

Синдром удлиненного интервала QT при применении антипсихотических и антидепрессивных препаратов

Д.И. Малин, П.В. Рывкин, Д.Р. Булатова

Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Синдром удлиненного интервала QT является опасным осложнением психофармакотерапии и может вызывать развитие сердечной аритмии, приводящей к внезапной смерти. В наибольшей степени удлинение интервала QT вызывают антипсихотики первого поколения, и особенно тиоридазин. Из антипсихотиков второго поколения наибольшее влияние оказывают сертиндол и ziprasidon. Среди антидепрессантов пролонгацию интервала QT в наибольшей степени вызывают трициклические антидепрессанты, циталопрам и эсциталопрам. Выделены факторы риска развития синдрома удлиненного интервала QT при применении антипсихотиков и антидепрессантов. При назначении психотропных средств, способных вызывать удлинение интервала QT, необходимо соблюдать определенные принципы терапии, включающие динамический контроль ЭКГ и электролитного баланса. В случае увеличения исходного скорректированного интервала QT более чем на 50 мс или превышения абсолютного значения 500 мс следует рассмотреть вопрос о снижении дозы или прекращении приема препарата.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром удлиненного интервала QT, антипсихотики и антидепрессанты, сердечная аритмия, внезапная смерть

КОНТАКТ: Малин Дмитрий Иванович, doctormalin@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5728-7511

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Малин Д.И., Рывкин П.В., Булатова Д.Р. Синдром удлиненного интервала QT при применении антипсихотических и антидепрессивных препаратов // Современная терапия психических расстройств. – 2023. – № 2. – С. 48–56. –

DOI: 10.21265/PSYPH.2023.69.57.006

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

QT Prolongation Syndrome with Antipsychotic and Antidepressant Drugs

D.I. Malin, P.W. Ryvkin, D.R. Bulatova

Moscow Research Institute of Psychiatry – branch of the V.P. Serbians of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

SUMMARY

QT prolongation syndrome is a dangerous complication of psychopharmacotherapy and can cause the development of cardiac arrhythmia, leading to sudden death. First-generation antipsychotics and especially thioridazine cause prolongation of the QT interval to the greatest extent. Of the second-generation antipsychotics, sertindole and ziprasidone have the greatest effect. Among antidepressants, the tricyclic antidepressants, citalopram and escitalopram, cause the most prolongation of the QT interval. Risk factors for the development of long QT syndrome in the use of antipsychotics and antidepressants have been identified. When prescribing psychotropic drugs that can cause a prolongation of the QT interval, it is necessary to follow certain principles of therapy, including dynamic monitoring of the ECG and electrolyte balance. In case of an increase in the initial corrected QT interval of more than 30 ms or an absolute value exceeding 500 ms, a dose reduction or discontinuation of the drug should be considered.

KEY WORDS: QT prolongation syndrome, antipsychotics and antidepressants, cardiac arrhythmia sudden death

CONTACTS: Malin Dmitry Ivanovich, doctormalin@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5728-7511

CITATION: Malin D.I., Ryvkin P.W., Bulatova D.R. QT prolongation syndrome with Antipsychotic and Antidepressant Drugs // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]. – 2023. – No. 2. – Pp. 48–56. – DOI: 10.21265/PSYPH.2023.69.57.006 [in Russian]

CONFLICT OF INTEREST: authors declare no conflict of interest.

Введение

Синдром удлиненного интервала QT характеризуется увеличением интервала QT на электрокардиограмме, превышающим значение нормы, и обусловлен нарушением **электрической реполяризации сердца**. Лежащие в основе этого процесса физиологические механизмы являются результатом перемещения ионов натрия, калия и кальция через специфические рецепторы, расположенные в клеточной мембране и эндоплазматическом ретикулуле. Натриевые каналы в основном ответственны за деполяризацию, в то время как поздний натриевый ток способствует реполяризации. Кальциевые каналы важны для поддержания фазы плато потенциала действия, а калиевые каналы играют важную роль в реполяризации [1, 2]. В одних случаях синдром удлинения интервала QT может протекать бессимптомно, в других проявляться учащенным сердцебиением, недомоганием, потерей сознания (синкопальными состояниями), судорогами, тяжелой артериальной гипотензией. Удлинение интервала QT опасно тем, что может приводить к развитию желудочковой «пируэтной» тахикардии – torsades de pointes (TdP) с переходом к фибрилляции желудочков и внезапной смерти [3, 4].

Интервал QT меняется в зависимости от частоты сокращений сердца. Чтобы нивелировать для анализа влияние частоты сердечных сокращений на интервал QT, используют оценку скорректированного интервала QTc, который рассчитывают по формуле Базетта [5]. Нормальные значения интервала QTc обычно не превышают 450 мс у мужчин и 460 мс у женщин. С увеличением интервала QT на каждые 10 мс риск развития аритмии возрастает примерно на 5 % [6, 7]. Анализ частоты встречаемости удлиненного интервала QT среди общей популяции населения (от 12 лет и выше) показал, что распространенность заболевания варьируется в пределах от 1 : 7000 до 1 : 3000 человек [8].

Причины удлинения интервала QT можно подразделить на две категории: врожденные и приобре-

тенные. Синдром врожденного удлинения интервала QT является наследственным заболеванием, имеет несколько форм и вызывается мутациями в генах, кодирующих специфические субъединицы ионного канала или регуляторные белки [9, 10].

Методика исследования

В статье представлен обзор литературы, касающийся синдрома удлиненного интервала QT при применении антипсихотиков и антидепрессантов. Анализ литературы был выполнен на основании поиска в PubMed по ключевым словам *antipsychotics drug-induced QT prolongation syndrome, cardiovascular side effects of antipsychotics and antidepressants, cardiac arrhythmia, and sudden death and antipsychotics or antidepressants*. В работу включены данные 70 научных публикаций, отражающих результаты крупных обсервационных исследований и систематических обзоров по данной проблематике.

Факторы риска увеличения интервала QT при назначении антипсихотиков и антидепрессантов

Развитию клинически значимого удлинения интервала QT, в том числе с фатальным исходом, при назначении психотропных средств способствуют определенные факторы риска, к которым относят женский пол, пожилой возраст, наследственную предрасположенность, наличие структурной патологии сердца, заболевания печени и/или почек, нарушения электролитного обмена (гипокалиемию и гипомagneмию), использование лекарственных средств, удлиняющих интервал QT, и их комбинацию [11, 12]. В табл. 1 представлены факторы риска развития пируэтной желудочковой тахикардии и удлинения интервала QT. Эти факторы должны строго учитываться при назначении препаратов, вызывающих удлинение интервала QT. Установлено, что

Таблица 1. Факторы риска развития пируэтной желудочковой тахикардии и удлинения интервала [7, 12, 13]

Table 1. Risk factors for torsades de pointes and interval prolongation [7, 12, 13]

Немодифицируемые факторы	Модифицируемые факторы
1. Врожденный синдром удлиненного интервала QT	1. Брадикардия
2. Структурные заболевания сердца, такие как сердечная недостаточность (низкая фракция выброса желудочка), гипертрофия левого желудочка и инфаркт миокарда	2. Электролитные нарушения (гипокалиемию, гипомagneмию, гипомagneмию)
3. Заболевания щитовидной железы (чаще встречается при гипотиреозе)	3. Назначение нескольких лекарственных средств, удлиняющих интервал QT
4. Нарушение функции печени или почек (замедление метаболизма лекарственных средств)	4. Назначение сильных ингибиторов печеночного метаболизма, способных вызывать замедление биотрансформации лекарственных средств, удлиняющих интервал QT
5. Женский пол	5. Использование диуретиков
6. Возраст более 65 лет	6. Быстрая скорость внутривенной инфузии препаратов, удлиняющих интервал QT
	7. Использование высоких доз препаратов, удлиняющих интервал QT

большинство клинических случаев лекарственно-индуцированного удлинения интервала QT происходит при наличии по крайней мере одного из этих факторов риска и более 70 % – при наличии двух или более факторов [7].

