привести к развитию СОПА при отсутствии прекращения приема АД по совету врача. Если у пациента неожиданно возникли симптомы, похожие на реакции отмены, врачу следует обратить внимание на возможность связи этих симптомов с несоблюдением режима лечения. Важно уточнить у пациента, следует ли он предписанным дозам и режиму приема, и если нет, то выяснить, связаны ли симптомы с пропущенными приемами. При преобладании соматических симптомов необходимо исключить соматическую патологию. Для предотвращения такой ситуации важно своевременно рассказать пациенту о возможных последствиях несоблюдения режима приема лекарства [52];

7) появление жалоб при смене АД. Симптомы СОПА могут ошибочно восприниматься как НЯ нового препарата и привести к отказу от его использования без должной настроенности к риску развития реакций отмены [57, 58].

В клинической практике с целью более точной диагностики СОПА возможно использование чек-листа «Шкала неотложных признаков и симптомов при отмене АД», разработанного исследователями на основе оценки признаков и симптомов при отмене СИОЗС, о которых сообщалось в доступной литературе. Список из 43 пунктов можно найти по ссылке <https://hulpgids.nl/assets/files/pdf/DESS.pdf>, данный чек-лист оценивается врачом.

Практические рекомендации по профилактике и ведению пациентов с СОПА

Несмотря на то что все пациенты подвержены риску развития СОПА, риск выше среди пациентов, которые принимают более высокие дозы АД, чем минимально эффективные [52], испытывали симптомы СОПА после пропуска приема АД или перенесли СОПА в прошлом при отмене АД, а также имели большую продолжительность лечения терапевтическими дозами АД [58]. Также некоторые АД имеют больший риск развития СОПА, что, видимо, обусловлено коротким периодом полувыведения ЛП. Период полувыведения для таких АД составляет: amitriptilin – 9–25 ч; клонипрамин – 21 ч; пароксетин – 21 ч; венлафаксин –

3–3 ч; дулоксетин – 12 ч (см. таблицу)[12, 59]. Недавно было предложено снижать дозу АД гиперболически [60]. ПЭТ-исследования, в которых лиганд был связан с транспортерами серотонина, показали, что кривая зависимости «доза – реакция между СИОЗС и транспортерами серотонина» соответствует типичной гиперболической зависимости, возникающей в силу закона действующих масс. Вполне вероятно, что линейное снижение дозы вызовет СОПА, поскольку снижение ингибирования транспортера серотонина с каждым шагом будет становиться более и более значительным. Поэтому вместо того чтобы уменьшать дозу на фиксированную величину, было предложено, что дозу следует уменьшать в соответствии с фиксированным интервалом изменения биологического эффекта. Например, для того чтобы постепенно уменьшать занятость транспортера серотонина на 10 %, снижение дозы циталопрама должно быть таким: 20; 9,1; 5,4; 3,4; 2,3; 1,5; 0,8; 0,4; 0 мг. Однако данный подход довольно сложен в исполнении и непрагматичен, поскольку дозы препарата ближе к моменту его отмены являются физически трудно достижимыми из-за трудностей в делении таблетки [60].

Также есть предложение, что у лиц с факторами риска СОПА необходимо сначала снизить дозу АД до минимальной эффективной, после чего дозу следует уменьшить вдвое, через неделю дозу следует снижать медленнее, небольшими шагами (достаточно двух недель для каждого шага снижения дозы) в зависимости от того, как можно разделить таблетку [61].

По окончании лечения в качестве стандартной практики рекомендуется постепенная отмена АД, а не резкое прекращение приема [52, 62]. При этом рекомендации по длительности снижения дозы варьируются. Например, в Британском национальном формуляре [63] рекомендуется, чтобы дозы АД, принимаемых в течение восьми недель и более, по возможности снижались в течение четырех недель. Другие организации рекомендуют более медленное снижение дозы. Однако данных исследований, подтверждающих эффективность медленного снижения дозы, продолжительность периода снижения и минимальную дозу, до которой следует снижать АД перед прекращением приема, на настоящий момент не существует [52].

Необходимо помнить, что резкое прекращение приема АД оправдано, если у пациента развились серьезные НЯ. В ряде случаев описано, что симптомы СОПА проходят обычно в течение 24 ч после начала приема нового, но фармакологически сходного АД [64, 65]. Эта «перекрестная супрессия» означает, что можно использовать «резкое переключение» при переходе между фармакодинамически сходными препаратами, например, при переходе с одного СИОЗС на другой. Если фармакодинамика двух АД достаточно различна, чтобы предположить, что второй ЛП не будет подавлять симптомы СОПА, то предпочтительнее постепенное снижение дозы первого АД и постепенное наращивание дозы второго АД [52]. Важно подчеркнуть, что период «вымывания» необходим при переходе на ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО) и обратно из-за риска лекарственных

Таблица. Антидепрессанты с высоким риском развития синдрома отмены [12, 61]

Table. Antidepressants with a high risk of withdrawal syndrome [12, 61]

Антидепрессант	Период полувыведения, ч
Амитриптилин	9–25
Клонипрамин	21
Пароксетин	21
Венлафаксин	3–13
Дулоксетин	12

взаимодействий, которые могут привести к серотониновому синдрому [66]. Британская медицинская ассоциация и Королевское фармацевтическое общество Великобритании предлагают соответствующие периоды вымывания, продолжительность которых различается в зависимости от деталей перехода на ИМАО, данную информацию можно найти по ссылке: https://farabipharma.ir/wp-content/uploads/2017/07/bnf_61.pdf. При переходе с флуоксетина на ТЦА также следует рассмотреть возможность вымывания в течение двух недель, поскольку длительный период полувыведения флуоксетина, а также его способность ингибировать ферменты цитохрома Р450 могут привести к повышению уровня ТЦА в плазме, что приведет к НЯ [67]. Подробнее необходимую информацию по кросс-титрации каждого из АД можно найти на голландском сайте <https://www.psychiatrienet.nl/switchlabel/show?id=SwitchAntidepressants>.

Пациенты, принимающие АД или рассматривающие возможность лечения АД, должны быть предупреждены о СОПА до начала терапии, а также повторно предупреждены в случаях прекращения приема АД. Они должны знать, что АД не следует прекращать самостоятельно, а также пропускать прием АД, поскольку это может вызвать симптомы СОПА. Следует также объяснить до терапии, что, несмотря на возможность риска развития СОПА, АД не вызывают тяги и не считаются средствами, вызывающими привыкание, как алкоголь или психоактивные вещества [68].

