

Фармакологические взаимодействия психотропных препаратов с анестетиками: риски и особенности периоперационного ведения

Вера Евгеньевна Кушнырь¹, Игорь Васильевич Реверчук², Ильдана Олеговна Кузьмина¹,
Дарья Александровна Логвиненко¹

¹Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Сургутский государственный университет», Сургут, Россия

²Самаркандский государственный университет имени Шарофа Рашидова, Самарканд, Узбекистан

Автор для корреспонденции: Вера Евгеньевна Кушнырь, m.kiforuk@yandex.ru

Резюме

Обоснование: проблемы анестезиологического сопровождения пациентов с психическими расстройствами приобретают все большую клиническую значимость в связи с ростом числа хирургических вмешательств у данной категории больных. Фармакологические взаимодействия между психотропными средствами и анестетиками способны оказывать существенное влияние на глубину, продолжительность и безопасность анестезии. Эти аспекты требуют комплексного анализа с позиций современной психофармакологии и анестезиологии. **Цель обзора:** провести анализ современных исследований, посвященных взаимодействию психофармакологических препаратов с анестетиками, с акцентом на выявление клинически значимых закономерностей и потенциальных рисков в периоперационном периоде. **Материал и методы:** поиск зарубежных статей проводился в базах данных PsycINFO, PubMed, SciSpace с использованием поискового запроса по ключевым словам: «interactions», «side effects», «anesthesia», «psychopharmacology», «pharmacokinetics» в различных сочетаниях. Русскоязычные статьи были отобраны путем поиска в базе данных eLibrary.ru по ключевым словам: «взаимодействие», «анестетики», «анестезия», «психофармакология». **Обсуждение:** проведенный анализ современных исследований убедительно демонстрирует, что психофармакологические препараты способны значительно изменять действие анестетиков, создавая как новые терапевтические возможности, так и клинические риски. Исследователи акцентируют внимание на механизмах модификации фармакокинетики путем модуляции активности изоферментов цитохрома P450 и существенных изменениях в нейромедиаторных системах ЦНС. Особого внимания требуют взаимодействия, обладающие высоким риском чрезмерной седации, опасности серотонинового синдрома, а также кардиотоксических эффектов. **Заключение:** изучение и учет взаимодействий между психофармакологическими препаратами и анестетиками не только повышают безопасность анестезии, но и способствуют улучшению качества медицинской помощи, что особенно важно для уязвимой группы психиатрических пациентов. Дальнейшие исследования в этом направлении позволят разработать еще более точные алгоритмы персонализированного подхода в периоперационном периоде.

Ключевые слова: анестезия, психофармакология, лекарственные взаимодействия, антидепрессанты, антипсихотики, нормотимики, метаболизм, фармакокинетика, фармакодинамика

Для цитирования: Кушнырь В.Е., Реверчук И.В., Кузьмина И.О., Логвиненко Д.А. Фармакологические взаимодействия психотропных препаратов с анестетиками: риски и особенности периоперационного ведения. *Психиатрия*. 2026;24(1):101–116. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-1-101-116>

Pharmacological Interactions between Psychotropic Drugs and Anesthetics: Risks and Specifics of Perioperative Management

Vera E. Kushnyr¹, Igor V. Reverchuk², Ildana O. Kuzmina¹, Darya A. Logvinenko¹

¹Khanty-Mansi Autonomous Okrug — Yugra "Surgut State University", Surgut, Russia

²Samarkand State University named after Sharof Rashidov, Samarkand, Uzbekistan

Corresponding author: Vera E. Kushnyr, m.kiforuk@yandex.ru

Summary

Background: the issue of anesthetic management in patients with mental disorders is gaining clinical importance due to the increasing number of surgical interventions in this population. Pharmacological interactions between psychotropic drugs and anesthetics can significantly affect the depth, duration, and safety of anesthesia. These aspects require a comprehensive analysis from the perspective of modern psychopharmacology and anesthesiology. **The aim of review** was to analyze current research on the interactions between psychopharmacological agents and anesthetics, with an emphasis on identifying clinically

relevant patterns and potential risks during the perioperative period. **Materials and Methods:** the search for foreign articles was conducted in the PsycINFO, PubMed, and SciSpace databases using a keyword search query: “interactions”, “side effects”, “anesthesia”, “psychopharmacology”, “pharmacokinetics” in various combinations. Russian-language articles were selected by searching the database eLibrary.ru by keywords: “interaction”, “anesthetics”, “anesthesia”, “psychopharmacology”. **Discussion:** the analysis of recent studies demonstrates that psychopharmacological agents can significantly alter the effects of anesthetics, presenting both therapeutic opportunities and clinical risks. Researchers emphasize mechanisms of pharmacokinetic modulation via cytochrome P450 isoenzymes and significant changes in central neurotransmitter systems. Particular attention is required for interactions associated with excessive sedation, serotonin syndrome, and cardiotoxic effects. **Conclusion:** understanding and accounting for interactions between psychotropic drugs and anesthetics not only enhances anesthesia safety but also contributes to better quality of care, which is particularly important for vulnerable psychiatric patients. Further studies are necessary to develop more precise algorithms for personalized perioperative care.

Keywords: anesthesia, psychopharmacology, drug interactions, antidepressants, antipsychotics, mood stabilizers, metabolism, pharmacokinetics, pharmacodynamics

For citation: Kushnir V.E., Reverchuk I.V., Kuzmina I.O., Logvinenko D.A. Pharmacological Interactions between Psychotropic Drugs and Anesthetics: Risks and Specifics of Perioperative Management. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2026;24(1):101–116. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2026-24-1-101-116>

ВВЕДЕНИЕ

Изучение фармакологических взаимодействий между психотропными и анестезиологическими препаратами имеет ключевое значение для обеспечения безопасной анестезии у пациентов с психическими расстройствами в периоперационный период. В настоящем обзоре рассмотрены наиболее часто назначаемые представители основных классов психофармакологических препаратов — антидепрессанты (амитриптилин, сертралин, венлафаксин), атипичные и типичные антипсихотики (кветиапин, галоперидол), нормотимики (вальпроевая кислота, литий и карбамазепин) — и их взаимодействия с базовыми анестетиками. Такой подход позволяет подчеркнуть клиническую значимость и наглядность каждой пары взаимодействующих средств, учитывая как молекулярные механизмы действия, так и фармакокинетику препаратов.

Механизмы действия анестезиологических средств представлены во введении, а описание психофармакологических препаратов и их взаимодействий с анестетиками — в основных разделах статьи. Дополнительно представлены таблицы-рекомендации по ведению пациентов, включающие подготовку к операции, предоперационный период, возможные нежелательные реакции и послеоперационный мониторинг. Такой структурированный подход позволяет принимать обоснованные решения о временной отмене, коррекции дозировки или сохранении терапии, минимизируя риски как для психического состояния пациентов, так и для анестезиологического обеспечения.

Цель обзора: провести анализ современных исследований, посвященных взаимодействию психофармакологических препаратов с анестетиками, с акцентом на выявление клинически значимых закономерностей и потенциальных рисков в периоперационном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск англоязычных статей проведен в базах данных PsycINFO, PubMed, SciSpace с использованием поискового запроса по ключевым словам: «interactions», «side effects», «anesthesia», «psychopharmacology»,

«pharmacokinetics» в различных сочетаниях. Поиск русскоязычных статей осуществлялся в базе данных eLibrary.ru по ключевым словам: «взаимодействие», «анестетики», «анестезия», «психофармакология». В качестве критериев включения использовали оригинальность статьи, дату публикации не более 20 лет назад, релевантность ключевым словам. После основного отбора осталось 192 работы, из которых критериям включения соответствовали 97 статей. В анализ включали исследования, содержащие сведения о взаимодействии выбранных анестетиков (тиопентал натрия, пропофол, кетамин, севофлуран) с представителями таких групп психотропных средств как антидепрессанты (сертралин, амитриптилин), нейролептики (кветиапин, галоперидол), нормотимики (карбамазепин, вальпроевая кислота, литий).

Тиопентал натрия относится к группе барбитуратов и реализует свое действие преимущественно за счет активации ГАМК-А-рецепторов — главного тормозного механизма в ЦНС. Тиопентал продлевает время открытия хлорных каналов, вызывая гиперполяризацию нейронов и угнетение возбуждения. Помимо этого, препарат также оказывает модулирующее влияние на глициновые рецепторы и подавляет активность возбуждающих нейромедиаторов, а также взаимодействует с натриевыми и калиевыми каналами [1]. Это комплексное воздействие обеспечивает его выраженный седативный и анестезирующий эффект. Высокая липофильность обуславливает его кумуляцию в тканях, что объясняет пролонгированное действие [2].

Пропофол — короткодействующий гипнотик, модулирует активность ГАМК-А-рецепторов, усиливая тормозные процессы в ЦНС. В меньшей степени препарат воздействует на глициновые рецепторы и натриевые каналы [3]. В отличие от тиопентала натрия, пропофол быстро метаболизируется в печени с участием CYP2B6, CYP2C9. Скорость его метаболизма зависит не столько от состояния печени, сколько от печеночного кровотока [3].

Кетамин — уникальный представитель диссоциативных анестетиков. Его основным механизмом действия является необратимая блокада NMDA-рецепторов,

основных возбуждающих рецепторов в ЦНС. Блокируя эти рецепторы, он снижает передачу возбуждающих сигналов, что приводит к диссоциативной анестезии — состоянию, при котором сознание сохраняется, но болевые ощущения и восприятие реальности нарушены. Метаболизм осуществляется в печени при участии CYP3A4, CYP2B6 и CYP2C9 с образованием активного метаболита — норкетамина, обладающего анальгезирующей активностью [4].