Помимо антипсихотиков и антидепрессантов удлинение интервала QT могут вызывать множество лекарственных средств различных групп и классов, таких как антибиотики, антиаритмические, антигистаминные, противомаларийные, противогрибковые и антиретровирусные препараты [14–16]. Их список постоянно обновляется на интернет-сайте <http://crediblemeds.org>. CredibleMeds® включает официально одобренный список удлиняющих QT-препаратов, которые подразделяются на три различные группы: 1) «с установленным риском развития TdP» (имеются убедительные доказательства, подтверждающие, что данные препараты удлиняют интервал QT и могут спровоцировать развитие TdP при использовании в соответствии с инструкцией); 2) «с возможным риском TdP» (имеются недостаточные полные доказательства, что эти препараты, используемые в соответствии с инструкцией, могут удлинять интервал QT и вызывать TdP); 3) «с условным риском TdP» (данные препараты удлиняют интервал QT и имеют риск развития TdP только при определенных условиях, например, при избыточной дозе или передозировке, наличии сердечно-сосудистой патологии или назначении одновременно нескольких препаратов, вызывающих удлинение интервала QT или замедляющих их метаболизм). С практической точки зрения беспокойство должны вызывать препараты, способные удлинять интервал QT на 20 и более миллисекунд, так называемые препараты с высоким риском (или когда назначается одновременно не-

сколько препаратов, имеющих умеренный и условный риск увеличения интервала QT) [7]. Перечень основных соматотропных средств с высоким риском развития пируэтной желудочковой тахикардии и удлинения интервала QT представлен в табл. 2.

Антипсихотики

К психотропным средствам, способным вызывать развитие синдрома удлиненного интервала QT, в первую очередь относятся антипсихотические препараты [17, 18]. Известно, что смертность вследствие сердечно-сосудистых заболеваний среди лиц, страдающих шизофренией и принимающих антипсихотическую терапию, достоверно превышает таковую среди населения в целом [19, 20]. Одной из ее причин может быть пируэтная желудочковая аритмия, развивающаяся вследствие побочных эффектов антипсихотических средств [21–24]. Распространенность удлинения интервала QT среди пациентов, получающих антипсихотическую терапию, составляет 2,5 % (мужчины – 3,7 %, женщины – 1,0 %), что значительно выше, чем в общей популяции населения [25].

Установлено, что антипсихотики и трициклические антидепрессанты (ТАД) проявляют электрофизиологические эффекты, характерные для антиаритмических препаратов класса Ia, в связи с чем они могут удлинять интервал QT и индуцировать развитие аритмии [26]. Этот механизм связан с ингибированием антипсихотиками и антидепрессантами ионных каналов Na^+ , Ca^{2+} и K^+ , приводящим к нарушению процессов деполяризации и реполяризации сердца [27, 28], а также с электролитными нарушениями [29]. Электрофизиологические исследования с использованием широкого спектра моделей *in vitro* показали,

Таблица 2. Основные группы лекарственных средств соматотропного действия, вызывающих риск развития пируэтной желудочковой тахикардии и удлинение интервала QT *

Table 2. The main groups of somatotropic drugs that cause the risk of developing torsades de pointes and prolongation of the QT interval *

Фармакологическая группа	Препараты
Антиаритмические средства	Класс IA блокаторы Na^+ -каналов: хинидин, дизопирамид, прокаинамид Класс III блокаторы K^+ -каналов: N-ацетилпрокаинамид, амиодарон, соталол Класс IV блокаторы Ca^{2+} -каналов: бепридил, лидофлазин
Антигистаминные средства	I поколение: хлорфенамин, дифенилгидрамин, гидроксизин, прометазин II поколение: терфенадин, цетиризин, фексофенадин, лоратадин, мизоластин
Антибиотики	Макролиды: азитромицин, кларитромицин, эритромицин, спирамицин Фторхинолоны: ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин, спарфлоксацин
Антиретровирусные средства	Атазановир, ритонавир и др.
Агонисты β_2 -адренорецепторов	Фенотерол, сальбутамол, тербуталин
Диуретики (за исключением калий-сберегающих)**	Гидрохлортиазид, индапамид, фуросемид, торасемид
Противогрибковые средства	Кетоконазол, флуконазол, итраконазол, вориконазол
Противомаларийные средства	Галофатрин, мефлохин, примахин, хинин, хлорохин, гидроксихлорохин
Противоопухолевые средства	Тамоксифен, октреотид, сунитиниб, циклофосфамид
Сульфаниламиды	Сульфаметоксазол

* Для составления таблицы использованы данные сайта crediblemeds.org

** Прием диуретиков, за исключением калийсберегающих, может приводить к развитию электролитных нарушений (гипокалиемии и гипомagneмии) и вызывать за счет электролитных нарушений удлинение интервала QT.

что антипсихотики различных химических групп оказывали негативное влияние на сердце, изменяя его ионные свойства и электрические потоки во время потенциала действия [30]. В отличие от антипсихотиков и антидепрессантов, бензодиазепины и антипаркинсонические корректоры (за исключением амантадина) и нормотимики (за исключением солей лития) не влияют на интервал QT (табл. 3).

Наибольшим негативным потенциалом в плане удлинения интервала QT обладают антипсихотики первого поколения и особенно тиоридазин. Исследования показали, что при назначении тиоридазина интервал QT в среднем увеличивался на 35,6 мс [31, 32]. В июле 2000 г. по запросу Food and Drug Administration (FDA) фармацевтическая компания Novartis внесла серьезные изменения в маркировку тиоридазина, в которой указывается на риск развития TdP и внезапной смерти при лечении этим антипсихотиком. В связи с угрожающими жизни осложнениями препарат разрешено использовать для лечения шизофрении только в случае непереносимости или неэффективности других лекарственных средств [33, 34]. При этом в случае назначения высоких доз препарата необходимо обеспечить постоянный мониторинг ЭКГ и избегать назначения лекарств, оказывающих дополнительный пролонгирующий эффект на интервал QT, таких как дизопирамид, прокаинамид, хинидин [34, 35].

Другие антипсихотики первого поколения обладают также достаточно выраженным негативным

влиянием на продолжительность интервала QT. Было показано, что внутривенное введение галоперидола существенно увеличивает продолжительность интервала QT [36]. В выборке из 1017 пациентов с шизофренией был установлен зависимый от дозы негативный эффект хлопромазина и левомепромазина на длительность интервала QT [25]. В отличие от антипсихотиков первого поколения антипсихотики второго поколения, за исключением сертиндола и zipрасидона, обладают меньшим кардиотоксическим эффектом и соответственно в меньшей степени вызывают удлинение интервала QT [37].

Показано, что рисперидон, кветиапин, клозапин, оланзапин оказывают минимальное воздействие на длительность интервала QT [38, 39]. Большое ретроспективное когортное исследование Medicaid-Medicare среди взрослых в возрасте 30–75 лет, получавших нейролептики, показало, что галоперидол приводит к значительно большему риску желудочковых аритмий или внезапной смерти по сравнению с оланзапином или кветиапином [40]. Отмечено, что при лечении оланзапином интервал QT увеличивается в среднем на 0,3 мс, кветиапином – на 2,0 мс, рисперидоном – на 4,4 мс и сертиндолом – на 21,0 мс [41].