Коррекция СОПА зависит от необходимости последующего приема АД и тяжести симптомов. Если дальнейшее лечение АД оправдано независимо от появления реакций СОПА, возобновление приема АД приведет к быстрому устранению симптомов. Если лечение АД не имеет клинических показаний, то коррекция симптомов зависит от тяжести СОПА. При легкой тяжести симптомов необходимо успокоить пациента, объяснив временный характер этого явления. При умеренной тяжести можно использовать симптоматическую терапию. Например, тревогу и бессонницу можно лечить коротким курсом бензодиазепинов или анксиолитическими препаратами не бензодиазепинового ряда, такими как гидроксизин. Антихолинергические препараты могут помочь в лечении желудочно-кишечных симптомов после прекращения приема ТЦА, поскольку эти симптомы вызваны холинергическим рикошетом. Головные боли можно купировать с помощью ибупрофена или парацетамола. С тошнотой можно справиться с помощью ондансетрона или метоклопрамида [69].

Если симптомы отмены тяжелые, то прием АД можно возобновить, симптомы в таком случае обычно проходят в течение 24 ч, после чего АД можно постепенно отменить [52, 65]. Если при попытке отмены приема АД на сниженной дозе появляются симптомы СОПА тяжелой степени выраженности, то либо во время, либо в конце снижения дозы можно рассмотреть возможность увеличения дозы АД до минимально эффективной, которая предотвращала появление симптомов отмены, а затем начать более медленное снижение дозы.

При лечении симптомов прекращения приема СИОЗС или ИОЗСН другой стратегией является пере-

ход на флуоксетин, СИОЗС с самым длинным периодом полувыведения. При успешном переходе на флуоксетин прием другого ЛП обычно можно прекратить после нескольких недель лечения без повторного появления симптомов отмены. Эффективность этой стратегии объясняет длительный период полувыведения флуоксетина (в среднем около двух суток) и его активного метаболита норфлуоксетина, период полувыведения которого составляет 7–15 дней [51, 63, 70, 71].

Также при отмене АД из других групп можно рассмотреть переход на фармакологически схожий АД с более длительным периодом полувыведения с прекращением приема исходного АД после нескольких недель лечения новым АД и постепенной отменой последнего в дальнейшем [72]. У пациентов с СОПА в анамнезе перед выбором терапии АД важно тщательно проанализировать все детали развития синдрома отмены в предшествующих эпизодах, включая препарат, при отмене которого появились симптомы, длительность и выраженность, а также клинические проявления СОПА.

Заключение

Отмена или значимое снижение дозы АД является непростой задачей для практикующего врача, поскольку может привести к симптомам СОПА [73, 74]. По результатам последних исследований показатели заболеваемости СОПА колеблются в диапазоне от 27 до 86 %, при этом 43–51 % опрошенных отмечают, что симптомы отмены имеют тяжелую степень выраженности и могут продолжаться более двух недель.

На основании данных настоящего обзора и собственного опыта представляем предлагаемый нами алгоритм профилактики и коррекции симптомов СОПА (рис. 2).

О симптомах СОПА пациента необходимо проинформировать до лечения и при прекращении приема АД. Постепенное снижение дозы АД является более предпочтительным, а при высоком риске СОПА желательно максимально медленное снижение дозы, при этом нет единых рекомендаций по продолжительности периода постепенного снижения АД и минимальной дозе, до которой следует сократить прием ЛП перед прекращением его приема. Если не удалось избежать СОПА, при его легкой выраженности медикаментозная терапия не показана – достаточно проинформировать пациента о временном характере симптомов. При умеренной выраженности СОПА необходимо проведение симптоматической терапии. В случае тяжелой выраженности симптомов при отмене АД или значительном снижении его дозы можно воспользоваться следующими опциями, которые равноценны между собой, т. е. не имеют определенной последовательности их применения: 1) возобновить прием АД в минимальной эффективной дозе или в той дозе, при которой не было симптомов отмены, после чего отменить его более дробным и медленным титрованием; 2) при отмене АД из группы СИОЗС или ИОЗСН можно перейти на флуоксетин с прекращением приема исходного АД после нескольких недель лечения флуоксетином и постепенной отменой последнего в дальнейшем, при отмене АД из других