Севофлуран — низкорастворимый ингаляционный анестетик, действие которого связано с изменением свойств клеточных мембран, а также модуляцией активности ГАМК-А, глициновых и никотиновых рецепторов, что приводит к подавлению возбуждающей нейрональной активности [5]. Метаболизм севофлурана составляет около 3–5% и осуществляется в печени при участии CYP2E1. Основная часть препарата выводится через легкие [1].

Таким образом, каждый из рассмотренных анестетиков обладает уникальным механизмом действия и метаболическим профилем, что требует индивидуального подхода при сочетании с психофармакологической терапией.

Взаимодействие антидепрессантов и анестетиков

Сертралин является одним из наиболее назначаемых селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). В основе механизма его действия лежит ингибирование серотониновых транспортеров, в результате чего серотонин накапливается в соматодендритных областях нейрона. Последующее воздействие на 5HT1A-ауторецепторы приводит к развитию побочных эффектов, таких как тошнота, акатизия, тревога и усиление суицидальных мыслей. Эти проявления обычно уменьшаются по мере продолжения приема препарата, однако В. Sproule и соавт. (2020) рекомендуют прекратить терапию перед операцией, если пациент начал прием сертралина недавно [6].

Следует учитывать, что все СИОЗС метаболизируются в печени изоферментами цитохрома P450 и способны их ингибировать. Этот механизм обуславливает изменение концентрации анестетиков в крови. Согласно данным Н.К. Singh и соавт. (2025), период полувыведения сертралина составляет около 26 часов, что указывает на умеренный риск возникновения синдрома отмены при резком прекращении приема препарата [7]. Хотя взаимодействие СИОЗС с анестетиками изучено недостаточно, авторы рекомендуют продолжать прием антидепрессантов в пред- и послеоперационном периоде для минимизации риска синдрома отмены. Исследования J. Henssler и соавт. (2024) показали, что проявления синдрома отмены отмечаются примерно у 20% пациентов [8]. Частыми проявлениями синдрома отмены являются тошнота, рвота, нарушения сна, возбуждение, колебания артериального давления и потливость. В отдельных случаях может быть рассмотрен вопрос о временной отмене препарата при высоком риске взаимодействий [7].

Особое внимание клиницисты и исследователи уделяют риску развития серотонинового синдрома при сочетании сертралина с севофлураном [9]. Это состояние обусловлено гиперстимуляцией 5-HT2A-рецепторов и сопровождается гипертермией, мышечной ригидностью, миоклонусом, гиперрефлексией и нарушением сознания. Серотониновый синдром возникает в 0,2–0,5% случаев, о чем важно информировать анестезиологов, поскольку его клинические проявления схожи со злокачественной гипертермией, однако требуют принципиально иных подходов к лечению [10].

Сочетание сертралина с пропофолом, который усиливает ГАМК-ергическую передачу, может привести к выраженной депрессии ЦНС. Дополнительно пропофолу приписывают собственный антидепрессивный эффект, который теоретически может потенцировать действие сертралина, хотя эта взаимосвязь требует дальнейшего изучения [11]. Антидепрессивный эффект дополнительно усиливается при взаимодействии с кетамином, который также используется для аугментации СИОЗС. Кроме того, сертралин ингибирует изофермент CYP3A4 и потенциально может увеличивать биодоступность кетамина [12].

Отдельно изучено влияние СИОЗС на гемостаз. Одним из побочных эффектов СИОЗС является повышение риска кровотечений, что связано с угнетением серотонин-зависимой агрегации тромбоцитов. Согласно систематическому обзору А.А. Mahdian и соавт. (2014), среди возможных осложнений отмечается задержка жидкости с риском гипонатриемии и разведения, что может потребовать коррекции водно-электролитного баланса [13]. Особенно важно учитывать данные риски при сочетании сертралина с тиопенталом натрия, который является пролонгатором интервала QT и может вызывать миокардиальную дисфункцию, включая развитие аритмий и гипотензию.

Не рекомендовано снижать дозировку или прекращать терапию сертралином во избежание развития синдрома отмены (~20%) и обострения депрессии [12]. Прием препарата осуществляется утром, за 2 часа до операции, запивая двумя глотками (не более 30 мл) воды. Плановая отмена возможна только при высоком риске развития серотонинового синдрома или гемодинамических нарушений [13]. Рекомендации по ведению пациентов, принимающих сертралин, представлены в табл. 1.

Венлафаксин относится к группе ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН). Синергетическое действие обеспечивается за счет ингибирования обоих транспортеров. Серотонинергические эффекты венлафаксина проявляются при применении низких доз, тогда как для норадренергических эффектов требуется большая дозировка. Метаболизм венлафаксина включает частичное превращение в активный метаболит — десвенлафаксин — с участием изофермента CYP2D6 [14]. Десвенлафаксин проявляет более выраженные норадренергические эффекты. После приема препарата его концентрация в плазме

Таблица 1. Алгоритм ведения пациентов, принимающих СИОЗС (сертралин)**Table 1** Algorithm of management of patients taking SSRIs (sertraline)

Этап/Stage	Рекомендации/Recommendations	Комментарии/Comments
Подготовка	Препарат не отменяют; риск развития синдрома отмены ~20%	Отмена препарата рекомендована при высоком риске развития кровотечений или серотонинового синдрома
Предоперационный период	Прием утренней дозы с водой за 2 часа до операции	Отмена в день операции нецелесообразна
Взаимодействия	Пропофол — усиление седации	Контроль ЭКГ, температуры
	Севофлуран — удлинение QT	
	Кетамин — риск серотонинового синдрома	
Послеоперационный период	Возобновить прием как можно раньше	Контроль психического статуса, температуры, коагулограммы, мышечного тонуса
	При подозрении на серотониновый синдром — прекратить прием	

Таблица 2. Алгоритм ведения пациентов, принимающих ИОЗСН (венлафаксин)**Table 2** Algorithm for the management of patients taking NRIs (venlafaxine)

Этап/Stage	Рекомендации/Recommendations	Комментарии/Comments
Подготовка	Препарат не отменяют; возможен переход на пролонгированные формы Отмена показана при высоком риске сердечно-сосудистых осложнений	Отмена препарата может вызвать тяжелый синдром отмены (~30%)
Предоперационный период	Прием утренней дозы с водой за 2 часа до операции	При резкой отмене возможны тахикардия и гипертензия
Взаимодействия	Пропофол — усиление седации; тахикардия, гипертензия	Контроль АД, ЧСС, ЭКГ, температуры
	Севофлуран — удлинение QT; риск аритмий	
	Кетамин — риск серотонинового синдрома; усиление антидепрессивного эффекта	
	Тиопентал натрия — кардиопрессивное действие	
Послеоперационный период	Возобновить прием как можно раньше	Контроль психического статуса, температуры, мышечного тонуса. Важно избегать пропусков, чтобы не вызвать синдром отмены
	При подозрении на серотониновый синдром — прекратить прием	

обычно вдвое выше, чем венлафаксина, однако эти показатели могут широко варьироваться из-за генетического полиморфизма цитохрома CYP2D6. Вследствие этого влияние на норадренергические транспортеры отличается у разных пациентов. Согласно исследованию Н. Komahashi-Sasaki и соавт. (2021), десвенлафаксин меньше зависит от CYP2D6, поэтому у пациентов с ослабленным метаболизмом степень вариабельности эффекта значительно снижается [15].

Среди побочных реакций венлафаксина часто наблюдается тошнота, риск которой снижается при применении пролонгированных форм препарата. ИОЗСН имеют более выраженный синдром отмены по сравнению с СИОЗС. При прекращении приема пациенты могут отмечать феномен «электрических разрядов в голове» — кратковременные ощущения ударов тока, иногда распространяющихся по всему телу [16]. Симптом чаще возникает именно при отмене ИОЗСН; в отдельных случаях легкие проявления могут появляться уже через несколько часов после однократного пропуска дозы непродолжительного венлафаксина и сохраняться до 3–4 недель [17]. D. Hansen и соавт. (2008) подчеркивают, что отмена препарата не рекомендуется, поскольку снижение фармакологических рисков минимально,

а риск рецидива депрессии и синдрома отмены возрастает [18, 19]. Несмотря на это, при наличии высокого риска периоперационных осложнений рекомендуется отменять прием препарата как минимум за 3 дня до плановой операции. Ключевые моменты ведения пациентов, получающих ИОЗСН, приведены в табл. 2.

Согласно исследованиям, в лечении резистентной депрессии может использоваться *кетамин* для аугментации венлафаксина [20, 21]. Блокируя NMDA-рецепторы и модулируя активность альфа1- и бета2-адренорецепторов, кетамин способен усиливать антидепрессивный эффект венлафаксина [22]. Следует учитывать, что одновременное применение кетамина и венлафаксина может повышать риск развития серотонинового синдрома. В работе N. Mein 2025 и соавт. (2025) описан клинический случай билатерального церебрального инсульта, развившегося на фоне серотонинового синдрома при комбинации кетамина и венлафаксина [23].