Среди антипсихотиков второго поколения в наибольшей степени пролонгацию интервала QT вызывают сертиндол и zipрасидон [42–44]. В исследовании, включающем анализ более 355 000 пациентов, получавших нейролептики по всему миру, сертиндол и zipрасидон оказались антипсихотическими

Таблица 3. Психотропные средства, способные вызывать развития пируэтной желудочковой тахикардии и удлинять интервал QT*

Table 3. Psychotropic drugs that can cause the development of torsades de pointes and prolong the QT interval*

Высокий риск	Возможный риск	Условный риск
<i>Антипсихотики</i>		
Хлорпромазин Хлорпротиксен Галоперидол Левомепромазин Сертиндол Сультрипид Тиоридазин Зуклопентиксол	Арипипразол Клозапин Флулентиксол Луразидон Перфеназин Тиоприд	Амисульприд Оланзапин Кветиапин Рисперидон Зипрасидон
<i>Антидепрессанты</i>		
Циталопрам	Дезипрамин Имипрамин Миансерин Миртазапин Венлафаксин	Амитриптилин Кломипрамин Доксепин Флуоксетин Пароксетин Сертралин Тразодон
<i>Нормотимики</i>		
–	Литий	–
<i>Анксиолитики</i>		
–	–	Гидроксизин
<i>Антипаркинсонические корректоры</i>		
–	–	Амантадин

* Для составления таблицы использованы данные сайта crediblemeds.org

препаратами второго поколения, связанными с наибольшим риском удлинения интервала QT. Этот обширный обзор показал, что зипрасидон приводит к умеренному увеличению QT (в среднем на 3,6 мс) у большинства пациентов, однако у 9 % наблюдалось удлинение QT более чем на 30 мс [45]. Достаточно безопасным препаратом из антипсихотиков второго поколения в плане кардиотоксических эффектов является карипразин. Исследование, проведенное у 2048 больных, получавших карипразин, показало, что увеличение интервала QT было зафиксировано менее чем у 1 % больных, и только у 0,4 % это повышение достигало критических значений – более 500 мс [46].

Безопасным антипсихотиком, оказывающим слабое воздействие на интервал QT, также является лurasидон. Исследование, проведенное у 43 пациентов с шизофренией и шизоаффективным расстройством, показало, что после приема лurasидона в дозе 120 мг в сутки интервал QT в среднем увеличивался на 4,6 мс [47].

Отдельную проблему в плане риска развития пируэтной желудочковой тахикардии и удлинения интервала QT представляет антипсихотическая полипрагмазия, поскольку возникающие фармакодинамические и фармакокинетические лекарственные взаимодействия могут приводить к усилению кардиотоксического эффекта препаратов [48]. Несмотря на то что современные рекомендации по лечению больных шизофренией указывают на предпочтительность антипсихотической монотерапии, в клинической практике чаще назначают лечение с использованием нескольких антипсихотиков и их комбинации с другими психотропными средствами. В ряде работ показано, что большинство больных шизофренией как на стационарном, так и на амбулаторном этапах лечения получают комбинированную терапию несколькими антипсихотиками [49, 50]. В настоящее время не представлено достаточно обоснованных доказательств влияния антипсихотической полипрагмазии на удлинение интервалов QT по сравнению с монотерапией, поэтому данная проблема требует дальнейших исследований. В то же время было показано, что комбинация некоторых нейролептиков может вызывать увеличение интервала QT. Это прежде всего касается комбинированного лечения клозапином в сочетании с зипрасидоном и сертиндолом [51]. В этом случае риск развития осложнения нарастает при увеличении дозы клозапина свыше 600 мг в сутки [52].

Антидепрессанты

К числу лекарственных средств, способных провоцировать удлинение интервала QT, относятся и антидепрессанты [53, 54]. Крупные наблюдательные исследования показали повышенную смертность, связанную с назначением высоких доз ТАД, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, а также венлафаксина [55]. В наибольшей степени это касается ТАД. Была отмечена возможность удлинения интервала QT при применении амитриптилина, доксепина, дезипрамина, имипрамина и кломипрамина. При лечении тремя последними препаратами наблюдались случаи внезапной смерти и развитие желудоч-

ковых тахикардий [56–58]. ТАД замедляют скорость проведения электрического возбуждения по пучкам Гиса и его ветвям, что увеличивает комплекс QRS и продолжительность интервала QT [30, 59].

Более безопасными в этом плане являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина за исключением циталопрама и эсциталопрама и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, за исключением венлафаксина. Анализ проведенных исследований показал, что флуоксетин, пароксетин, сертралин, флувоксамин, тразодон, миртазапин и дулоксетин не вызывают клинически значимого удлинения интервала QT [60, 61].

Данные ряда наблюдательных исследований показывают, что эсциталопрам [62] и циталопрам [63, 64] по сравнению с плацебо могут вызывать увеличение интервала QT более чем на 30 мс. При этом отмечена положительная связь между более высокими дозами эсциталопрама и циталопрама и более длительным интервалом QT. Эксперты Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов FDA обозначили, что доза циталопрама не должна превышать 40 мг/сут в связи с дозозависимым увеличением продолжительности интервала QT, которое может приводить к развитию TdP [65].

Постмаркетинговое наблюдательное исследование выявило 7 случаев удлинения интервала QT и 58 случаев TdP у лиц, получавших венлафаксин [60]. Результаты ряда обсервационных исследований свидетельствуют о том, что прием венлафаксина связан с повышенным риском внезапной смерти у взрослых с сердечно-сосудистыми заболеваниями [66]. При этом не установлено связи между венлафаксином и удлинением интервала QT у взрослых без сердечно-сосудистых заболеваний. Опубликованные отчеты предполагают связь между терапевтическими дозами венлафаксина и удлинением QT у пожилых людей, принимающих сопутствующие препараты [67–69]. Исследования показывают связь между передозировкой венлафаксина и удлинением интервала QT у взрослых при одновременном употреблении алкоголя и наркотиков [60].

Проведенный анализ базы данных фармаконадзора Всемирной Организации Здравоохранения показал, что новый антидепрессант вортиоксетин, механизм действия которого связан с прямой модулирующей серотонинергической активностью и ингибированием белка – переносчика серотонина, является безопасным антидепрессантом в плане кардиотоксических побочных эффектов и не вызывает удлинения интервала QT [70].

Рекомендации по назначению антипсихотиков и антидепрессантов с высоким риском удлинения интервала QT

В настоящее время разработаны практические рекомендации по назначению лекарственных средств, обладающих высоким риском удлинения интервала QT и развития TdP, которые включают следующие пункты [7]:

1) при назначении лекарственных средств, удлиняющих интервал QT, рекомендуется провести контроль исходной ЭКГ;

2) в случае выявления исходного увеличения интервала QT (более 450 мс у мужчин и более 460 мс у женщин) следует отказаться от назначения удлиняющих интервал QT препаратов и рассмотреть в качестве альтернативы использование других лекарственных средств;

3) рекомендуется осуществить контроль электролитного баланса и устранить исходную гипокалиемию и гипомagneмию;

4) избегать одновременного назначения нескольких лекарственных средств, удлиняющих интервал QT, или препаратов, существенно замедляющих печеночный метаболизм;

5) осуществлять динамический контроль исходной ЭКГ и при значительном увеличении интервала QT (например, увеличении более чем на 50 мс или превышении абсолютного значения 500 мс) следует рассмотреть вопрос о снижении дозы или прекращении приема препарата.