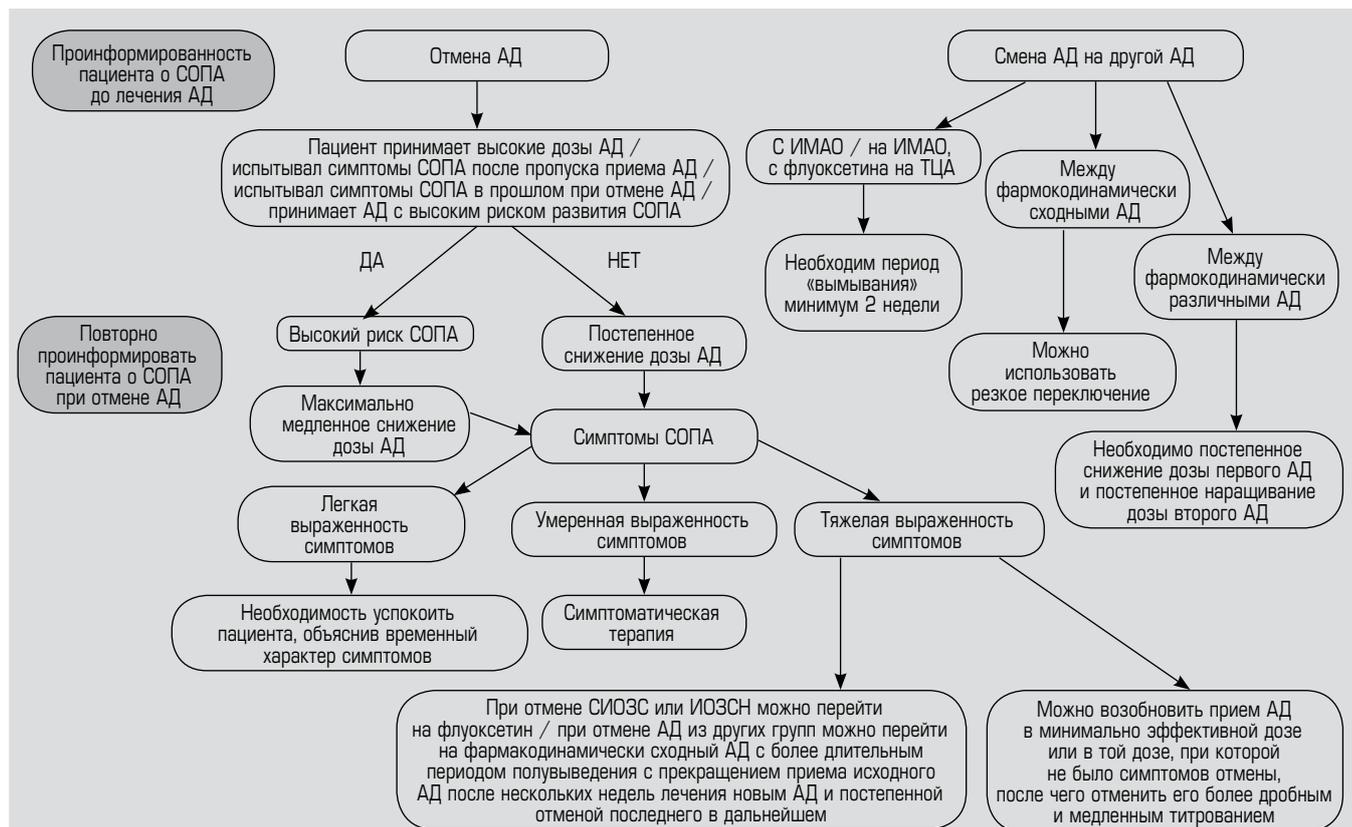


Рисунок 2. Алгоритм профилактики и ведения пациентов с синдромом отмены приема антидепрессантов [52, 71, 73]

Figure 2. Algorithm for prevention and management of patients with antidepressant withdrawal syndrome [52, 71, 73]

Примечание. СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ИОЗСН – ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина АД – антидепрессант, ИМАО – ингибиторы моноаминоксидазы, ТЦА – трициклические антидепрессанты, СОПА – синдром отмены приема антидепрессантов.

групп можно перейти на фармакологически сходный АД с более длительным периодом полувыведения и в дальнейшем постепенно отменить оба АД, как в случае с переходом на флуоксетин.

Симптомы СОПА могут появиться как при полной или частичной отмене АД, так и при смене АД на другой, а также как НЯ при лекарственном взаимодействии, что необходимо дифференцировать и учитывать при выборе соответствующей тактики при их коррекции. Так, при смене ИМАО не следует начинать прием других АД в течение двух недель после их прекращения и трех недель при начале приема кломипрамина или имипрамина. И наоборот, ИМАО не следует принимать ранее 14 дней после прекращения приема других АД (трех недель в случае кломипрамина или имипрамина). ИМАО не следует начинать в течение по крайней мере двух недель после прекращения приема предыдущего ИМАО [74]. Также период «вы-

мывания» продолжительностью в две недели необходим при переходе с флуоксетина на ТЦА [75]. При переходе между фармакодинамически сходными АД возможно резкое переключение, при переходе между фармакодинамически различными АД предпочтительно постепенное снижение дозы первого АД и постепенное наращивание дозы второго АД [76].

Для повышения безопасности отмены АД и разработки более надежных рекомендаций по диагностике и ведению пациентов с СОПА необходимо проводить дополнительные РКИ, посвященные исследованию различных тактик профилактики и коррекции этого достаточно частого и неприятного феномена. Кроме того, необходимо повышать осведомленность врачей о проблеме СОПА, чтобы они могли применять адекватные профилактические стратегии, а также эффективно диагностировать и корректировать симптомы СОПА при их возникновении.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Department of Health and Social Care (DHSC). Hansard: Prescriptions drugs – written question. – 128871. – 2018. – Available at: <https://www.parliament.uk/business/publications/written-questions-answers-statements/written-question/Commons/2018-02-21/128871/> (accessed May 3, 2023).
- Johnson C.F., Macdonald H.J., Atkinson P. et al. Reviewing long-term antidepressants can reduce drug burden: A prospective observational cohort study // The British Journal of General Practice: The Journal of the Royal College of General Practitioners. – 2012. – Vol. 62 (604). – Pp. e773–e779. – <https://doi.org/10.3399/bjgp12X658304>
- Department of Health and Social Care (DHSC). Hansard: Prescriptions drugs – written question. – 128871. – 2018. – Available at: <https://www.parliament.uk/business/publications/written-questions-answers-statements/written-question/Commons/2018-02-21/128871/> (accessed May 3, 2023).
- Johnson C.F., Macdonald H.J., Atkinson P. et al. Reviewing long-term antidepressants can reduce drug burden: A prospective observational cohort study // The British Journal of General Practice: The Journal of the Royal College of General Practitioners. – 2012. – Vol. 62 (604). – Pp. e773–e779. – <https://doi.org/10.3399/bjgp12X658304>