При рассмотрении взаимодействий венлафаксина с анестетиками важно учитывать потенциальное усиление адренергических эффектов. Сочетание препарата с севофлураном может провоцировать сердечно-сосудистые осложнения, включая пролонгацию интервала QT, особенно у пациентов с сопутствующими

заболеваниями — эти риски подробно описаны в метаанализе, проведенном G. Fazio и соавт. (2013) [24]. Тиопентал натрия и севофлуран усиливают кардиопрессивный эффект венлафаксина. При совместном применении венлафаксина и пропофола возможно развитие тахикардии, несмотря на гипотензивное действие анестетика [25].

На данный момент отсутствуют данные о прямом влиянии венлафаксина на фармакокинетику перечисленных анестетиков, так как они метаболизируются преимущественно альтернативными путями.

Амитриптилин относится к классу трициклических антидепрессантов (ТЦА). Их действие связано с ингибированием обратного захвата норадреналина и серотонина в разной степени [26]. Дополнительно некоторые представители группы ТЦА, включая амитриптилин, проявляют антагонизм в отношении 5HT_{2A}- и 5HT_{2C}-рецепторов. Несмотря на доказанную эффективность, в настоящее время этот класс антидепрессантов используется ограниченно, что обусловлено широким спектром побочных эффектов, которые важно учитывать при планировании терапии [27, 28].

Фармакологические эффекты амитриптилина обусловлены блокадой холинергических, гистаминовых и адренергических рецепторов. Наиболее частыми побочными реакциями являются сухость во рту, затуманенное зрение, нарушение мочеиспускания и запоры, связанные с антихолинергическим действием препарата [28]. У пациентов, особенно чувствительных к холинолитическому эффекту, возможно развитие когнитивных расстройств и делириозных состояний [29]. Особую клиническую значимость имеет риск развития посленаркозного делирия, проявляющегося нарушением сознания, когнитивной дисфункцией, а также изменениями в восприятии и поведении. Согласно данным одного из исследований, частота послеоперационного делирия в условиях приема амитриптилина составляет 5–15% случаев, что необходимо учитывать в периоперационном ведении [30]. Несмотря на это, отмена амитриптилина не является обязательной. Решение о временном прекращении терапии рекомендуют принимать индивидуально, в зависимости от возраста, дозировки и степени антихолинергической нагрузки. Риск развития послеоперационного делирия особенно высок у пациентов, получающих амитриптилин в дозах больше 75–100 мг/сутки, а также у лиц пожилого возраста или с сопутствующей когнитивной дисфункцией [31].

Блокада адренорецепторов амитриптилином обуславливает развитие ортостатической гипотензии и головокружения. Существенное значение имеют эффекты на потенциал-зависимые натриевые каналы — их модуляция замедляет проводимость в миокарде, повышает риск аритмий, удлинения интервалов PQ и QT, а также тахикардии, что необходимо учитывать при принятии решения о временном прекращении терапии [32].

Согласно данным исследования, проведенного J. Navia-Pelez и соавт. (2022), сочетание амитриптилина

с кетамином может приводить к значимому повышению артериального давления и увеличению нагрузки на сердечно-сосудистую систему, поскольку оба вещества воздействуют на адренергическую регуляцию [33]. R. Yip и соавт. (2022) дополнительно отмечают влияние амитриптилина на метаболизм кетамин, сопровождающееся повышением его плазменной концентрации и удлинением его действия [34]. Возможно, что совместное применение препаратов усиливает анальгезирующий эффект, что показано в экспериментальных работах J. Sawynok и соавт. (2016), однако это требует дальнейшего изучения [35].

Особое внимание исследователи уделяют сочетанию амитриптилина с севофлураном, поскольку оба препарата способны пролонгировать интервал QT. Показано, что совместное применение амитриптилина с тиопенталом натрия может усиливать кардиотоксический эффект за счет синергического действия на натриевые каналы [5, 32]. Сочетание пропофола и амитриптилина усиливает седацию и провоцирует депрессию дыхательного центра. Это объясняется совместным воздействием препаратов на H₁-гистаминовые рецепторы [1, 33].

В завершение необходимо отметить риск развития синдрома отмены, клинические проявления которого включают расстройства пищеварения, возбуждение, бессонницу, а также холинергический ребаунд — состояние гиперактивности холинергической системы. По данным рандомизированного клинического исследования A. Adeynika и соавт. (2025), холинергический ребаунд развивается у 17% пациентов при резкой отмене трициклических антидепрессантов [36].

В отличие от СИОЗС и ИОЗСН, прием трициклических антидепрессантов требует осторожности: кардиотоксические и антихолинергические эффекты повышают риски при анестезии. В ряде случаев рекомендуется постепенное снижение дозы или временная замена препарата. Практические рекомендации по тактике ведения ТЦА представлены в табл. 3.

Взаимодействие антипсихотиков и анестетиков

Кветиапин относится к группе атипичных антипсихотиков и является антагонистом серотониновых 5-HT_{2A}-рецепторов и дофаминовых D₂-рецепторов. Существенная часть его фармакологических эффектов связана с активным метаболитом — норкветиапином, который ингибирует транспортер норадреналина, блокирует 5-HT₂- и 5-HT_{2C}-рецепторы, α₂-адренорецепторы, а также частично активирует 5-HT_{1A}-рецепторы [37]. Благодаря такому разнообразному взаимодействию с рецепторными системами, кветиапин проявляет широкий спектр фармакологических эффектов, включая антидепрессивное действие. Эти особенности объясняют вариативность клинического эффекта в зависимости от дозировки и лекарственной формы.

Кветиапин представлен в двух формах: с немедленным высвобождением и с пролонгированным действием (кветиапин XR). Немедленное высвобождение обеспечивает быстрое достижение максимальной

Таблица 3. Алгоритм ведения пациентов, принимающих ТЦА (амитриптилин)
Table 3 Algorithm of management of patients taking TCA (amitriptyline)

Этап/Stage	Рекомендации/Recommendations	Комментарии/Comments
Подготовка	Рекомендуется снизить дозу до 75 мг/сут за 7–10 дней до операции.	Высокие дозы (> 75 мг/сут) значительно повышают риск аритмий и посленаркозного делирия; Особое внимание пациентам старше 60 лет и при длительной терапии высокими дозами
	При тяжелой депрессии обсуждается переход на СИОЗС или ИОЗСН	
Предоперационный период	Утреннюю дозу пропускают	Снижение риска аритмий и выраженной гипотензии
Взаимодействия	Пропофол — усиление седации; гипотензия	Контроль АД, ЧСС, ЭКГ, температуры, когнитивного статуса
	Севофлуран — удлинение QT; риск аритмий	
	Кетамин — гипертензия; кардиотоксичность	
	Тиопентал натрия — кардиотоксичность	
	Антихолинергические эффекты — делирий, задержка мочи	
Послеоперационный период	Постепенно возобновить прием под контролем ЭКГ и когнитивного статуса	Контроль ЭКГ, когнитивного статуса, температуры
	При выраженных когнитивных расстройствах или аритмиях возможен переход на СИОЗС	

концентрации препарата, что сопровождается выраженным седативным эффектом, обусловленным блокадой H1-гистаминовых рецепторов [38]. В связи с этим пациентам назначают препарат в вечернее время, что способствует улучшению засыпания. Однако антипсихотический эффект немедленной формы быстро исчезает, что требует назначения высоких доз или более частого приема. В отличие от этой формы кветиапина, его пролонгированная форма обеспечивает длительное действие, поддерживая блокаду D2-рецепторов в течение 24 часов, при этом седативный эффект менее выражен [39].

Следует подчеркнуть, что фармакологические эффекты кветиапина определяют не только форма выпуска, но и дозировка. Так, применение препарата в дозах около 25–50 мг оказывает преимущественно снотворное действие, обусловленное блокадой гистаминовых рецепторов. Дозировки около 300 мг демонстрируют антидепрессивный эффект за счет влияния на серотонинергическую и норадренергическую системы [40]. Антипсихотическая активность проявляется преимущественно при применении высоких доз препарата, начиная с 600 до 800 мг в сутки.

Кветиапин считается одним из наиболее безопасных антипсихотиков в отношении экстрапирамидных побочных эффектов и гиперпролактинемии. Однако выраженное альфа1-адреноблокирующее действие препарата повышает риск развития ортостатических гипотензий и тахикардии. Особенно значимым является влияние препарата на интервал QT. При сочетании с севофлураном, обладающим кардиопрессивными свойствами, возрастает риск сердечно-сосудистых осложнений, особенно у пациентов с предрасположенностью, например, при нарушениях водно-электролитного баланса [5, 41]. Кроме того, альфа1-адреноблокирующее действие кветиапина потенцирует гипотензивный эффект пропофола, что требует осторожности при планировании анестезии [42].

G. Zaccara и соавт. (2023) отметили, что при совместном применении кветиапина и тиопентала натрия концентрация последнего снижается вследствие конкуренции за метаболизм через CYP3A4 [43]. Тем не менее, взаимодействие препаратов исследовано недостаточно и требует, по мнению исследователей, тщательного мониторинга из-за риска возникновения побочных эффектов тиопентала натрия [42, 43].

Рассматривая сочетание кветиапина и кетамина, важно отметить, что антипсихотик усиливает диссоциативное действие анестетика, особенно у пациентов с шизофренией [44, 45]. Антипсихотик обладает альфа1-адреноблокирующим действием, что, по данным R. Amiaz и соавт. (2021), может частично нивелировать гипертензивное действие кетамина [46]. Кроме того, связываясь с альбуминами сыворотки крови, кветиапин может снижать концентрацию свободного кетамина [47]. Следует учитывать и данные исследований, указывающих на возможное снижение судорожного порога при их совместном применении [48].