Заключение

Смертность вследствие сердечно-сосудистых заболеваний среди лиц с различной формой психической патологии, принимающих психотропные средства, достоверно превышает таковую среди населения в целом. Одной из ее причин может быть желудочковая тахикардия, развивающаяся при применении психотропных средств, вызывающих удлинение интервала QT. В наибольшей степени среди антипсихотиков удлинение интервала QT вызывают тиоридазин, сертиндол и зипрасидон. Среди антидепрессантов в наибольшей степени пролонгацию интервала QT вызывают ТАД, циталопрам и эсциталопрам. При назначении психотропных средств, способных приводить к удлинению интервала QT, необходимо соблюдать определенные принципы терапии, включающие динамический контроль ЭКГ и электролитного баланса. При увеличении исходного скорректированного интервала QT более чем на 50 мс или превышении абсолютного значения 500 мс следует рассмотреть вопрос о снижении дозы или прекращении приема препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Drici M.D., Barhanin J. Cardiac K⁺ channels and drug-acquired long QT syndrome // *Therapie*. – 2000. – Vol. 55 (1). – Pp. 185–193.
2. Al-Khatib S.M., Lapointe N.A., Kramer J.M. et al. What clinicians should know about the QT interval // *JAMA*. – 2003. – Vol. 289. – Pp. 2120–2127. – <https://doi.org/10.1001/jama.289.16.2120>
3. Ольбинская Л.И., Игнатенко С.Б. Синдром удлиненного интервала QT // *Клиническая фармакология и терапия*. – 1999. – № 5. – С. 44–46.
4. Бокерия О.Л., Санакоев М.К. Синдром удлиненного QT-интервала // *Анналы аритмологии*. – 2015. – Т. 12, № 2. – С. 114–127.
5. Bazett H.C. An analysis of the time-relations of electrocardiograms // *Heart*. – 1920. – Vol. 7. – Pp. 353–370.
6. Rautaharju P.M., Surawicz B., Gettes L.S. et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. – Part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval. A scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Co // *J Am Coll Cardiol*. – 2009. – Vol. 53. – Pp. 982–991. – <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.12.014>
7. Khatib R., Sabir F.N., Omari C. et al. Managing drug-induced QT prolongation in clinical practice // *Postgrad Med J*. – 2021. – Vol. 97 (1149). – Pp. 452–458. – <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138661>
8. Stramba – Badiale M., Crotti L., Goulene K., et al. Electrocardiographic and genetic screening for long QT syndrome: Results from a prospective study on 44,596 neonates // *Circulation*. – 2007. – Vol. 116 (Abstr Suppl.), part II. – 377 p.
9. Zang X., Li, Zhao Y. et al. Systematic meta-analysis of the association between a common NOS1AP genetic polymorphism, the QTc interval, and sudden death // *Int Heart J*. – 2019. – Vol. 60. – Pp. 1083–1090. – <https://doi.org/10.1536/ihj.19-024>
10. Baracaldo-Santamaría D., Llinás-Caballero K., Corso-Ramírez J.M. et al. Genetic and Molecular Aspects of Drug-Induced QT Interval Prolongation // *Int J Mol Sci*. – 2021. – Vol. 28, no. 22 (15). – Art. 8090. – <https://doi.org/10.3390/ijms22158090>
11. Остроумова О.Д., Голобородова И.В. Лекарственно – индуцированное удлинение интервала QT: распространенность, факторы риска, лечение и профилактика // *Consilium Medicum*. – 2019. – Вып. 25, № 5. – С. 62–67. – <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.5.190415>
12. Roden D.M. Predicting drug – induced QT prolongation and torsades de pointes // *J Physiol*. – 2016. – Vol. 594. – Pp. 2459–2468. – <https://doi.org/10.1113/JP270526>
13. Zeltser D., Justo D., Halkin A. et al. Torsade de pointes due to noncardiac drugs most patients have easily identifiable risk factors // *Medicine (Baltimore)*. – 2003. – Vol. 82. – Pp. 282–290. – <https://doi.org/10.1097/01.md.0000085057.63483.9b>
14. Nachimuthu S., Assar M.D., Schussler J.M. Drug – induced QT interval prolongation: mechanisms and clinical management // *Ther Adv Drug Saf*. – 2012. – Vol. 3 (5). – Pp. 241–253. – <https://doi.org/10.1177/2042098612454283>
15. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / под ред. А.Г. Чучалина, В.В. Яснецова; Вып. XIII. – М.: Эхо, 2012.

REFERENCES

1. Drici M.D., Barhanin J. Cardiac K⁺ channels and drug-acquired long QT syndrome // *Therapie*. – 2000. – Vol. 55 (1). – Pp. 185–193.
2. Al-Khatib S.M., Lapointe N.A., Kramer J.M. et al. What clinicians should know about the QT interval // *JAMA*. – 2003. – Vol. 289. – Pp. 2120–2127. – <https://doi.org/10.1001/jama.289.16.2120>
3. Ol'binskaya L.I., Ignatenko S.B. Syndrom udlinennogo intervala QT // *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. – 1999. – № 5. – С. 44–46.
4. Bokeriya O.L., Sanakoev M.K. Sindrom udlinennogo QT-intervala // *Annaly aritmologii*. – 2015. – Т. 12, № 2. – С. 114–127.
5. Bazett H.C. An analysis of the time-relations of electrocardiograms // *Heart*. – 1920. – Vol. 7. – Pp. 353–370.
6. Rautaharju P.M., Surawicz B., Gettes L.S. et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. – Part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval. A scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Co // *J Am Coll Cardiol*. – 2009. – Vol. 53. – Pp. 982–991. – <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.12.014>
7. Khatib R., Sabir F.N., Omari C. et al. Managing drug-induced QT prolongation in clinical practice // *Postgrad Med J*. – 2021. – Vol. 97 (1149). – Pp. 452–458. – <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138661>
8. Stramba – Badiale M., Crotti L., Goulene K., et al. Electrocardiographic and genetic screening for long QT syndrome: Results from a prospective study on 44,596 neonates // *Circulation*. – 2007. – Vol. 116 (Abstr Suppl.), part II. – 377 p.
9. Zang X., Li, Zhao Y. et al. Systematic meta-analysis of the association between a common NOS1AP genetic polymorphism, the QTc interval, and sudden death // *Int Heart J*. – 2019. – Vol. 60. – Pp. 1083–1090. – <https://doi.org/10.1536/ihj.19-024>
10. Baracaldo-Santamaría D., Llinás-Caballero K., Corso-Ramírez J.M. et al. Genetic and Molecular Aspects of Drug-Induced QT Interval Prolongation // *Int J Mol Sci*. – 2021. – Vol. 28, no. 22 (15). – Art. 8090. – <https://doi.org/10.3390/ijms22158090>
11. Ostroumova O.D., Goloborodova I.V. Lekarstvenno – indutsirovannoe udlinenie intervala QT: rasprostranennost', faktory riska, lechenie i profilaktika // *Consilium Medicum*. – 2019. – <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.5.190415>
12. Roden D.M. Predicting drug – induced QT prolongation and torsades de pointes // *J Physiol*. – 2016. – Vol. 594. – Pp. 2459–2468. – <https://doi.org/10.1113/JP270526>
13. Zeltser D., Justo D., Halkin A. et al. Torsade de pointes due to noncardiac drugs most patients have easily identifiable risk factors // *Medicine (Baltimore)*. – 2003. – Vol. 82. – Pp. 282–290. – <https://doi.org/10.1097/01.md.0000085057.63483.9b>
14. Nachimuthu S., Assar M.D., Schussler J.M. Drug – induced QT interval prolongation: mechanisms and clinical management // *Ther Adv Drug Saf*. – 2012. – Vol. 3 (5). – Pp. 241–253. – <https://doi.org/10.1177/2042098612454283>
15. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniyu lekarstvennykh sredstv (formulyarnaya sistema) / pod red. A.G. Chuchalina, V.V. Yasnetsova; Vyp. XIII. – М.: Ekho, 2012.