3. Pratt L., Brody D., Gu Q. Antidepressant use among persons aged 12 and over: United States, 2011–2014 // National Center for Health Statistics Data Brief data brief. – 2017. – Vol. 283 – Pp. 1–8.
4. Mojtabai R., Olfson M. National trends in long-term use of antidepressant medications: results from the U.S. National Health and Nutrition Examination Survey // The Journal of Clinical Psychiatry. – 2014. – Vol. 75(2). – Pp. 169–177. – <https://doi.org/10.4088/JCP.13m08443>
5. NHS Digital. Prescriptions dispensed in the community – Statistics for England, 2006–2016. – 2017. – Available at: <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/prescriptions-dispensed-in-the-community/prescriptions-dispensed-in-the-community-statistics-for-england-2006-2016-pas> (accessed May 3, 2023).
6. World population review. Country rankings. – Accessed by: <https://worldpopulationreview.com/country-rankings/depression-rates-by-country> (accessed May 3, 2023).
7. В конце сентября в России в 2,2 раза выросли продажи антидепрессантов // Forbes. – Available at: <https://www.forbes.ru/forbeslife/478991-v-konce-sentabra-v-rossii-v-2-2-raza-vyrosli-prodazi-antidepressantov> (accessed May 3, 2023).
8. Cascade E.F., Kalali A.H., Thase M.E. Use of antidepressants: expansion beyond depression and anxiety // Psychiatry. – 2007. – Vol. 4 (12). – Pp. 25–28.
9. Ambresin G., Palmer V., Densley K. et al. What factors influence long-term antidepressant use in primary care? Findings from the Australian diamond cohort study // Journal of affective disorders. – 2015. – Vol. 176. – Pp. 125–132. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.01.055>
10. Fornaro M., Cattaneo C.I., De Berardis D. et al. Antidepressant discontinuation syndrome: A state-of-the-art clinical review // European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology. – 2023. – Vol. 66. – Pp. 1–10. – <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2022.10.005>
11. Papp A., Onton J.A. Brain Zaps: An Underappreciated Symptom of Antidepressant Discontinuation // Prim Care Companion CNS Disord. – 2018. – Vol. 20 (6). – P. 18m02311.
12. Warner C.H., Bobo W., Warner C. et al. Antidepressant discontinuation syndrome // American Family Physician. – 2006. – Vol. 74 (3). – Pp. 449–456.
13. Healy D. Data based medicine paper: Dependence and withdrawal. – 2012. – Available at: <http://davidhealy.org/wp-content/uploads/2012/06/DBM-Paper-Dependence-andWithdrawal.pdf> (accessed May 3, 2023).
14. Goldstein T.R., Frye M.A., Denicoff K.D. et al. Antidepressant discontinuation-related mania: critical prospective observation and theoretical implications in bipolar disorder // The Journal of Clinical Psychiatry. – 1999. – Vol. 60 (8). – Pp. 563–569.
15. Narayan V., Haddad P.M. Antidepressant discontinuation manic states: a critical review of the literature and suggested diagnostic criteria // Journal of Psychopharmacology (Oxford, England). – 2011. – Vol. 25 (3). – Pp. 306–313. – <https://doi.org/10.1177/0269881109359094>
16. Holguin-Lew J.C., Bell V. "When I want to cry I can't": Inability to cry following SSRI treatment // Revista Colombiana de Psiquiatria. – 2013. – Vol. 42 (4). – Pp. 304–310. – [https://doi.org/10.1016/S0034-7450\(13\)70026-X](https://doi.org/10.1016/S0034-7450(13)70026-X)
17. Csoka A.B., Shipko S. Persistent sexual side effects after SSRI discontinuation // Psychotherapy and Psychosomatics. – 2006. – Vol. 75 (3). – Pp. 187–188. – <https://doi.org/10.1159/000091777>
18. Fava G.A., Benasi G., Lucente M. et al. Withdrawal symptoms after serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor discontinuation: Systematic review // Psychotherapy and Psychosomatics. – 2018. – Vol. 87 (4). – Pp. 195–203. – <https://doi.org/10.1159/000491524>
19. Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, fifth edition // APA. – 2013. – Available at: <https://cdn.websiteeditor.net/30f11123991548a0af708722d458e476/files/uploaded/DSM%2520V.pdf> (accessed May 3, 2023).
20. American psychiatric association practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (3rd ed.) // APA. – 2010. – Available at: https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/mdd.pdf (accessed March 15, 2023).
21. Depression in adults: recognition and management. 1.1 и 1.9.2.1, CG90 / NICE. – 2009. – URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90> (accessed March 18, 2023).
22. Medicines associated with dependence or withdrawal symptoms: safe prescribing and withdrawal management for adults // NICE. – 2022. – Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK580677/> (дата обращения 20.03.2023)
23. Iacobucci G. NICE updates antidepressant guidelines to reflect severity and length of withdrawal symptoms // BMJ. – 2019. – Vol. 367. – Art. l6103. – <https://doi.org/10.1136/bmj.l6103>
24. Mahase E. Antidepressant withdrawal guidance must be updated to reflect evidence // BMJ. – 2019. – Vol. 365. – Art. l2283. – <https://doi.org/10.1136/bmj.l2283>
25. Davies J., Read J. A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence-based? // Addictive Behaviors. – 2019. – Vol. 97. – Pp. 111–121. – <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.08.027>
26. Chouinard G., Chouinard V.A. New classification of selective serotonin reuptake inhibitor withdrawal // Psychotherapy and Psychosomatics. – 2015. – Vol. 84 (2). – Pp. 63–71. – <https://doi.org/10.1159/000371865>
27. Cosci F., Chouinard G. Acute and persistent withdrawal syndromes following discontinuation of psychotropic medications // Psychotherapy and Psychosomatics. – 2020. – Vol. 89 (5). – Pp. 283–306. – <https://doi.org/10.1159/000506868>
28. Royal College of Psychiatrists. Coming off antidepressants. – 2012. – Available at: <http://www.rcpsych.ac.uk/healthadvice/treatmentwellbeing/antidepressants/comingoffantidepressants.aspx> (accessed May 3, 2023).