Общеизвестно, что наличие психического расстройства, в частности шизофрении, осложняет течение периоперационного периода, что продемонстрировано во многих исследованиях. По данным С.А. Josepfs и соавт. (2023), повышение при шизофрении уровня кортизола, катехоламинов и цитокинов способствует развитию послеоперационного делирия, пневмонии, тяжелой гипотензии [49]. Кроме того, некоторые противорвотные средства, такие как метоклопрамид, при совместном применении с антипсихотиками усиливают антагонизм к D2-рецепторам, что может спровоцировать развитие экстрапирамидной симптоматики, как отмечено в работе A. Quesada Salas (2023) [50]. На этом фоне важно планировать ведение пациентов, принимающих кветиапин, с учетом возможных кардиальных, адренергических и седативных взаимодействий. В табл. 4 приведены практические рекомендации по продолжению

Таблица 4. Алгоритм ведения пациентов, принимающих атипичные антипсихотики (кветиапин)
Table 4 Algorithm of management of patients taking atypical antipsychotics (quetiapine)

Этап/Stage	Рекомендации/Recommendations	Комментарии/Comments
Подготовка	Рекомендуется переход на форму с немедленным высвобождением для гибкой коррекции дозы	Более короткий период полувыведения позволяет возобновить прием как можно раньше после операции
Предоперационный период	Пациент принимает вечернюю дозу накануне перед операцией	Резкая отмена может спровоцировать рецидив психоза или аффективного расстройства
Взаимодействия	Пропофол — усиление седации, гипотензия	Контроль АД, ЧСС, ЭКГ, температуры, глубины анестезии, неврологического статуса, уровня сознания и дыхания
	Севофлуран — удлинение QT; риск аритмий	
	Кетамин — гипертензия, кардиотоксичность; усиление диссоциативного эффекта; снижение концентрации кетамина; снижение судорожного порога	
	Тиопентал натрия — кардиотоксичность; снижение концентрации кветиапина	
Послеоперационный период	Возобновить прием как можно раньше, при необходимости использовать назогастральный зонд	Перерыв в приеме более 1–2 суток значительно повышает риск рецидива. Мониторинг психического статуса
	Избегать назначения метоклопрамида	

или временной отмене кветиапина, а также основные взаимодействия с анестетиками.

Галоперидол относится к числу типичных антипсихотиков, или нейролептиков. Препараты этой группы известны своей способностью вызывать нейролепсию, которая проявляется психомоторной заторможенностью и снижением эмоциональной реактивности. Основное фармакодинамическое действие нейролептиков — блокада D2-рецепторов в мезолимбическом дофаминовом пути. Это обеспечивает эффективное купирование позитивной симптоматики психозов. Однако в терапевтических дозах нейролептики влияют и на другие дофаминергические системы головного мозга [51].

Мезолимбическая система участвует не только в формировании психотических симптомов, но и в реализации мотивации, чувства удовольствия и системы вознаграждения [52]. Блокада D2-рецепторов мезокортикального пути, напротив, усугубляет негативную симптоматику и снижает когнитивные функции, формируя нейролептический дефицитарный синдром, по клинической картине схожий с проявлениями дефицитарных расстройств при шизофрении [53]. Воздействие нейролептиков на нигростриарную систему, часть экстрапирамидной нервной системы, приводит к развитию лекарственного паркинсонизма, дистоний и других экстрапирамидных расстройств.

Для купирования экстрапирамидных нарушений традиционно используют антихолинергические препараты (тригексифенидил, бипериден), однако они повышают риск когнитивных нарушений и делириозных состояний, включая послеоперационный делирий [54]. Кроме того, L. Guanì и соавт. (2024) указывают на повышенный риск ларингоспазма при сочетании антихолинергических препаратов, включая димедрол, с галоперидолом [55]. Это связано с их холинолитическим эффектом, который приводит к пересушиванию слизистой оболочки дыхательных путей и раздражению

рецепторов, что способствует возникновению рефлекторного спазма.

Среди других фармакодинамических эффектов галоперидола отмечается его антагонизм к H1-гистаминовым рецепторам, что объясняет седативный эффект. В статье T.H. Ottens и соавт. (2024), указано, что совместное применение галоперидола и пропофола усиливает седативный эффект за счет синергизма центральных механизмов действия [56]. Кроме того, пропофол снижает клиренс галоперидола, что повышает вероятность возникновения нежелательных побочных эффектов. Являясь аллостерическим модулятором GABA-A-рецепторов, анестетик может усиливать D2-блокирующее действие галоперидола, увеличивая вероятность развития экстрапирамидных нарушений [2].

Не менее значимы и сосудистые эффекты галоперидола. За счет блокады α 1-адренорецепторов препарат может вызывать ортостатическую гипотензию и другие сердечно-сосудистые побочные реакции. В клиническом случае, описанном P.M. Dar и соавт. (2020), галоперидол стал причиной внезапной остановки сердца у пациента с предрасположенностью к кардиальной патологии [57]. Сердечно-сосудистые осложнения также ассоциированы с развитием желудочковых аритмий, связанных с удлинением интервала QT [58]. Особую настороженность должна вызывать комбинация галоперидола с тиопенталом натрия и севофлураном, поскольку эти препараты способны пролонгировать интервал QT, усиливая риск интра- и постоперационных гемодинамических нарушений [59]. Антипсихотики, как правило, не отменяют из-за риска психотической декомпенсации. Однако их сочетание с анестетиками требует контроля ЭКГ и гемодинамики. Практические рекомендации для ведения пациентов приведены в табл. 5.

С клинической точки зрения внутривенное введение галоперидола для премедикации снижает

Таблица 5. Алгоритм ведения пациентов, принимающих нейролептики (галоперидол)**Table 5** Algorithm of management of patients taking antipsychotics (haloperidol)

Этап/Stage	Рекомендации/Recommendations	Комментарии/Comments
Подготовка	Прием препарата продолжить. Оценить кардиальные риски: ЭКГ, АД, электролиты. При удлинении интервала QT показана замена антипсихотика	Галоперидол удлиняет интервал QT и вызывает ортостатическую гипотензию
	При возможности отменить или снизить дозу холинолитика за несколько дней до операции	Повышенный риск послеоперационного делирия и ларингоспазма
Предоперационный период	Пациент принимает вечернюю дозу накануне перед операцией; утренний прием холинолитиков пропустить	Резкая отмена нейролептика может спровоцировать рецидив психоза
Взаимодействия	Пропрофол — усиление седации, гипотензия; повышение концентрации галоперидола; риск ЭПС	Контроль АД, ЧСС, ЭКГ, неврологического статуса
	Севофлуран — удлинение QT; риск аритмий	
	Кетамин — гипертензия, кардиотоксичность; ослабление антипсихотического эффекта; снижение судорожного порога	
Послеоперационный период	Возобновить прием галоперидола как можно раньше	Мониторинг психического и неврологического статуса, контроль экстрапирамидной симптоматики
	Холинолитики возобновлять только при появлении ЭПС; избегать назначения метоклопрамида	

необходимое количество тиопентала натрия для достижения адекватного уровня анестезии. Этот эффект объясняется угнетением дофаминергической и активацией ГАМК-ергической передачи [51, 59]. Такая комбинация может быть применима в рамках премедикации при ортопедических вмешательствах, однако требует индивидуального подбора дозировок и тщательного мониторинга.

Отдельного внимания заслуживает взаимодействие галоперидола с кетамин. Применение нейролептика может смягчить психомиметический эффект кетамина, и, согласно клиническим исследованиям, способствовать улучшению памяти и внимания [60]. Кроме того, галоперидол рекомендован в качестве средства для купирования делирия, индуцированного кетамин [61]. Однако взаимодействие этих двух препаратов имеет и потенциально нежелательные аспекты. Хотя в клинической практике осложнения встречаются редко, данные экспериментальных исследований указывают на возможность снижения судорожного порога при их совместном применении [62].

Взаимодействие нормотимиков и анестетиков

Вальпроевая кислота относится к классу противосудорожных препаратов и широко применяется в качестве нормотимика при биполярном аффективном расстройстве. Использование препарата основано на нейрофизиологической концепции — повторяющаяся патологическая нейрональная активность, характерная, например, для эпилепсии, способствует хронификации нарушений при биполярном расстройстве, что объясняет эффективность противосудорожных средств [63, 64].

Молекулярные механизмы действия вальпроевой кислоты изучены частично. Предполагается, что препарат блокирует потенциалзависимые натриевые каналы, что приводит к снижению высвобождения глутамата, а также увеличивает содержание ГАМК в синаптической щели. Согласно М.К. Mishra и соавт. (2021), механизм действия препарата также связан с ингибированием

метаболизирующих ферментов, что способствует повышению концентрации препарата [65].

Фармакокинетически вальпроат достигает максимальной концентрации через 30 минут при внутривенном или ректальном введении и в течение 2–4 часов при использовании пероральных пролонгированных форм [66]. Период полувыведения варьируется и составляет от 3 до 12 часов в зависимости от лекарственной формы, дозы и состояния функции печени.