16. Isbister G. K., Page C. B. Drug induced QT prolongation: the measurement and assessment of the QT interval in clinical practice // *British journal of clinical pharmacology*. – 2013. – Т. 76, № 1. – С. 48–57. – <https://doi.org/10.1111/bcp.12040>
17. Sicouri S., Antzelevitch C. Sudden cardiac death secondary to antidepressant and antipsychotic drugs // *Expert Opin Drug Saf*. – 2008. – Vol. 7 (2). – Pp. 181–194. – <https://doi.org/10.1517/14740338.7.2.181>
18. Gury C., Canceil O., Iaria P. Antipsychotic drugs and cardiovascular safety: current studies of prolonged QT interval and risk of ventricular arrhythmia // *Encephale*. – 2000. – Vol. 26. – Pp. 62–72.
19. Taipale H., Mittendorf E., Rutz E., Alexanderson K. et al. Antipsychotics and mortality in a nationwide cohort of 29,823 patients with schizophrenia // *Schizophr Res*. – 2018. – Vol. 197. – Pp. 274–280. – <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.12.010>
20. Herxheimer A., Healy D. Arrhythmias and sudden death in patients taking antipsychotic drugs // *BMI*. – 2002. – Vol. 30, no. 325 (7375). – Pp. 1253–1254. – <https://doi.org/10.1136/bmj.325.7375.1253>
21. Glassman A., Bigger J. Antipsychotic drugs: prolonged QTc interval, torsade de pointes, and sudden death // *Am J Psychiatr*. – 2001. – Vol. 158. – Pp. 1774–1782. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.11.1774>
22. Witchel H., Hancox J. and Nutt D. Psychotropic drugs, cardiac arrhythmia, and sudden death // *J Clin Psychopharmacol*. – 2003. – Vol. 23. – Pp. 58–77. – <https://doi.org/10.1097/00004714-200302000-00010>
23. Zhu J., Hou W., Xu Y. et al. Antipsychotic drugs and sudden cardiac death: A literature review of the challenges in the prediction, management, and future steps // *Psychiatry Res*. – 2019. – Vol. 281. – Art. 112598. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112598>
24. Pickham D., Helfenbein E., Shinn J. A. et al. High prevalence of corrected QT interval prolongation in acutely ill patients is associated with mortality: Results of the QT in Practice (QTIP) Study // *Critical Care Medicine*. – 2012. – Vol. 2 (40). – Pp. 394–399. – <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318232db4a>
25. Ozeki Y., Fujii K., Kurimoto N. et al. QTc prolongation and antipsychotic medications in a sample of 1017 patients with schizophrenia // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. – 2010. – Vol. 34 (2). – Pp. 401–405. – <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.01.008>
26. Zareba W., Lin D.A. Antipsychotic drugs and QT interval prolongation // *Psychiatr Q*. – 2003. – Vol. 74 (3). – Pp. 291–306. – <https://doi.org/10.1023/a:1024122706337>
27. Muir W.W., Strauch S.M., Schaal S.F. Effects of tricyclic antidepressant drugs on the electrophysiological properties of dog Purkinje fibers // *J Cardiovasc Pharmacol*. – 1982. – Vol. – Pp. 82–90. – <https://doi.org/10.1097/00005344-198201000-00014>
28. Valenzuela C., Sánchez-Chapula J., Delpón E. et al. Imipramine blocks rapidly activating and delays slowly activating K⁺ current activation in guinea pig ventricular myocytes // *Circ Res*. – 1994. – Vol. 74 (4). – Pp. 687–699. – <https://doi.org/10.1161/01.res.74.4>
29. Aunsholt N.A. Prolonged Q-T interval and Hypokalemia by haloperidol // *Acta Psychiatr Scand*. – 1989. – Vol. 79 (4). – Pp. 411–420. – <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1989.tb10279.x>
30. Pachter P., Kecskemet V. Cardiovascular Side Effects of New Antidepressants and Antipsychotics: New Drugs, old Concerns? // *Curr Pharm Des*. – 2004. – Vol. 10 (20). – Pp. 2463–2475. – <https://doi.org/10.2174/1381612043383872>
31. Buckley N.A., Whyte I.M., Dawson A.H. Cardiotoxicity more common in thioridazine overdose than with other neuroleptics // *J Toxicol Clin Toxicol*. – 1995. – Vol. 33. – Pp. 199–204. – <https://doi.org/10.3109/15563659509017984>
32. Gottschalk E., Dinovo E., Biener R., Nandi. B. Plasma concentrations of thioridazine metabolites and ECG abnormalities // *J Pharm Sci*. – 1978. – Vol. 67 (2). – Pp. 155–157. – <https://doi.org/10.1002/jps.2600670208>
33. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Алфимов П.В. Алгоритмы биологической терапии шизофрении. // Современная терапия психических расстройств. – 2014. – № 1. – С. 27–36.
34. Novartis Gives Mellaril Black Box Warning to Alert MDs of Arrhythmia Risk. Reuters Health Jul 26, 2000. – Available at: <http://www.reutershealth.com/frame2/arch.html>
35. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). – 10-е изд., перераб. и доп. / под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова. – М.: Экхо, 2009.
36. Metzger E., Friedman R. Prolongation of the corrected QT and torsades de pointes cardiac arrhythmia associated with intravenous haloperidol in the medically ill // *J Clin Psychopharmacol*. – 1993. – Vol. 13 (2). – Pp. 128–132.
37. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э. Психотерапевтическая терапия шизофрении // Психиатрия: национальное руководство / под ред. Н.Г. Незнанова, Ю.А. Александровского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 299–328.
38. Gury C., Canceil O., Iaria P. Antipsychotic drugs and cardiovascular safety: current studies of prolonged QT interval and risk of ventricular arrhythmia // *Encephale*. – 2000. – Vol. 26. – Pp. 62–72.
39. Bordet C., Garcia P., Salvo F. et al. Antipsychotics and risk of QT prolongation: A pharmacovigilance study // *Psychopharmacology (Berl)*. – 2023. – Vol. 240 (1). – Pp. 199–202. – <https://doi.org/10.1007/s00213-022-06293-4>