3. Pratt L., Brody D., Gu Q. Antidepressant use among persons aged 12 and over: United States, 2011–2014 // National Center for Health Statistics Data Brief data brief. – 2017. – Vol. 283 – Pp. 1–8.
4. Mojtabai R., Olfson M. National trends in long-term use of antidepressant medications: results from the U.S. National Health and Nutrition Examination Survey // The Journal of Clinical Psychiatry. – 2014. – Vol. 75(2). – Pp. 169–177. – <https://doi.org/10.4088/JCP.13m08443>
5. NHS Digital. Prescriptions dispensed in the community – Statistics for England, 2006–2016. – 2017. – Available at: <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/prescriptions-dispensed-in-the-community/prescriptions-dispensed-in-the-community-statistics-for-england-2006-2016-pas> (accessed May 3, 2023).
6. World population review. Country rankings. – Accessed by: <https://worldpopulationreview.com/country-rankings/depression-rates-by-country> (accessed May 3, 2023).
7. V konce sentjabrja v Rossii v 2,2 raza vyrosli prodazhi antidepressantov // Forbes. – Available at: <https://www.forbes.ru/forbeslife/478991-v-konce-sentabra-v-rossii-v-2-2-raza-vyrosli-prodazi-antidepressantov> (accessed May 3, 2023).
8. Cascade E.F., Kalali A.H., Thase M.E. Use of antidepressants: expansion beyond depression and anxiety // Psychiatry. – 2007. – Vol. 4 (12). – Pp. 25–28.
9. Ambresin G., Palmer V., Densley K. et al. What factors influence long-term antidepressant use in primary care? Findings from the Australian diamond cohort study // Journal of affective disorders. – 2015. – Vol. 176. – Pp. 125–132. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.01.055>
10. Fornaro M., Cattaneo C.I., De Berardis D. et al. Antidepressant discontinuation syndrome: A state-of-the-art clinical review // European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology. – 2023. – Vol. 66. – Pp. 1–10. – <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2022.10.005>
11. Papp A., Onton J.A. Brain Zaps: An Underappreciated Symptom of Antidepressant Discontinuation // Prim Care Companion CNS Disord. – 2018. – Vol. 20 (6). – P. 18m02311.
12. Warner C.H., Bobo W., Warner C. et al. Antidepressant discontinuation syndrome // American Family Physician. – 2006. – Vol. 74 (3). – Pp. 449–456.
13. Healy D. Data based medicine paper: Dependence and withdrawal. – 2012. – Available at: <http://davidhealy.org/wp-content/uploads/2012/06/DBM-Paper-Dependence-andWithdrawal.pdf> (accessed May 3, 2023).
14. Goldstein T.R., Frye M.A., Denicoff K.D. et al. Antidepressant discontinuation-related mania: critical prospective observation and theoretical implications in bipolar disorder // The Journal of Clinical Psychiatry. – 1999. – Vol. 60 (8). – Pp. 563–569.
15. Narayan V., Haddad P.M. Antidepressant discontinuation manic states: a critical review of the literature and suggested diagnostic criteria // Journal of Psychopharmacology (Oxford, England). – 2011. – Vol. 25 (3). – Pp. 306–313. – <https://doi.org/10.1177/0269881109359094>
16. Holguin-Lew J.C., Bell V. "When I want to cry I can't": Inability to cry following SSRI treatment // Revista Colombiana de Psiquiatria. – 2013. – Vol. 42 (4). – Pp. 304–310. – [https://doi.org/10.1016/S0034-7450\(13\)70026-X](https://doi.org/10.1016/S0034-7450(13)70026-X)
17. Csoka A.B., Shipko S. Persistent sexual side effects after SSRI discontinuation // Psychotherapy and Psychosomatics. – 2006. – Vol. 75 (3). – Pp. 187–188. – <https://doi.org/10.1159/000091777>
18. Fava G.A., Benasi G., Lucente M. et al. Withdrawal symptoms after serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor discontinuation: Systematic review // Psychotherapy and Psychosomatics. – 2018. – Vol. 87 (4). – Pp. 195–203. – <https://doi.org/10.1159/000491524>
19. Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, fifth edition // APA. – 2013. – Available at: <https://cdn.websiteeditor.net/30f11123991548a0af708722d458e476/files/uploaded/DSM%2520V.pdf> (accessed May 3, 2023).
20. American psychiatric association practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (3rd ed.) // APA. – 2010. – Available at: https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/mdd.pdf (accessed March 15, 2023).
21. Depression in adults: recognition and management. 1.1 и 1.9.2.1, CG90 / NICE. – 2009. – URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90> (accessed March 18, 2023).
22. Medicines associated with dependence or withdrawal symptoms: safe prescribing and withdrawal management for adults // NICE. – 2022. – Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK580677/> (дата обращения 20.03.2023)
23. Iacobucci G. NICE updates antidepressant guidelines to reflect severity and length of withdrawal symptoms // BMJ. – 2019. – Vol. 367. – Art. l6103. – <https://doi.org/10.1136/bmj.l6103>
24. Mahase E. Antidepressant withdrawal guidance must be updated to reflect evidence // BMJ. – 2019. – Vol. 365. – Art. l2283. – <https://doi.org/10.1136/bmj.l2283>
25. Davies J., Read J. A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence-based? // Addictive Behaviors. – 2019. – Vol. 97. – Pp. 111–121. – <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.08.027>
26. Chouinard G., Chouinard V.A. New classification of selective serotonin reuptake inhibitor withdrawal // Psychotherapy and Psychosomatics. – 2015. – Vol. 84 (2). – Pp. 63–71. – <https://doi.org/10.1159/000371865>
27. Cosci F., Chouinard G. Acute and persistent withdrawal syndromes following discontinuation of psychotropic medications // Psychotherapy and Psychosomatics. – 2020. – Vol. 89 (5). – Pp. 283–306. – <https://doi.org/10.1159/000506868>
28. Royal College of Psychiatrists. Coming off antidepressants. – 2012. – Available at: <http://www.rcpsych.ac.uk/healthadvice/treatmentwellbeing/antidepressants/comingoffantidepressants.aspx> (accessed May 3, 2023).