Среди серьезных побочных эффектов вальпроевой кислоты следует отметить гипераммониемию, способную вызвать психотические состояния, гепатотоксичность (включая лекарственный гепатит), острый панкреатит, тромбоцитопению и лейкопению. Как отмечено Y.J. Wong и соавт. (2023), при планировании хирургического вмешательства важно контролировать уровень аммиака, особенно на фоне парентерального питания [67]. Совместное применение вальпроата с потенциально гепатотоксичными анестетиками, такими как севофлуран, требует особой осторожности [68]. Кроме того, выраженное антиагрегантное действие препарата увеличивает риск интраоперационных кровотечений [69].

Отмена вальпроата перед операцией может вызвать обострение основного заболевания. Прекращение терапии у пациентов с эпилепсией не рекомендуется, поскольку связано с повышением частоты припадков [63]. Синдром отмены может сопровождаться бессонницей и повышенной тревожностью. В то же время, из-за мощного антиагрегантного действия препарата необходимо тщательно оценить состояние гемостаза при принятии решения о модификации терапии [70]. Тактика ведения пациентов, принимающих вальпроевую кислоту приведена в табл. 6.

Одним из значимых клинико-фармакологических аспектов вальпроевой кислоты является способность вытеснять другие препараты из связи с белками плазмы, увеличивая концентрацию их свободной фракции. Препарат также является ингибитором цитохрома P450,

Таблица 6. Алгоритм ведения пациентов, принимающих вальпроевую кислоту
Table 6 Algorithm of management of patients taking valproic acid

Этап/Stage	Рекомендации/Recommendations	Комментарии/Comments
Подготовка	Препарат не отменяют; риск судорог и рецидива аффективного заболевания	Контроль системы гемостаза
Предоперационный период	Прием утренней дозы с водой за 2 часа до операции	Отмена в день операции может спровоцировать судорожный приступ
Взаимодействия	Пропофол, тиопентал натрия — усиление седации; повышение концентрации анестетика	Контроль гемодинамической и дыхательной функций, печеночных ферментов
	Севофлуран — усиление седации; риск печеночной дисфункции	
	Кетамин — усиление седации; увеличение длительности действия	
	Риск интраоперационных кровотечений	
Послеоперационный период	Возобновить прием как можно раньше; при необходимости переход на парентеральные формы	Контроль коагулограммы, печеночных ферментов, уровня препарата

в частности изоферментов CYP3A4 и CYP2C9, замедляя метаболизм многих анестетиков [71]. Вальпроат пролонгирует действие тиопентала, севофлурана и пропофола, усиливая седацию и удлиняя период пробуждения [72].

Исследование K. Ouchi (2020) показало, что вальпроевая кислота может снижать потребность в дозе пропофола для индукции наркоза [73]. С клинической точки зрения это требует точного подбора доз и мониторинга дыхательной и гемодинамической функций. При совместном применении возможны гипотензия и угнетение дыхания, особенно у пожилых или ослабленных пациентов. Аналогично, в сочетании с тиопенталом, снижение клиренса вальпроевой кислотой усиливает его кардиопрессивные эффекты, включая гипотензию и риск аритмий [74].

Интерес представляет и нейропротективный потенциал вальпроата. Ингибирование гистондеацетилазы может снижать токсичность и возбуждающее действие кетамина на нейроны, уменьшая выраженность его побочных эффектов, хотя эти данные нуждаются в клиническом подтверждении [75]. Кроме того, вальпроат предотвращает снижение судорожного порога, вызванного кетаминотом, что особенно важно для пациентов с эпилепсией.

Карбамазепин стал первым противосудорожным препаратом, чья эффективность в лечении биполярного расстройства была подтверждена клиническими исследованиями. Более широкое применение он получил после появления пролонгированных форм. Карбамазепин связывается с альфа-субъединицей потенциал-зависимых натриевых каналов и блокирует их, снижая возбудимость и частоту проведения импульсов [76]. Он также модулирует ГАМК-рецепторы и уменьшает выделение возбуждающих медиаторов — глутамата и катехоламинов.

Препарат доступен только в таблетированной форме. Для таблеток немедленного высвобождения время достижения максимальной концентрации составляет около 1,5 часа, а период полувыведения после однократного приема — 25–65 часов. Однако при длительной терапии за счет аутоиндукции печеночных

ферментов, в первую очередь CYP3A4, он сокращается до 10–20 часов [77]. Пролонгированные формы достигают максимальной концентрации через 4–6 часов, при стабильном приеме период полувыведения составляет 15–24 часа. Карбамазепин является мощным индуктором ферментов цитохрома P450, включая изоферменты CYP3A4, CYP2C9 и CYP1A2, что обуславливает большое количество клинических взаимодействий [78].

По химической структуре карбамазепин относится к соединениям трициклического строения, из-за чего проявляет умеренную антидепрессивную активность и слабое М-холинолитическое действие. К побочным эффектам карбамазепина относятся диплопия, запоры, парез аккомодации и седативный эффект, возникающий преимущественно при высоких дозах [79]. Клинически значимым осложнением терапии карбамазепином является миелосупрессия, требующая тщательного мониторинга на ранних этапах лечения. Кроме того, как рассмотрено в работе S. Prakash и соавт. (2016), прием препарата увеличивает риск возникновения гипонатриемии и синдрома неадекватной супрессии антидиуретического гормона, риск которого усиливается в сочетании с СИОЗС [80, 81]. Особенно уязвимой группой являются пожилые пациенты.

Синдром отмены карбамазепина характеризуется возникновением тиков, миоклоний и приступов у пациентов с эпилепсией. У больных с биполярным расстройством возможно обострение маниакальной симптоматики, а у пациентов с нейропатической болью — ее усиление. В связи с этим рекомендуется принимать препарат утром в день операции и возобновить терапию как можно раньше после окончания хирургического вмешательства [82]. Практические рекомендации по ведению пациентов представлены в табл. 7

Индукция ферментов цитохрома P450 на фоне терапии карбамазепином приводит к снижению продолжительности действия анестетиков. Так, при использовании пропофола требуется увеличение его дозы для достижения адекватной глубины наркоза [82]. Аналогично, ускоренный метаболизм тиопентала может приводить к нестабильности уровня анестезии

Таблица 7. Алгоритм ведения пациентов, принимающих карбамазепин**Table 7** Algorithm of management of patients taking carbamazepine

Этап/Stage	Рекомендации/Recommendations	Комментарии/Comments
Подготовка	Препарат не отменяют; риск судорог и рецидива аффективного заболевания	Учитывать, что карбамазепин снижает концентрацию анестетиков
Предоперационный период	Прием утренней дозы с водой за 2 часа до операции	Отмена в день операции может спровоцировать припадок
Взаимодействия	Риск гипонатриемии; синдрома неадекватной секреции АДГ	Коррекция доз анестетиков и мониторинг электролитов
	Севеофлуран — риск печеночной дисфункции	
	Снижение концентрации анестетиков	
Послеоперационный период	Возобновить прием как можно раньше; при невозможности перорального приема — возможен переход на другие противосудорожные препараты	Контроль натрия, печеночных ферментов, уровня препарата

при длительных хирургических вмешательствах. При сочетании карбамазепина и кетамина отмечается ослабление как анестезирующего, так и анальгезирующего эффекта стандартных дозировок. По данным A. Lineham и соавт. (2023), препарат может смягчать психотомиметические и диссоциативные эффекты кетамина, однако этот эффект требует дальнейшего изучения [83]. Важно помнить, что фермент-индуцирующее действие карбамазепина сохраняется до двух недель после отмены приема препарата, что может объяснять измененную реакцию пациента на анестезию даже в случае временного прекращения терапии [78].

Севеофлуран лишь частично (около 5%) подвергается метаболизму с участием ферментов CYP2E1 и CYP3A4, что обычно не имеет клинической значимости. Тем не менее, следует учитывать, что при сопутствующей терапии карбамазепином данное сочетание может усиливать гепатотоксические эффекты. Дополнительно комбинация этих препаратов значительно повышает риск сердечно-сосудистых осложнений — аритмий и гипотензии, особенно у пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса [84].

Литий остается одним из наиболее эффективных средств терапии биполярного аффективного расстройства. Его эффективность в купировании маниакальных эпизодов, профилактике рецидивов и снижении риска суицидального поведения подтверждена многочисленными клиническими исследованиями [85]. Фармакологический эффект солей лития связан с модуляцией внутриклеточной передачи сигнала: литий ингибирует инозитолмонофосфатазу, снижая уровень свободного инозитолфосфата и подавляя фосфатидилинозитольный каскад, а также влияет на активность G-белков и регулирует экспрессию генов, ответственных за нейропластичность и синтез факторов роста [86].

В клинической практике препараты солей лития все чаще используются в составе комбинированной терапии, что позволяет уменьшить дозы и снизить риск побочных эффектов. Существенным ограничением их применения остается узкое терапевтическое окно, требующее регулярного контроля концентрации в плазме крови. В терапевтических дозах соли лития, как правило, не оказывают выраженного седативного действия и не изменяют поведение пациента. Однако

при повышении концентрации возможны побочные эффекты: седация, сонливость, замедление психомоторных реакций, нарушения памяти, атаксия [87, 88]. При длительном применении особую значимость имеют осложнения со стороны щитовидной железы и почек.