16. Isbister G. K., Page C. B. Drug induced QT prolongation: the measurement and assessment of the QT interval in clinical practice // *British journal of clinical pharmacology*. – 2013. – Т. 76, № 1. – С. 48–57. – <https://doi.org/10.1111/bcp.12040>
17. Sicouri S., Antzelevitch C. Sudden cardiac death secondary to antidepressant and antipsychotic drugs // *Expert Opin Drug Saf*. – 2008. – Vol. 7 (2). – Pp. 181–194. – <https://doi.org/10.1517/14740338.7.2.181>
18. Gury C., Canceil O., Iaria P. Antipsychotic drugs and cardiovascular safety: current studies of prolonged QT interval and risk of ventricular arrhythmia // *Encephale*. – 2000. – Vol. 26. – Pp. 62–72.
19. Taipale H., Mittendorf E., Rutz E., Alexanderson K. et al. Antipsychotics and mortality in a nationwide cohort of 29,823 patients with schizophrenia // *Schizophr Res*. – 2018. – Vol. 197. – Pp. 274–280. – <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.12.010>
20. Herxheimer A., Healy D. Arrhythmias and sudden death in patients taking antipsychotic drugs // *BMI*. – 2002. – Vol. 30, no. 325 (7375). – Pp. 1253–1254. – <https://doi.org/10.1136/bmj.325.7375.1253>
21. Glassman A., Bigger J. Antipsychotic drugs: prolonged QTc interval, torsade de pointes, and sudden death // *Am J Psychiatr*. – 2001. – Vol. 158. – Pp. 1774–1782. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.11.1774>
22. Witchel H., Hancox J. and Nutt D. Psychotropic drugs, cardiac arrhythmia, and sudden death // *J Clin Psychopharmacol*. – 2003. – Vol. 23. – Pp. 58–77. – <https://doi.org/10.1097/00004714-200302000-00010>
23. Zhu J., Hou W., Xu Y. et al. Antipsychotic drugs and sudden cardiac death: A literature review of the challenges in the prediction, management, and future steps // *Psychiatry Res*. – 2019. – Vol. 281. – Art. 112598. – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112598>
24. Pickham D., Helfenbein E., Shinn J. A. et al. High prevalence of corrected QT interval prolongation in acutely ill patients is associated with mortality: Results of the QT in Practice (QTIP) Study // *Critical Care Medicine*. – 2012. – Vol. 2 (40). – Pp. 394–399. – <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318232db4a>
25. Ozeki Y., Fujii K., Kurimoto N. et al. QTc prolongation and antipsychotic medications in a sample of 1017 patients with schizophrenia // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. – 2010. – Vol. 34 (2). – Pp. 401–405. – <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.01.008>
26. Zareba W., Lin D.A. Antipsychotic drugs and QT interval prolongation // *Psychiatr Q*. – 2003. – Vol. 74 (3). – Pp. 291–306. – <https://doi.org/10.1023/a:1024122706337>
27. Muir W.W., Strauch S.M., Schaal S.F. Effects of tricyclic antidepressant drugs on the electrophysiological properties of dog Purkinje fibers // *J Cardiovasc Pharmacol*. – 1982. – Vol. – Pp. 82–90. – <https://doi.org/10.1097/00005344-198201000-00014>
28. Valenzuela C., Sánchez-Chapula J., Delpón E. et al. Imipramine blocks rapidly activating and delays slowly activating K⁺ current activation in guinea pig ventricular myocytes // *Circ Res*. – 1994. – Vol. 74 (4). – Pp. 687–699. – <https://doi.org/10.1161/01.res.74.4>
29. Aunsholt N.A. Prolonged Q-T interval and Hypokalemia by haloperidol // *Acta Psychiatr Scand*. – 1989. – Vol. 79 (4). – Pp. 411–420. – <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1989.tb10279.x>
30. Pachter P., Kecskemet V. Cardiovascular Side Effects of New Antidepressants and Antipsychotics: New Drugs, old Concerns? // *Curr Pharm Des*. – 2004. – Vol. 10 (20). – Pp. 2463–2475. – <https://doi.org/10.2174/1381612043383872>
31. Buckley N.A., Whyte I.M., Dawson A.H. Cardiotoxicity more common in thioridazine overdose than with other neuroleptics // *J Toxicol Clin Toxicol*. – 1995. – Vol. 33. – Pp. 199–204. – <https://doi.org/10.3109/15563659509017984>
32. Gottschalk E., Dinovo E., Biener R., Nandi. B. Plasma concentrations of thioridazine metabolites and ECG abnormalities // *J Pharm Sci*. – 1978. – Vol. 67 (2). – Pp. 155–157. – <https://doi.org/10.1002/jps.2600670208>
33. Mosolov S.N., Tsukarzi E.E., Alfimov P.V. Algoritmy biologicheskoi terapii shizofrenii. // Sovremennaa Terapiia Psihicheskikh Rasstrojstv. – 2014. – № 1. – С. 27–36.
34. Novartis Gives Mellaril Black Box Warning to Alert MDs of Arrhythmia Risk. Reuters Health Jul 26, 2000. – Available at: <http://www.reutershealth.com/frame2/arch.html>
35. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniyu lekarstvennykh sredstv (formulyarnaya sistema). – 10-e izd., pererab. i dop. / pod red. A.G. Chuchalina, Yu.B. Belousova, V.V. Yasnetsova. – М.: Ekho, 2009.
36. Metzger E., Friedman R. Prolongation of the corrected QT and torsades de pointes cardiac arrhythmia associated with intravenous haloperidol in the medically ill // *J Clin Psychopharmacol*. – 1993. – Vol. 13 (2). – Pp. 128–132.
37. Mosolov S.N., Tsukarzi E.E. Psikhofarmakoterapiya shizofrenii // Psikhatriya: natsional'noe rukovodstvo / pod red. N.G. Neznanova, Yu.A. Aleksandrovskogo. – М.: GEOTAR-Media, 2018. – С. 299–328.
38. Gury C., Canceil O., Iaria P. Antipsychotic drugs and cardiovascular safety: current studies of prolonged QT interval and risk of ventricular arrhythmia // *Encephale*. – 2000. – Vol. 26. – Pp. 62–72.
39. Bordet C., Garcia P., Salvo F. et al. Antipsychotics and risk of QT prolongation: A pharmacovigilance study // *Psychopharmacology (Berl)*. – 2023. – Vol. 240 (1). – Pp. 199–202. – <https://doi.org/10.1007/s00213-022-06293-4>