29. Read J., Cartwright C., Gibson K. Adverse emotional and interpersonal effects reported by 1829 New Zealanders while taking antidepressants // *Psychiatry Research*. – 2014. – Vol. 216 (1). – Pp. 67–73. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.01.042>
30. Read J., Williams J. Adverse effects of antidepressants reported by a large international cohort: Emotional blunting, suicidality, and withdrawal effects // *Current Drug Safety*. – 2018. – Vol. 13 (3). – Pp. 176–186. – <https://doi.org/10.2174/1574886313666180605095130>
31. Cartwright C., Gibson K., Read J. et al. Long-term antidepressant use: patient perspectives of benefits and adverse effects // *Patient Preference and Adherence*. – 2016. – Vol. 10. – Pp. 1401–1407. – <https://doi.org/10.2147/PPA.S110632>
32. Groot P.C., & Van Os, J. Antidepressant tapering strips to help people come off medication more safely // *Psychosis*. – 2018. – Vol. 10 (2). – Pp. 142–145.
33. Davies J., Pauli R., Montagu L. Antidepressant withdrawal: A survey of patients' experience by the all-party parliamentary group for prescribed drug dependence. – 2018. – Available at: <http://prescribeddrug.org/wp-content/uploads/2018/09/APPG-PDD-Antidepressant-Withdrawal-Patient-Survey.pdf> (accessed May 3, 2023).
34. Stockmann T., Odegarbo D., Timimi S. et al. SSRI and SNRI withdrawal symptoms reported on an internet forum // *The International Journal of Risk & Safety in Medicine*. – 2018. – <https://doi.org/10.3233/JRS-180018>
35. Zajacka J., Fawcett J., Amsterdam J. et al. Safety of abrupt discontinuation of fluoxetine: a randomized, placebo-controlled study // *J Clin Psychopharmacol*. – 1998. – Vol. 18 (3). – Pp. 193–197.
36. Belaise C., Gatti A., Chouinard V.A. et al. Persistent postwithdrawal disorders induced by paroxetine, a selective serotonin reuptake inhibitor, and treated with specific cognitive behavioral therapy // *Psychotherapy and Psychosomatics*. – 2014. – Vol. 83 (4). – Pp. 247–248. – <https://doi.org/10.1159/000362317>
37. Fava G.A., Gatti A., Belaise C. et al. Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation: A systematic review // *Psychotherapy and Psychosomatics*. – 2015. – Vol. 84 (2). – Pp. 72–81. – <https://doi.org/10.1159/000370338>
38. Stahl S.M. Mechanism of action of serotonin selective reuptake inhibitors. Serotonin receptors and pathways mediate therapeutic effects and side effects // *Journal of Affective Disorders*. – 1998. – Vol. 51 (3). – Pp. 215–235. – [https://doi.org/10.1016/s0165-0327\(98\)00221-3](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(98)00221-3)
39. Blier P., Tremblay P. Physiologic mechanisms underlying the antidepressant discontinuation syndrome // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2006. – Vol. 67 (4). – Pp. 8–13.
40. Szabo S.T., de Montigny C., Blier P. Modulation of noradrenergic neuronal firing by selective serotonin reuptake blockers // *British Journal of Pharmacology*. – 1999. – Vol. 126 (3). – Pp. 568–571. – <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0702343>
41. Garner E.M., Kelly M.W., Thompson D.F. Tricyclic antidepressant withdrawal syndrome // *The Annals of Pharmacotherapy*. – 1993. – Vol. 27 (9). – Pp. 1068–1072. – <https://doi.org/10.1177/106002809302700912>
42. Coupland N.J., Bell C.J., Potokar J.P. Serotonin reuptake inhibitor withdrawal // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 1996. – Vol. 16 (5). – Pp. 356–362. – <https://doi.org/10.1097/00004714-199610000-00003>
43. Meyer J.H., Wilson A.A., Sagrati S. et al. Serotonin transporter occupancy of five selective serotonin reuptake inhibitors at different doses: an [11C] DASB positron emission tomography study // *The American Journal of Psychiatry*. – 2004. – Pp. 826–835.
44. Harvey B.H., McEwen B.S., Stein D.J. Neurobiology of antidepressant withdrawal: implications for the longitudinal outcome of depression // *Biological Psychiatry*. – 2003. – Vol. 54 (10). – Pp. 1105–1117. – [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(03\)00528-6](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(03)00528-6)
45. Renoir T. Selective serotonin reuptake inhibitor antidepressant treatment discontinuation syndrome: A review of the clinical evidence and the possible mechanisms involved // *Frontiers in Pharmacology*. – 2013. – Vol. 4. – Art. 45. – <https://doi.org/10.3389/fphar.2013.00045>
46. Jha M.K., Rush A.J., Trivedi M.H. When discontinuing SSRI antidepressants is a challenge: Management tips // *The American Journal of Psychiatry*. – 2018. – Vol. 175 (12). – Pp. 1176–1184. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.18060692>
47. Schatzberg A.F., Haddad P., Kaplan E.M. et al. Possible biological mechanisms of the serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome. Discontinuation consensus panel // *J Clin Psychiatry*. – 1997. – Vol. 58 (7). – Pp. 23–27.
48. Hung C.I., Wang S.J., Liu C.Y. et al. Comorbidities and factors related to discontinuation of pharmacotherapy among outpatients with major depressive disorder // *Comprehensive Psychiatry*. – 2011. – Vol. 52 (4). – Pp. 370–377. – <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2010.08.005>
49. Roca A., Imaz M.L., Torres A. et al. Unplanned pregnancy and discontinuation of SSRIs in pregnant women with previously treated affective disorder // *Journal of Affective Disorders*. – 2013. – Vol. 150 (3). – Pp. 807–813. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.02.040>
50. Harvey B.H., Slabbert F.N. New insights on the antidepressant discontinuation syndrome // *Human Psychopharmacology*. – 2014. – Vol. 29 (6). – Pp. 503–516. – <https://doi.org/10.1002/hup.2429>
51. Tomlinson A., Boaden K., Cipriani A. Withdrawal, dependence and adverse events of antidepressants: lessons from patients and data // *Evidence-Based Mental Health*. – 2019. – Vol. 22 (4). – Pp. 137–138. – <https://doi.org/10.1136/ebmental-2019-300121>
52. Haddad, P., Anderson, I. Recognising and managing antidepressant discontinuation symptoms // *Advances in Psychiatric Treatment*. – 2007. – Vol. 13 (6). – Pp. 447–457. – <https://doi.org/10.1192/apt.bp.105.001966>