В условиях анестезиологического сопровождения важно учитывать кардиотоксические эффекты лития. К ним относят депрессию зубца Т, желудочковые аритмии, миокардиты [89, 90]. Опасность заключается в том, что аритмия, связанная с кардиотоксическим действием препарата, может отсутствовать у больного с неизменным сознанием и впервые возникнуть во время анестезии, сразу приобретая жизнеугрожающий характер [91, 92]. Дополнительный фактор риска — гипонатриемия и обезвоживание, при которых концентрация лития в крови быстро возрастает, повышая вероятность токсических осложнений.

С точки зрения психиатрической практики, отмена лития сопряжена с высоким риском рецидива аффективной симптоматики, включая маниакальные состояния и суицидальные мысли. Как представлено в статье R.J. Baldessarini и соавт. (2017), рецидив может возникнуть в течение нескольких недель или месяцев со дня отмены препарата, однако некоторые пациенты отмечают ухудшение состояния уже через несколько дней после отмены [93]. Важно помнить, что возобновление приема лития спустя месяцы или годы после прекращения терапии приводит к значительному снижению его эффективности.

Тем не менее, согласно данным клинических рекомендаций E.N. Aroke и соавт. (2021), литий следует отменять за 24–48 часов до операции в связи с риском гемодинамической нестабильности, нарушением экскреции анестетиков и возможной токсичностью на фоне взаимодействия с миорелаксантами и средствами, подавляющими ЦНС [94]. Однако ключевой проблемой является то, что отмена лития может привести к дестабилизации состояния и спровоцировать маниакальный эпизод. В подобных случаях возможно применение галоперидола в качестве премедикации [95].

Если отмена лития невозможна, важно контролировать концентрацию лития в плазме, с учетом возможного повышения его уровня на фоне применения НПВС,

Таблица 8. Алгоритм ведения пациентов, принимающих литий**Table 8** Algorithm of management of patients taking lithium

Этап/Stage	Рекомендации/Recommendations	Комментарии/Comments
Подготовка	Препарат не отменяют при малых операциях/низком риске Временная отмена за 24–48 часов до операции при обширных операциях В случае отмены обсудить план назначения антипсихотиков для профилактики мании	Оценить уровень лития в плазме, ЭКГ, электролиты, креатинин, функцию щитовидной железы, сопутствующую терапию (НПВС, иАПФ, диуретики)
Предоперационный период	Пациент принимает вечернюю дозу и пропускает утреннюю	Пропуск утренней дозы снижает пиковую концентрацию во время операции
Взаимодействия	Пропофол — усиление седации, пролонгация пробуждения; угнетение дыхания	Контроль гемодинамической и дыхательной функций
	Севофлуран — риск гемодинамической нестабильности; нейропротективное действие	
	Кетамин — усиление антидепрессивного действия (применять с осторожностью при маниакальных состояниях)	
	Тиопентал натрия — усиление седации; депрессия дыхания	
Послеоперационный период	Возобновить прием; мониторинг признаков токсичности и психического статуса	Высокий риск токсичности из-за колебаний объема жидкости, приема НПВС

иАПФ и тиазидных диуретиков [96]. Литий также способствует выведению натрия, калия и магния, что требует коррекции в периоперационный период. По этой причине прием лития рекомендуется продолжать при малоинвазивных операциях, но отменять при операциях с высоким риском гемодинамических нарушений. Кроме того, важно учитывать концентрацию препарата в крови, так как уровень лития на верхней границе терапевтического диапазона ($> 0,8$ ммоль/л) повышает риск развития побочных эффектов. Основные практические рекомендации по ведению пациентов представлены в табл. 8.

Литий обладает нейропротективными свойствами, в том числе через модуляцию белка DISC1, который участвует в нейродегенерации. При сочетании с кетаминотерапией снижает его побочные эффекты, частично смягчает диссоциативное действие, а также усиливает антидепрессивный эффект [97–99]. Нейропротективные свойства препарата проявляются и в сочетании с севофлураном, который повышает активность GSK3-бета, а литий, напротив, является его супрессором. Он также уменьшает образование токсичного побочного продукта (компонента А), который выделяется при разложении севофлурана [96].

Литий способен усиливать действие некоторых анестетиков, таких как пропофол и тиопентал натрия, через влияние на натриевые каналы и ГАМК-ергическую передачу, что требует титрования доз и тщательного мониторинга дыхательной и гемодинамической функций [94]. Длительный прием препарата может нарушать функцию почек и замедлять клиренс анестетиков, удлиняя их эффект и способствуя пролонгированной седации. Тиопентал натрия, как мощный модулятор GABA-A-рецепторов, в сочетании с литием может вызвать выраженное угнетение ЦНС, включая дыхательный центр [87]. Кроме того, литий способен провоцировать гипонатриемию, удлинение интервала QT и снижение сократимости миокарда, повышая риск гемодинамических нарушений [92].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Взаимодействия между психофармакологическими средствами и препаратами, применяемыми в анестезиологической практике, обладают высокой клинической значимостью. Анализ литературы, представленной в настоящем обзоре, показал, что антидепрессанты (амитриптилин, сертралин, венлафаксин), антипсихотики (кветиапин, галоперидол) и нормотимики (вальпроевая кислота, карбамазепин, литий) способны как потенцировать, так и ослаблять действие анестетиков, влияя на глубину седации, гепатотоксичность, кардиальные риски и нейропсихиатрические исходы. Выбор рассматриваемых препаратов объясняется их применением в широкой клинической практике и доказанной эффективностью в терапии психических расстройств, а также наличием данных о безопасном применении в периоперационном периоде.

Понимание указанных взаимодействий позволяет психиатрам модифицировать терапию с учетом анестезиологических рисков. В дополнение к описательным данным в статье представлены таблицы-рекомендации по ведению пациентов, получающих указанные психофармакологические препараты, включая возможную временную отмену, коррекцию дозировок и мониторинг.

Вместе с тем большинство доступных данных носит преимущественно описательный характер, что подчеркивает необходимость проведения систематизированных клинических исследований и разработки междисциплинарных рекомендаций, учитывающих психофармакологический статус пациента при планировании анестезии и выборе безопасной тактики ведения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Shafer SL, Stanski DR. Defining depth of anesthesia. *Handb Exp Pharmacol*. 2008;(182):409–23.
2. Skibiski J, Patel P, Abdijadid S. Barbiturates. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls

- Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539731/>
3. Krasowski MD. Contradicting a Unitary Theory of General Anesthetic Action: a History of Three Compounds from 1901 to 2010. *Bull Anesth Hist*. 2006 Jul;21(3):1–passim.
 4. Rosenbaum SB, Gupta V, Palacios JL. Ketamine. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470357/>
 5. Solt K, Forman SA. Correlating the clinical actions and molecular mechanisms of general anesthetics. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2007;20(4):300–306.
 6. Sproule BA, Naranjo CA, Bremner KE, Hassan PC. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and CNS Drug Interactions. *Clin Pharmacokinet*. 2020;33:454–471.
 7. Singh HK, Saadabadi A. Sertraline. 2023 Feb 13. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 31613469.
 8. Henssler J, Schmidt Y, Schmidt U, Schwarzer G, Bschor T, Baethge C. Incidence of antidepressant discontinuation symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2024 Jul;11(7):526–535. doi: 10.1016/S2215-0366(24)00133-0 PMID: 38851198.
 9. Matsunaga F, Gao L, Huang XP, Saven JG, Roth BL, Liu R. Molecular interactions between general anesthetics and the 5HT2B receptor. *J Biomol Struct Dyn*. 2015;33(1):211–8.
 10. Rosenberg H, Davis M, James D, Pollock N, Stowell K. Malignant hyperthermia. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:21.
 11. Wu G, Xu H. A synopsis of multitarget therapeutic effects of anesthetics on depression. *Eur J Pharmacol*. 2023;957:176032.
 12. Edinoff AN, Akuly HA, Hanna TA, Ochoa CO, Patti SJ, Ghaffar YA, Kaye AD, Viswanath O, Urits I, Boyer AG, Cornett EM, Kaye AM. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Adverse Effects: A Narrative Review. *Neurol Int*. 2021 Aug 5;13(3):387–401. doi: 10.3390/neurolint13030038 PMID: 34449705; PMCID: PMC8395812.
 13. Mahdanian AA, Rej S, Bacon SL, Ozdin D, Lavoie KL, Looper K. Serotonergic antidepressants and perioperative bleeding risk: a systematic review. *Expert Opin Drug Saf*. 2014 Jun;13(6):695–704. doi: 10.1517/14740338.2014.908182 PMID: 24717049.
 14. Singh D, Saadabadi A. Venlafaxine. 2024 Feb 26. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 30570984.
 15. Komahashi-Sasaki H, Yasui-Furukori N, Sasaki T, Shinozaki M, Hayashi Y, Kato K, Inoue Y, Tsuchimine S, Watanabe T, Sugawara N, Shimoda K. Effects of CYP2D6 Genotypes on Venlafaxine Metabolism in Japanese Psychiatric Patients With Depression. *Ther Drug Monit*. 2021 Oct 1;43(5):681–687. doi: 10.1097/FTD.0000000000000854 PMID: 33306568.
 16. Papp A, Onton JA. Brain Zaps: An Underappreciated Symptom of Antidepressant Discontinuation. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2021;20(6):18m02311.
 17. Howland RH. Potential adverse effects of discontinuing psychotropic drugs: part 2: antidepressant drugs. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*. 2010;48(7):9–12.
 18. Hansen D, Fuhring U, Eyריך K. Long-term antidepressive medication an increased anesthetic risk? *Anaesthesist*. 2008;39(4):205–10.
 19. Беккер Р, Быков Ю. Проблематика проведения общей анестезии на фоне приема психофармакотерапии (Часть I). 2018:73.
Bekker R, Bykov Y. Problematika provedeniya obshchey anestezii na fone priema psikhofarmakoterapii (Chast I). 2018:73. (In Russ.).
 20. Беккер Р, Быков Ю. Проблематика проведения общей анестезии на фоне приема психофармакотерапии (Часть II). 2018:84.
Bekker R, Bykov Y. Problematika provedeniya obshchey anestezii na fone priema psikhofarmakoterapii (Chast II). 2018:84. (In Russ.).
 21. Zorn A, Linn S, Jenkinson M, Neher JO, Safranek S, Kelsberg G. Is ketamine effective and safe for treatment-resistant depression? *J Fam Pract*. 2021 Apr;70(3):E1–E3. doi: 10.12788/jfp.0176 PMID: 34314342.
 22. De Maricourt P, Jay T, Goncalves P, L  o H, Gailard R. Effet antid  presseur de la k  tamine : revue de la litt  rature sur l'utilisation de la k  tamine dans la d  pression [Ketamine's antidepressant effect: literature review on clinical use]. *Enc  phale*. 2014 Feb;40(1):15–23. French. doi: 10.1016/j.encep.2013.09.001 Epub 2014 Jan 14. PMID: 24434008.
 23. Mein N, Mammadli K, Luessi F, Uphaus T. Venlafaxine-induced serotonin syndrome causing bilateral cerebral strokes: a case report. *Front Stroke*. 2025;3:1529674. doi: 10.3389/fstro.2024.1529674
 24. Fazio G, Vernuccio F, Grutta G, Re GL. Drugs to be avoided in patients with long QT syndrome: Focus on the anaesthesiological management. *World J Cardiol*. 2013;5(4):87–93.
 25. Bevan RK, Rose MA, Duggan KA. Evidence for direct interaction of ketamine with alpha 1- and beta 2-adrenoceptors. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2020;24(12):923–926.
 26. Chin KJ, El-Boghdadly K. Mechanisms of action of the erector spinae plane (ESP) block: a narrative review. *Can J Anesth*. 2021;68:387–408.
 27. Leucht C, Huhn M, Leucht S. Amitriptyline versus placebo for major depressive disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Dec 12;12(12):CD009138. doi: 10.1002/14651858 PMID: 23235671; PMCID: PMC11299154.
 28. Малова АО, Булыгина ИЕ, Никитин ЛН, Андреева АП, Ильина СИ. Использование антидепрессантов в различных популяционных группах. *Acta Medica Eurasica*. 2019;(4):4–26.
Malova AO, Bulygina IE, Nikitin LN, Andreeva AP, Iliina SI. The use of antidepressants in different population groups *Acta Medica Eurasica* 2019;(4):4–26. (In Russ.).