40. Leonard C.E., Freeman C.P., Newcomb C.W. et al. Antipsychotics and the risks of sudden cardiac death and all-cause death: Cohort studies in medicaid and dually-eligible Medicaid-medicare beneficiaries of five states // *J Clin Exp Cardiol.* – 2013. – Suppl. 10 (6). – Pp. 1–9. – <https://doi.org/10.4172/2155-9880.S10-006>
41. Welch R, Chue P. Antipsychotic agents and QT changes // *J Psychiatry Neurosci.* – 2000. – Vol. 25 (2). – Pp. 154–160.
42. Nielsen J., Wang F., Graff C., Kanters J. QT dynamics during treatment with sertindole // *Ther Adv Psychopharmacol.* – 2015 – Vol. 5 (1) – Pp. 26–31. – <https://doi.org/10.1177/2045125314560738>
43. Lewis R., Bagnall A., Leitner M. Sertindole for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.* – 2000. – Vol. (2). – CD 001715. – <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001715>
44. Beach S.R., Celano C.M., Noseworthy P.A. et al. QTc prolongation, torsades de pointes, and psychotropic medications // *Psychosomatics.* – 2013. – Vol. 54 (1). – Pp. 1–13. – <https://doi.org/10.1016/j.psym.2012.11.001>
45. Beach S.R., Celano C.M., Sugrue A.M. et al. QT Prolongation, Torsades de Pointes, and Psychotropic Medications: A 5 – Year Update // *Psychosomatics.* – 2018. – Vol. 59 (2). – Pp. 105–122. – <https://doi.org/10.1016/j.psym.2017.10.009>
46. Barabásky Á., Sebe B., Acsai K., Laszlovsky I. et al. Safety and Tolerability of Cariprazine in Patients with Schizophrenia: A Pooled Analysis of Eight Phase II/III Studies // *Neuropsychiatr Dis Treat.* – 2021. – Vol. 7, no. 17. – Pp. 957–970. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S301225>
47. Sanford M. Lurasidone: in the treatment of schizophrenia // *CNS Drugs.* – 2013. – Vol. 27 (1). – Pp. 67–80. – <https://doi.org/10.1007/s40263-012-0026-x>
48. Spina E., Hiemke C., de Leon J. Assessing drug – drug interactions through therapeutic drug monitoring when administering oral second – generation antipsychotics // *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* – 2016. – Vol. 12 (4). – Pp. 407–422. – <https://doi.org/10.1517/17425255.2016.1154043>
49. Костюк Г.П., Шмуклер А.Б., Голубев С.А. и др. Эпидемиологические аспекты диагностики шизофрении в Москве // *Социальная и клиническая психиатрия.* – 2017. – № 3. – С. 5–9.
50. Westaway K., Sluggett J., Alderman C. et al. Prevalence of multiple antipsychotic use and associated adverse effects in Australians with mental illness // *Int J Evid-Based Healthc.* – 2016. – Vol. 14 (3). – Pp. 104–112. – <https://doi.org/10.1097/XEB.0000000000000082>
51. Takeuchi H., Suzuki T., Remington G., Uchida H. Antipsychotic polypharmacy and corrected QT interval: A systematic review // *Can J Psychiatry.* – 2015. – Vol. 60 (5). – Pp. 215–222. – <https://doi.org/10.1177/070674371506000503>
52. Kim K., Kim Y.S., Joo E.J. et al. Clozapine blood concentration predicts corrected QT-interval prolongation in patients with psychoses // *J Clin Psychopharmacol.* – 2022. – Vol. 42 (6). – Pp. 536–543. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001605>
53. Yap Y.G., Camm J. Risk of torsades de pointes with non-cardiac drugs. Doctors need to be aware that many drugs can cause QT prolongation // *BMJ.* – 2000. – Vol. 29, no. 320 (7243). – Pp. 1158–1159. – <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7243.1158>
54. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. – СПб.: Медицинское информационное агентство, 1995. – 568 с.
55. Aronow W.S., Shamliyan T.A. Effects of antidepressants on QT interval in people with mental disorders // *Arch Med Sci.* – 2020. – Vol. 29, no. 16 (4). – Pp. 727–741. – <https://doi.org/10.5114/aoms.2019.86928>
56. Burckhardt D., Raeder E., Muller V. et al. Cardiovascular effects of tricyclic and tetracyclic antidepressants // *JAMA.* – 1978. – Vol. 16, no. 239 (3). – Pp. 213–216.
57. Glassman A.H., Bigger J.T. Jr Cardiovascular effects of therapeutic doses of tricyclic antidepressants. A review // *Arch Gen Psychiatry.* – 1981. – Vol. 38. – Pp. 815–820. – <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1981.01780320095011>
58. Baker B., Dorian P., Sandor P. et al. Electrocardiographic effects of fluoxetine and doxepin in patients with major depressive disorder // *J Clin Psychopharmacol.* – 1997. – Vol. 17 (1). – Pp. 15–21. – <https://doi.org/10.1097/00004714-199702000-00004>
59. Feenstra J., Grobbee D.E., Remme W.J. et al. Drug-induced heart failure // *Journal of the American College of Cardiology.* – 1999. – Vol. 33. – Pp. 1152–1162. – [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(99\)00006-6.51](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00006-6.51)
60. Aronow W.S., Shamliyan T.A. Effects of antidepressants on QT interval in people with mental disorders // *Arch Med Sci.* – 2020. – Vol. 29, no. 16 (4). – Pp. 727–741. – <https://doi.org/10.5114/aoms.2019.86928>
61. Funk K.A., Bostwick J.R. A comparison of the risk of QT prolongation among SSRIs // *Ann Pharmacother.* – 2013. – Vol. 47 (10). – Pp. 1330–1341. – <https://doi.org/10.1177/1060028013501994>
62. Bose A., Li D., Gandhi C. Escitalopram in the acute treatment of depressed patients aged 60 years or older // *Am J Geriatr Psychiatry.* – 2008. – Vol. 16. – Pp. 14–20. – <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181591c09>
63. Thase M.E., Larsen K.G., Reines E., Kennedy S.H. The cardiovascular safety profile of escitalopram // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2013. – Vol. 23. – Pp. 1391–1400. – <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2013.05.011>
40. Leonard C.E., Freeman C.P., Newcomb C.W. et al. Antipsychotics and the risks of sudden cardiac death and all-cause death: Cohort studies in medicaid and dually-eligible Medicaid-medicare beneficiaries of five states // *J Clin Exp Cardiol.* – 2013. – Suppl. 10 (6). – Pp. 1–9. – <https://doi.org/10.4172/2155-9880.S10-006>
41. Welch R, Chue P. Antipsychotic agents and QT changes // *J Psychiatry Neurosci.* – 2000. – Vol. 25 (2). – Pp. 154–160.
42. Nielsen J., Wang F., Graff C., Kanters J. QT dynamics during treatment with sertindole // *Ther Adv Psychopharmacol.* – 2015 – Vol. 5 (1) – Pp. 26–31. – <https://doi.org/10.1177/2045125314560738>
43. Lewis R., Bagnall A., Leitner M. Sertindole for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.* – 2000. – Vol. (2). – CD 001715. – <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001715>
44. Beach S.R., Celano C.M., Noseworthy P.A. et al. QTc prolongation, torsades de pointes, and psychotropic medications // *Psychosomatics.* – 2013. – Vol. 54 (1). – Pp. 1–13. – <https://doi.org/10.1016/j.psym.2012.11.001>
45. Beach S.R., Celano C.M., Sugrue A.M. et al. QT Prolongation, Torsades de Pointes, and Psychotropic Medications: A 5 – Year Update // *Psychosomatics.* – 2018. – Vol. 59 (2). – Pp. 105–122. – <https://doi.org/10.1016/j.psym.2017.10.009>
46. Barabásky Á., Sebe B., Acsai K., Laszlovsky I. et al. Safety and Tolerability of Cariprazine in Patients with Schizophrenia: A Pooled Analysis of Eight Phase II/III Studies // *Neuropsychiatr Dis Treat.* – 2021. – Vol. 7, no. 17. – Pp. 957–970. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S301225>
47. Sanford M. Lurasidone: in the treatment of schizophrenia // *CNS Drugs.* – 2013. – Vol. 27 (1). – Pp. 67–80. – <https://doi.org/10.1007/s40263-012-0026-x>
48. Spina E., Hiemke C., de Leon J. Assessing drug – drug interactions through therapeutic drug monitoring when administering oral second – generation antipsychotics // *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* – 2016. – Vol. 12 (4). – Pp. 407–422. – <https://doi.org/10.1517/17425255.2016.1154043>
49. Kostyuk G.P., Shmukler A.B., Golubev S.A. i dr. Epidemiologicheskie aspekty diagnostiki shizofrenii v Moskve // *Sotsial'naya i klinicheskaya psikihiatriya.* – 2017. – № 3. – S. 5–9.
50. Westaway K., Sluggett J., Alderman C. et al. Prevalence of multiple antipsychotic use and associated adverse effects in Australians with mental illness // *Int J Evid-Based Healthc.* – 2016. – Vol. 14 (3). – Pp. 104–112. – <https://doi.org/10.1097/XEB.0000000000000082>
51. Takeuchi H., Suzuki T., Remington G., Uchida H. Antipsychotic polypharmacy and corrected QT interval: A systematic review // *Can J Psychiatry.* – 2015. – Vol. 60 (5). – Pp. 215–222. – <https://doi.org/10.1177/070674371506000503>
52. Kim K., Kim Y.S., Joo E.J. et al. Clozapine blood concentration predicts corrected QT-interval prolongation in patients with psychoses // *J Clin Psychopharmacol.* – 2022. – Vol. 42 (6). – Pp. 536–543. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001605>
53. Yap Y.G., Camm J. Risk of torsades de pointes with non-cardiac drugs. Doctors need to be aware that many drugs can cause QT prolongation // *BMJ.* – 2000. – Vol. 29, no. 320 (7243). – Pp. 1158–1159. – <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7243.1158>
54. Mosolov S.N. Klinicheskoe primenenie sovremennykh antidepressantov. – SPb.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 1995. – 568 s.
55. Aronow W.S., Shamliyan T.A. Effects of antidepressants on QT interval in people with mental disorders // *Arch Med Sci.* – 2020. – Vol. 29, no. 16 (4). – Pp. 727–741. – <https://doi.org/10.5114/aoms.2019.86928>
56. Burckhardt D., Raeder E., Muller V. et al. Cardiovascular effects of tricyclic and tetracyclic antidepressants // *JAMA.* – 1978. – Vol. 16, no. 239 (3). – Pp. 213–216.
57. Glassman A.H., Bigger J.T. Jr Cardiovascular effects of therapeutic doses of tricyclic antidepressants. A review // *Arch Gen Psychiatry.* – 1981. – Vol. 38. – Pp. 815–820. – <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1981.01780320095011>
58. Baker B., Dorian P., Sandor P. et al. Electrocardiographic effects of fluoxetine and doxepin in patients with major depressive disorder // *J Clin Psychopharmacol.* – 1997. – Vol. 17 (1). – Pp. 15–21. – <https://doi.org/10.1097/00004714-199702000-00004>
59. Feenstra J., Grobbee D.E., Remme W.J. et al. Drug-induced heart failure // *Journal of the American College of Cardiology.* – 1999. – Vol. 33. – Pp. 1152–1162. – [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(99\)00006-6.51](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00006-6.51)
60. Aronow W.S., Shamliyan T.A. Effects of antidepressants on QT interval in people with mental disorders // *Arch Med Sci.* – 2020. – Vol. 29, no. 16 (4). – Pp. 727–741. – <https://doi.org/10.5114/aoms.2019.86928>
61. Funk K.A., Bostwick J.R. A comparison of the risk of QT prolongation among SSRIs // *Ann Pharmacother.* – 2013. – Vol. 47 (10). – Pp. 1330–1341. – <https://doi.org/10.1177/1060028013501994>
62. Bose A., Li D., Gandhi C. Escitalopram in the acute treatment of depressed patients aged 60 years or older // *Am J Geriatr Psychiatry.* – 2008. – Vol. 16. – Pp. 14–20. – <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181591c09>
63. Thase M.E., Larsen K.G., Reines E., Kennedy S.H. The cardiovascular safety profile of escitalopram // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2013. – Vol. 23. – Pp. 1391–1400. – <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2013.05.011>