29. Read J., Cartwright C., Gibson K. Adverse emotional and interpersonal effects reported by 1829 New Zealanders while taking antidepressants // *Psychiatry Research*. – 2014. – Vol. 216 (1). – Pp. 67–73. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.01.042>
30. Read J., Williams J. Adverse effects of antidepressants reported by a large international cohort: Emotional blunting, suicidality, and withdrawal effects // *Current Drug Safety*. – 2018. – Vol. 13 (3). – Pp. 176–186. – <https://doi.org/10.2174/1574886313666180605095130>
31. Cartwright C., Gibson K., Read J. et al. Long-term antidepressant use: patient perspectives of benefits and adverse effects // *Patient Preference and Adherence*. – 2016. – Vol. 10. – Pp. 1401–1407. – <https://doi.org/10.2147/PPA.S110632>
32. Groot P.C., & Van Os, J. Antidepressant tapering strips to help people come off medication more safely // *Psychosis*. – 2018. – Vol. 10 (2). – Pp. 142–145.
33. Davies J., Pauli R., Montagu L. Antidepressant withdrawal: A survey of patients' experience by the all-party parliamentary group for prescribed drug dependence. – 2018. – Available at: <http://prescribeddrug.org/wp-content/uploads/2018/09/APPG-PDD-Antidepressant-Withdrawal-Patient-Survey.pdf> (accessed May 3, 2023).
34. Stockmann T., Odegarbo D., Timimi S. et al. SSRI and SNRI withdrawal symptoms reported on an internet forum // *The International Journal of Risk & Safety in Medicine*. – 2018. – <https://doi.org/10.3233/JRS-180018>
35. Zajacka J., Fawcett J., Amsterdam J. et al. Safety of abrupt discontinuation of fluoxetine: a randomized, placebo-controlled study // *J Clin Psychopharmacol*. – 1998. – Vol. 18 (3). – Pp. 193–197.
36. Belaise C., Gatti A., Chouinard V.A. et al. Persistent postwithdrawal disorders induced by paroxetine, a selective serotonin reuptake inhibitor, and treated with specific cognitive behavioral therapy // *Psychotherapy and Psychosomatics*. – 2014. – Vol. 83 (4). – Pp. 247–248. – <https://doi.org/10.1159/000362317>
37. Fava G.A., Gatti A., Belaise C. et al. Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation: A systematic review // *Psychotherapy and Psychosomatics*. – 2015. – Vol. 84 (2). – Pp. 72–81. – <https://doi.org/10.1159/000370338>
38. Stahl S.M. Mechanism of action of serotonin selective reuptake inhibitors. Serotonin receptors and pathways mediate therapeutic effects and side effects // *Journal of Affective Disorders*. – 1998. – Vol. 51 (3). – Pp. 215–235. – [https://doi.org/10.1016/s0165-0327\(98\)00221-3](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(98)00221-3)
39. Blier P., Tremblay P. Physiologic mechanisms underlying the antidepressant discontinuation syndrome // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2006. – Vol. 67 (4). – Pp. 8–13.
40. Szabo S.T., de Montigny C., Blier P. Modulation of noradrenergic neuronal firing by selective serotonin reuptake blockers // *British Journal of Pharmacology*. – 1999. – Vol. 126 (3). – Pp. 568–571. – <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0702343>
41. Garner E.M., Kelly M.W., Thompson D.F. Tricyclic antidepressant withdrawal syndrome // *The Annals of Pharmacotherapy*. – 1993. – Vol. 27 (9). – Pp. 1068–1072. – <https://doi.org/10.1177/106002809302700912>
42. Coupland N.J., Bell C.J., Potokar J.P. Serotonin reuptake inhibitor withdrawal // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 1996. – Vol. 16 (5). – Pp. 356–362. – <https://doi.org/10.1097/00004714-199610000-00003>
43. Meyer J.H., Wilson A.A., Sagrati S. et al. Serotonin transporter occupancy of five selective serotonin reuptake inhibitors at different doses: an [11C] DASB positron emission tomography study // *The American Journal of Psychiatry*. – 2004. – Pp. 826–835.
44. Harvey B.H., McEwen B.S., Stein D.J. Neurobiology of antidepressant withdrawal: implications for the longitudinal outcome of depression // *Biological Psychiatry*. – 2003. – Vol. 54 (10). – Pp. 1105–1117. – [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(03\)00528-6](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(03)00528-6)
45. Renoir T. Selective serotonin reuptake inhibitor antidepressant treatment discontinuation syndrome: A review of the clinical evidence and the possible mechanisms involved // *Frontiers in Pharmacology*. – 2013. – Vol. 4. – Art. 45. – <https://doi.org/10.3389/fphar.2013.00045>
46. Jha M.K., Rush A.J., Trivedi M.H. When discontinuing SSRI antidepressants is a challenge: Management tips // *The American Journal of Psychiatry*. – 2018. – Vol. 175 (12). – Pp. 1176–1184. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.18060692>
47. Schatzberg A.F., Haddad P., Kaplan E.M. et al. Possible biological mechanisms of the serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome. Discontinuation consensus panel // *J Clin Psychiatry*. – 1997. – Vol. 58 (7). – Pp. 23–27.
48. Hung C.I., Wang S.J., Liu C.Y. et al. Comorbidities and factors related to discontinuation of pharmacotherapy among outpatients with major depressive disorder // *Comprehensive Psychiatry*. – 2011. – Vol. 52 (4). – Pp. 370–377. – <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2010.08.005>
49. Roca A., Imaz M.L., Torres A. et al. Unplanned pregnancy and discontinuation of SSRIs in pregnant women with previously treated affective disorder // *Journal of Affective Disorders*. – 2013. – Vol. 150 (3). – Pp. 807–813. – <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.02.040>
50. Harvey B.H., Slabbert F.N. New insights on the antidepressant discontinuation syndrome // *Human Psychopharmacology*. – 2014. – Vol. 29 (6). – Pp. 503–516. – <https://doi.org/10.1002/hup.2429>
51. Tomlinson A., Boaden K., Cipriani A. Withdrawal, dependence and adverse events of antidepressants: lessons from patients and data // *Evidence-Based Mental Health*. – 2019. – Vol. 22 (4). – Pp. 137–138. – <https://doi.org/10.1136/ebmental-2019-300121>
52. Haddad, P., Anderson, I. Recognising and managing antidepressant discontinuation symptoms // *Advances in Psychiatric Treatment*. – 2007. – Vol. 13 (6). – Pp. 447–457. – <https://doi.org/10.1192/apt.bp.105.001966>