29. Duggal HS. Delirium associated with amitriptyline/fluconazole drug. *Gen Hosp Psychiatry*. 2006;25(4):297–298.
30. Brueckle MS, Thomas ET, Seide SE, Pilz M, Gonzalez-Gonzalez AI, Dinh TS, Gerlach FM, Harder S, Glasziou PP, Muth C. Amitriptyline's anticholinergic adverse drug reactions-A systematic multiple-indication review and meta-analysis. *PLoS One*. 2023 Apr 5;18(4):e0284168. doi: 10.1371/journal.pone.0284168 PMID: 37018325; PMCID: PMC10075391.
31. Киреев СС, Бадаквa ТЛ, Чуканова ОА. Делирий в послеоперационном периоде (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2019;(2):44–60
Kireev SS, Badakva TL, Chukanova OA. Delirium in the postoperative period (literature review). *Journal of New Medical Technologies*. 2019;(2):44–60. (In Russ.).
32. Чекмарев ГВ, Долгих ВТ. Механизмы кардиотоксического действия амитриптилина. *Общая реаниматология*. 2011;7(6):24. doi: 10.15360/1813-9779-2011-6-24
Chekmarev GV, Dolgikh VT. Mechanisms of the Cardiotoxic Action of Amitriptyline. *General Reanimatology*. 2011;7(6):24. (In Russ.). doi: 10.15360/1813-9779-2011-6-24
33. Navia-Pelaez JM, Dias MTS, Orellano LAA, Campos GP, Alvarez-Leite JI, Campos PP, Capettini LSA. Dual effect of amitriptyline in the control of vascular tone: Direct blockade of calcium channel in smooth muscle cells and reduction of TLR4-dependent NO production in endothelial cells. *Eur J Pharmacol*. 2022;934:175255.
34. Yip R, Swainson J, Khullar A, McIntyre RS, Skoblenick K. Intravenous ketamine for depression: A clinical discussion reconsidering best practices in acute hypertension management. *Front Psychiatry*. 2022;13:1017504.
35. Sawynok J, Zinger C. Topical amitriptyline and ketamine for post-herpetic neuralgia and other forms of neuropathic pain. *Expert Opin Pharmacother*. 2016;17:601–609.
36. Adeyinka A, Patel A, Kondamudi NP. Cholinergic Crisis. In: *StatPearls* [Internet]. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2025. PMID: 29494040.
37. Jensen NH, Rodriguiz RM, Caron MG, Wetsel WC, Roth BL. N-desalkylquetiapine, a potent norepinephrine reuptake inhibitor and partial 5-HT_{1A} agonist, as a putative mediator of quetiapine's antidepressant activity. *Neuropsychopharmacology*. 2021;33(10):2303–2312.
38. Joshi K, Rao S, Mehta S. A Review of Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Properties of Quetiapine IR and XR: Insights and Clinical Practice Implications. *Cureus*. 2025 Jun 18;17(6):e86258. doi: 10.7759/cureus.86258 PMID: 40688841; PMCID: PMC12272296.
39. Arango C, Bobes J, Garcia-Garcia M, Rejas J. Quetiapine XR in schizophrenia: efficacy and tolerability in clinical practice. *Int Clin Psychopharmacol*. 2013;28(5):237–244.
40. Maan JS, Ershadi M, Khan I, et al. Quetiapine. [Updated 2023 Aug 28]. In: *StatPearls* [Internet]. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459145/>
41. Fukushi R, Nomura Y, Katashima M, Komatsu K, Sato Y, Takada A. Approach to Evaluating QT Prolongation of Quetiapine Fumarate in Late Stage of Clinical Development Using Concentration-QTc Modeling and Simulation in Japanese Patients With Bipolar Disorder. *Clin Ther*. 2020 Aug;42(8):1483–1493.e1. doi: 10.1016/j.clinthera.2020.06.002 Epub 2020 Aug 11. PMID: 32792252.
42. Poole KA, Weber N, Aziz M. Case report: quetiapine and refractory hypotension during general anesthesia in the operating room. *Anesth Analg*. 2013;117(3):641–643.
43. Zaccara G, Franco V. Pharmacokinetic interactions between antiepileptic and psychiatric medications. *Curr Neuropharmacol*. 2023;21(8):1666–1690.
44. Spina E, Barbieri MA, Cicala G, de Leon J. Clinically relevant interactions between atypical antipsychotics and anti-infective agents. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2020;13(12):439.
45. Veraart JKE, Smith-Apeldoorn SY, Bakker IM, Vissers BAE, Kamphuis J, Schoevers RA, Touw DJ. Pharmacodynamic Interactions Between Ketamine and Psychiatric Medications Used in the Treatment of Depression: A Systematic Review. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2021 Oct 23;24(10):808–831. doi: 10.1093/ijnp/pyab039 PMID: 34170315; PMCID: PMC8538895.
46. Amiaz R, Saporta R, Noy A, Berkenstadt H, Weiser M. Can quetiapine prolong the antidepressant effect of ketamine?: a 5-year follow-up study. *J Clin Psychopharmacol*. 2021;41(6):673–675.
47. Tayyab S, Feroz SR. Serum albumin: clinical significance of drug binding and development as drug delivery vehicle. In: *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology*. 2021;123:193–218.
48. Jones NC, Reddy M, Anderson P, Salzberg MR, O'Brien TJ, Pinault D. Acute administration of typical and atypical antipsychotics reduces EEG gamma power, but only the preclinical compound LY379268 reduces the ketamine-induced rise in gamma power. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2012;15(5):657–668.
49. Josephs CA, Shaffer VO, Kucera WB. Impact of Mental Health on General Surgery Patients and Strategies to Improve Outcomes. *Am Surg*. 2023 Jun;89(6):2636–2643. doi: 10.1177/00031348221109469 Epub 2022 Jun 22. PMID: 35730505.
50. Quesada Salas AH. Metoclopramida: usos y reacciones adversas. *LATAM Rev Latinoam Cienc Soc Humanid*. 2023;4(2).
51. Santa C, Rodrigues D, Coelho JF, Anjo SI, Mendes VM, Bessa-Neto D, Dunn MJ, Cotter D, Baltazar G,