64. Tampi R.R., Balderas M., Carter K.V. et al. Citalopram, QTc prolongation, and torsades de pointes // Psychosomatics. – 2015. – Vol. 56. – Pp. 36–43. – <https://doi.org/10.1016/j.psym.2014.09.002>
65. U.S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Revised recommendations for Celexa (citalopram hydrobromide) related to a potential risk of abnormal heart rhythms with high doses // Drug Safety and Availability. – 2012. – Available at: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm297391.htm> (accessed March 14, 2023).
66. Whyte I.M., Dawson A.H., Buckley N.A. Relative toxicity of venlafaxine and selective serotonin reuptake inhibitors in overdose compared to tricyclic antidepressants // QJM. – 2003. – Vol. 96 (5). – Pp. 369–774. – <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcg062>
67. Kok R., Nolen W., Heeren T. Cardiovascular changes associated with venlafaxine in the treatment of late-life depression // Am J Geriatr Psychiatry. – 2007. – Vol. 15. – Art. 725. – <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3180488358>
68. Bavle A. Venlafaxine induced QTc interval prolongation in a therapeutic dose // Asian J Psychiatry. – 2015. – Vol. 16. – Pp. 63–64. – <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2015.06.001>
69. Letsas K., Korantzopoulos P., Pappas L. et al. QT interval prolongation associated with venlafaxine administration // Int J Cardiol. – 2006. – Vol. 109. – Pp. 116–117. – <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2005.03.065>
70. Bordet C., Rousseau V., Montastruc F., Montastruc J.L. QT prolongation and vortioxetine: A postmarketing study and comparison with other serotonin reuptake inhibitors. Psychopharmacology (Berl.). – 2020. – Vol. 237 (4). – Pp. 1245–1247. – <https://doi.org/10.1007/s00213-020-05461-8>
64. Tampi R.R., Balderas M., Carter K.V. et al. Citalopram, QTc prolongation, and torsades de pointes // Psychosomatics. – 2015. – Vol. 56. – Pp. 36–43. – <https://doi.org/10.1016/j.psym.2014.09.002>
65. U.S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Revised recommendations for Celexa (citalopram hydrobromide) related to a potential risk of abnormal heart rhythms with high doses // Drug Safety and Availability. – 2012. – Available at: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm297391.htm> (accessed March 14, 2023).
66. Whyte I.M., Dawson A.H., Buckley N.A. Relative toxicity of venlafaxine and selective serotonin reuptake inhibitors in overdose compared to tricyclic antidepressants // QJM. – 2003. – Vol. 96 (5). – Pp. 369–774. – <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcg062>
67. Kok R., Nolen W., Heeren T. Cardiovascular changes associated with venlafaxine in the treatment of late-life depression // Am J Geriatr Psychiatry. – 2007. – Vol. 15. – Art. 725. – <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3180488358>
68. Bavle A. Venlafaxine induced QTc interval prolongation in a therapeutic dose // Asian J Psychiatry. – 2015. – Vol. 16. – Pp. 63–64. – <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2015.06.001>
69. Letsas K., Korantzopoulos P., Pappas L. et al. QT interval prolongation associated with venlafaxine administration // Int J Cardiol. – 2006. – Vol. 109. – Pp. 116–117. – <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2005.03.065>
70. Bordet C., Rousseau V., Montastruc F., Montastruc J.L. QT prolongation and vortioxetine: A postmarketing study and comparison with other serotonin reuptake inhibitors. Psychopharmacology (Berl.). – 2020. – Vol. 237 (4). – Pp. 1245–1247. – <https://doi.org/10.1007/s00213-020-05461-8>

Бланк бесплатной подписки на журнал «Современная терапия психических расстройств»					
Ф.И.О.					
Место работы					
Специальность					
Почтовый адрес					
индекс		республика, край, область			
город			улица		
дом №		корп.		кв. №	
Адрес электронной почты					
Согласен на персональную обработку данных в соответствии с законом РФ №152-ФЗ «О защите персональных данных» от 27 июля 2006 г. Дата _____ Подпись _____ Подтвержаю, что я являюсь медицинским работником ☐ Да ☐ Нет					
Заполненные бланки высылайте по адресу: 107076, Москва, ул. Потешная, д. 3, Московский НИИ психиатрии, проф. Мосолову С.Н. или по e-mail: www.psypharma@yandex.ru					