53. Frank E., Prien R.F., Jarrett R.B. et al. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence // *Archives of general psychiatry*. – 1991. – Vol. 48 (9). – Pp. 851–855. – <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1991.01810330075011>
54. Hengartner M.P., Schulthess L., Sorensen A. et al. Protracted withdrawal syndrome after stopping antidepressants: a descriptive quantitative analysis of consumer narratives from a large internet forum // *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. – 2020. – Vol. 10. – Art. 2045125320980573. – <https://doi.org/10.1177/2045125320980573>
55. Петрова Н.Н. Биполярное аффективное расстройство. Новые возможности терапии // *Современная терапия психических расстройств*. – 2022. – № 1. – С. 45–55. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2022.60.1.005>
56. Федорова Е.Ю. Терапия депрессивной фазы при биполярном течении биполярного расстройства (клиническое наблюдение) // *Современная терапия психических расстройств*. – 2021. – № 4. – С. 50–56. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2021.80.22.006>
57. Psych scene hub. – Available at: <https://psychscenehub.com/psychinsights/diagnosis-and-management-of-antidepressant-withdrawal-the-hyperbolic-curve-and-ssri-withdrawal-2/> (accessed May 3, 2023).
58. Davies J., Read J. A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence-based? // *Addictive Behaviors*. – 2019. – Vol. 97. – Pp. 111–121. – <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.08.027>
59. Psychscenehub. Diagnosis and management of antidepressant withdrawal. – Available at: <https://psychscenehub.com/psychinsights/diagnosis-and-management-of-antidepressant-withdrawal-the-hyperbolic-curve-and-ssri-withdrawal-2/> (accessed May 3, 2023).
60. Horowitz M.A., Taylor D. Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms // *The Lancet. Psychiatry*. – 2019. – Vol. 6 (6). – Pp. 538–546. – [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30032-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30032-X)
61. Malhi G.S., Bell E., Bassett D. et al. The 2020 Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders // *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. – 2021. – Vol. 55 (1). – Pp. 7–117. – <https://doi.org/10.1177/0004867420979353>
62. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). – 8-е изд., перераб. и доп. / под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яценцова. – М., 2007.
63. British National Formulary (March issue) / British Medical Association & Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. – BMJ Publishing Group & RPS Publishing, 2007.
64. Keuthen N.J., Cyr P., Ricciardi J.A. et al. Medication withdrawal symptoms in obsessive-compulsive disorder patients treated with paroxetine // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 1994. – Vol. 14 (3). – Pp. 206–207. – <https://doi.org/10.1097/00004714-199406000-00010>
65. Benazzi F. Re: Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: putative mechanisms and prevention strategies // *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*. – 1999. – Vol. 44 (1). – Pp. 95–96.
66. Михеенкова Н.М., Рывкин П.В., Мосолов С.Н. Серотониновый синдром: клиника, патофизиология и терапия // *Современная терапия психических расстройств*. – 2022. – № 2. – С. 53–63. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2022.90.61.006>
67. Мосолов С.Н., Малин Д.И., Рывкин П.В., Сычев Д.А. Лекарственные взаимодействия препаратов, применяемых в психиатрической практике // *Современная терапия психических расстройств*. – 2019. – № S1. – С. 2–35. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2019.50.40828>
68. Fava G.A., Cosci F. Understanding and Managing Withdrawal Syndromes After Discontinuation of Antidepressant Drugs // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2019. – Vol. 80 (6). – Art. 19com12794. – <https://doi.org/10.4088/JCP.19com12794>
69. Zwiebel S.J., Viguera A.C. Discontinuing antidepressants: Pearls and pitfalls // *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. – 2022. – Vol. 89 (1). – Pp. 18–26. – <https://doi.org/10.3949/ccjm.89a.21020>
70. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). – Вып. IV / Под ред. А.Г. Чучалина. – М., 2003.
71. Haddad P. The SSRI discontinuation syndrome // *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)*. – 1998. – Vol. 12 (3). – Pp. 305–313. – <https://doi.org/10.1177/026988119801200311>
72. Ogle N.R., Akkerman S.R. Guidance for the discontinuation or switching of antidepressant therapies in adults // *Journal of Pharmacy Practice*. – 2013. – Vol. 26 (4). – Pp. 389–396. – <https://doi.org/10.1177/0897190012467210>
73. Ястребов Д.В. Симптоматика, ассоциированная с прекращением приема антидепрессантов // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2008. – № 10. – С. 51–60.
74. Ястребов Д.В. Симптоматика, ассоциированная с прекращением приема антидепрессантов: механизмы развития, способы предотвращения и коррекции // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2011. – Т. 13, № 3. – С. 14–20.
75. British National Formulary. – 2011. – Available at: https://farabipharma.ir/wp-content/uploads/2017/07/bnf_61.pdf (accessed May 3, 2023).
76. Keks N., Hope J., Keogh, S. Switching and stopping antidepressants // *Australian Prescriber*. – Vol. 39 (3). – Pp. 76–83. – <https://doi.org/10.18773/austprescr.2016.039>
53. Frank E., Prien R.F., Jarrett R.B. et al. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence // *Archives of general psychiatry*. – 1991. – Vol. 48 (9). – Pp. 851–855. – <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1991.01810330075011>
54. Hengartner M.P., Schulthess L., Sorensen A. et al. Protracted withdrawal syndrome after stopping antidepressants: a descriptive quantitative analysis of consumer narratives from a large internet forum // *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. – 2020. – Vol. 10. – Art. 2045125320980573. – <https://doi.org/10.1177/2045125320980573>
55. Petrova N.N. Bipoljarnoe affektivnoe rasstrojstvo. Noveje vozmozhnosti terapij // *Sovremennaja Terapija Psihiceskih Rasstrojstv*. – 2022. – № 1. – С. 45–55. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2022.60.1.005>
56. Fedorova E.Ju. Terapija depressivnoj fazy pri bystrociklicheskom techenii bipoljarnogo rasstrojstva (klinicheskoe nabljudenie) // *Sovremennaja Terapija Psihiceskih Rasstrojstv*. – 2021. – № 4. – С. 50–56. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2021.80.22.006>
57. Psych scene hub. – Available at: <https://psychscenehub.com/psychinsights/diagnosis-and-management-of-antidepressant-withdrawal-the-hyperbolic-curve-and-ssri-withdrawal-2/> (accessed May 3, 2023).
58. Davies J., Read J. A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence-based? // *Addictive Behaviors*. – 2019. – Vol. 97. – Pp. 111–121. – <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.08.027>
59. Psychscenehub. Diagnosis and management of antidepressant withdrawal. – Available at: <https://psychscenehub.com/psychinsights/diagnosis-and-management-of-antidepressant-withdrawal-the-hyperbolic-curve-and-ssri-withdrawal-2/> (accessed May 3, 2023).
60. Horowitz M.A., Taylor D. Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms // *The Lancet. Psychiatry*. – 2019. – Vol. 6 (6). – Pp. 538–546. – [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30032-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30032-X)
61. Malhi G.S., Bell E., Bassett D. et al. The 2020 Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders // *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. – 2021. – Vol. 55 (1). – Pp. 7–117. – <https://doi.org/10.1177/0004867420979353>
62. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniju lekarstvennyh sredstv (formuljarnaja sistema). – 8-e izd., pererab. i dop. / pod red. A.G. Chuchalina, Ju.B. Belousova, V.V. Jasnecova. – M., 2007.
63. British National Formulary (March issue) / British Medical Association & Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. – BMJ Publishing Group & RPS Publishing, 2007.
64. Keuthen N.J., Cyr P., Ricciardi J.A. et al. Medication withdrawal symptoms in obsessive-compulsive disorder patients treated with paroxetine // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 1994. – Vol. 14 (3). – Pp. 206–207. – <https://doi.org/10.1097/00004714-199406000-00010>
65. Benazzi F. Re: Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: putative mechanisms and prevention strategies // *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*. – 1999. – Vol. 44 (1). – Pp. 95–96.
66. Miheenkovaja N.M., Rjvkin P.V., Mosolov S.N. Serotoninovjy sindrom: klinika, patofiziologija i terapija // *Sovremennaja Terapija Psihiceskih Rasstrojstv*. – 2022. – № 2. – С. 53–63. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2022.90.61.006>
67. Mosolov S.N., Malin D.I., Rjvkin P.V., Sychev D.A. Lekarstvennyje vzaimodejstvija preparatov, primenjaemyh v psichiatricheskoj praktike // *Sovremennaja Terapija Psihiceskih Rasstrojstv*. – 2019. – № S1. – С. 2–35. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2019.50.40828>
68. Fava G.A., Cosci F. Understanding and Managing Withdrawal Syndromes After Discontinuation of Antidepressant Drugs // *The Journal of Clinical Psychiatry*. – 2019. – Vol. 80 (6). – Art. 19com12794. – <https://doi.org/10.4088/JCP.19com12794>
69. Zwiebel S.J., Viguera A.C. Discontinuing antidepressants: Pearls and pitfalls // *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. – 2022. – Vol. 89 (1). – Pp. 18–26. – <https://doi.org/10.3949/ccjm.89a.21020>
70. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniju lekarstvennyh sredstv (formuljarnaja sistema). – Vyp. IV / Pod red. A.G. Chuchalina. – M., 2003.
71. Haddad P. The SSRI discontinuation syndrome // *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)*. – 1998. – Vol. 12 (3). – Pp. 305–313. – <https://doi.org/10.1177/026988119801200311>
72. Ogle N.R., Akkerman S.R. Guidance for the discontinuation or switching of antidepressant therapies in adults // *Journal of Pharmacy Practice*. – 2013. – Vol. 26 (4). – Pp. 389–396. – <https://doi.org/10.1177/0897190012467210>
73. Jastrebov D.V. Simptomatika, associirovannaja s prekrashheniem priema antidepressantov // *Psihiatrija i psihofarmakoterapija*. – 2008. – № 10. – С. 51–60.
74. Jastrebov D.V. Simptomatika, associirovannaja s prekrashheniem priema antidepressantov: mehanizmy razvitiya, sposoby predotvrashhenija i korrekcii // *Psihiatrija i psihofarmakoterapija*. – 2011. – Т. 13, № 3. – С. 14–20.
75. British National Formulary. – 2011. – Available at: https://farabipharma.ir/wp-content/uploads/2017/07/bnf_61.pdf (accessed May 3, 2023).
76. Keks N., Hope J., Keogh, S. Switching and stopping antidepressants // *Australian Prescriber*. – Vol. 39 (3). – Pp. 76–83. – <https://doi.org/10.18773/austprescr.2016.039>