- Monteiro P, Manadas B. Chronic treatment with D2-antagonist haloperidol leads to inhibitory/excitatory imbalance in striatal D1-neurons. *Transl Psychiatry*. 2023 Oct 6;13(1):312. doi: 10.1038/s41398-023-02609-w PMID: 37803004; PMCID: PMC10558446.
52. Estave PM, Spodnick MB, Karkhanis AN. KOR Control over Addiction Processing: An Exploration of the Mesolimbic Dopamine Pathway. *Handb Exp Pharmacol*. 2022;271:351–377. doi: 10.1007/164_2020_421 PMID: 33301050; PMCID: PMC8192597.
 53. Leucht S, Corves C, Arbter D, Engel RR, Li C, Davis JM. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet*. 2009;373(9657):31–41.
 54. Whitlock EL, Vannucci A, Avidan MS. Postoperative delirium. *Minerva Anesthesiol*. 2011 Apr;77(4):448–56. PMID: 21483389; PMCID: PMC3615670.
 55. Guani L, Arshoun A, Murdock A, Espiridion E. Haloperidol-Induced Laryngeal Dystonia: A Case Report on an Antipsychotic-Associated Airway Emergency. *Cureus*. 2024;16(11):e74761. doi: 10.7759/cureus.74761
 56. Ottens TH, van den Boogaard M, van Munster BC. Should ICU delirium be routinely treated with haloperidol? No!, *Intensive Crit Care Nurs*. 2025;5(32). doi: 10.1016/j.iccn.2025.104211
 57. Dar PM, Kaur S, Boddada J, Wani SM. Haloperidol induced sudden cardiac arrest—report of a very rare case and review of literature. *Case Rep Psychiatry*. 2020;2020:1836716. doi: 10.1155/2020/1836716
 58. Garcia MC, Anderson M, Li M, Zewdu M, Schneider T, Matos-Silva J, Ramnarine G, Rong K, Mbuagbaw L, Holbrook A. Major adverse cardiac events with haloperidol: A meta-analysis. *PLoS One*. 2025 Jun 25;20(6):e0326804. doi: 10.1371/journal.pone.0326804 PMID: 40561150; PMCID: PMC12194150.
 59. Wood M. Pharmacokinetic drug interactions in anaesthetic practice. *Clin Pharmacokinet*. 1991 Oct;21(4):285–307. doi: 10.2165/00003088-199121040-00005 PMID: 1760901.
 60. Franks NP. General anaesthesia: from molecular targets to neuronal pathways of sleep and arousal. *Nat Rev Neurosci*. 2008 May;9(5):370–86. doi: 10.1038/nrn2372 PMID: 18425091
 61. Hollinger A, Rüst CA, Riegger H, Gysi B, Tran F, Brügger J, Huber J, Toft K, Surbeck M, Schmid HR, Rentsch K, Steiner L, Siegemund M. Ketamine vs. haloperidol for prevention of cognitive dysfunction and postoperative delirium: A phase IV multicentre randomised placebo-controlled double-blind clinical trial. *J Clin Anesth*. 2021 Feb;68:110099. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.110099 Epub 2020 Oct 22. PMID: 33120302.
 62. Mion G, Villevieille T. Ketamine pharmacology: an update (pharmacodynamics and molecular aspects, recent findings). *CNS Neurosci Ther*. 2013;19(6):370–380.
 63. Rahman M, Awosika AO, Nguyen H. Valproic Acid. [Updated 2024 Mar 19]. In: *StatPearls* [Internet]. *Treasure Island* (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559112/>
 64. Olsen KB, Taubøll E, Gjerstad L. Valproate is an effective, well-tolerated drug for treatment of status epilepticus/serial attacks in adults. *Acta Neurol Scand Suppl*. 2007;187:51–54.
 65. Mishra MK, Kukal S, Paul PR, Bora S, Singh A, Kukreti S, Saso L, Muthusamy K, Hasija Y, Kukreti R. Insights into Structural Modifications of Valproic Acid and Their Pharmacological Profile. *Molecules*. 2021 Dec 24;27(1):104. doi: 10.3390/molecules27010104 PMID: 35011339; PMCID: PMC8746633.
 66. Methaneethorn J. A systematic review of population pharmacokinetics of valproic acid. *Br J Clin Pharmacol*. 2018 May;84(5):816–834. doi: 10.1111/bcp.13510 Epub 2018 Feb 28. PMID: 29328514; PMCID: PMC5903263.
 67. Wong YJ, Fan J, Wan A, Mihic T, Gnyra M. Valproic Acid-Associated Hyperammonemia: A Systematic Review. *J Clin Psychopharmacol*. 2023 May–Jun 01;43(3):283–294. doi: 10.1097/JCP.0000000000001689 PMID: 37126830.
 68. Golub A, Ordak M, Nasierowski T, Bujalska-Zadrozny M. Advanced Biomarkers of Hepatotoxicity in Psychiatry: A Narrative Review and Recommendations for New Psychoactive Substances. *Int J Mol Sci*. 2023 May 28;24(11):9413. doi: 10.3390/ijms24119413 PMID: 37298365; PMCID: PMC10253383.
 69. Abdallah C. Considerations in perioperative assessment of valproic acid coagulopathy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2014 Jan;30(1):7–9. doi: 10.4103/0970-9185.125685 PMID: 24574585; PMCID: PMC3927296
 70. Du Z, Wang J, Nie G, Li Y, Liu M. Risk factors for thrombocytopenia associated with intravenous valproic acid therapy in pediatric patients undergoing neurosurgical operations. *Sci Rep*. 2025 Apr 21;15(1):13675. doi: 10.1038/s41598-025-98870-8 PMID: 40258981; PMCID: PMC12012216.
 71. Shnayder NA, Grechkina VV, Khasanova AK, Bochanova EN, Dontceva EA, Petrova MM, Asadullin AR, Shipulin GA, Altynbekov KS, Al-Zamil M, Nasyrova RF. Therapeutic and Toxic Effects of Valproic Acid Metabolites. *Metabolites*. 2023 Jan 16;13(1):134. doi: 10.3390/metabo13010134 PMID: 36677060; PMCID: PMC9862929.
 72. Hizli Sayar G, Eryılmaz G, Şemioğlu S, Özten E, Gül I. Influence of valproate on the required dose of propofol for anesthesia during electroconvulsive therapy of bipolar affective disorder patients. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014;10:433–438.
 73. Ouchi K. The number and kind of antiepileptics affect propofol dose requirement for anesthesia: observational study. *Odontology*. 2020 Jan;108(1):102–108. doi: 10.1007/s10266-019-00457-z PMID: 31562580.
 74. Aguilera L, Calvo R, Garcia RC. Interaction between thiopentone and sodium valproate: an in vitro and in vivo study. *Br J Anaesth*. 2020;58(12):1380–1383.

75. Sixto-López Y, Bello M, Correa-Basurto J. Exploring the inhibitory activity of valproic acid against the HDAC family using an MMGBSA approach. *J Comput Aided Mol Des*. 2020 Aug;34(8):857–878. doi: 10.1007/s10822-020-00304-2 Epub 2020 Mar 16. PMID: 32180123.
76. Jo S, Bean BP. Sidedness of carbamazepine accessibility to voltage-gated sodium channels. *Mol Pharmacol*. 2014 Feb;85(2):381–7. doi: 10.1124/mol.113.090472 Epub 2013 Dec 6. PMID: 24319110; PMCID: PMC3913360.
77. Yip VLM, Pertinez H, Meng X, Maggs JL, Carr DF, Park BK, Marson AG, Pirmohamed M. Evaluation of clinical and genetic factors in the population pharmacokinetics of carbamazepine. *Br J Clin Pharmacol*. 2021 Jun;87(6):2572–2588. doi: 10.1111/bcp.14667 Epub 2020 Dec 14. PMID: 33217013; PMCID: PMC8247401.
78. Fuhr LM, Marok FZ, Hanke N, Selzer D, Lehr T. Pharmacokinetics of the CYP3A4 and CYP2B6 Inducer Carbamazepine and Its Drug-Drug Interaction Potential: A Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling Approach. *Pharmaceutics*. 2021 Feb 17;13(2):270. doi: 10.3390/pharmaceutics13020270 PMID: 33671323; PMCID: PMC7922031.
79. Al Khalili Y, Sekhon S, Jain S. Carbamazepine Toxicity. [Updated 2023 Jul 24]. In: *StatPearls* [Internet]. *Treasure Island* (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507852/>
80. Prakash S, Bhatia PS, Raheja SG, Pawar M. Carbamazepine-induced hyponatremia. *Br J Anaesth*. 2016;117(Suppl):e13266. DOI: https://doi.org/10.1093/bja/ael_13266
81. Yasir M, Mechanic OJ. Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion. [Updated 2023 Mar 6]. In: *StatPearls* [Internet]. *Treasure Island* (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507777/>
82. Harbell MW, Dumitrascu C, Bettini L, Yu S, Thiele CM, Koyyalamudi V. Anesthetic Considerations for Patients on Psychotropic Drug Therapies. *Neurol Int*. 2021 Nov 29;13(4):640–658. doi: 10.3390/neurolint13040062 PMID: 34940748; PMCID: PMC8708655.
83. Lineham A, Avila-Quintero VJ, Bloch MH, Dwyer JB. The relationship between acute dissociative effects induced by ketamine and treatment response in adolescent patients with treatment-resistant depression. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2023;33(1):20–26.
84. Jia L, Eroglu TE, Wilders R, Verkerk AO, Tan HL. Carbamazepine Increases the Risk of Sudden Cardiac Arrest by a Reduction of the Cardiac Sodium Current. *Front Cell Dev Biol*. 2022 Jun 3;10:891996. doi: 10.3389/fcell.2022.891996 PMID: 35721495; PMCID: PMC9204209.
85. Sarai SK, Mekala HM, Lippmann S. Lithium Suicide Prevention: A Brief Review and Reminder. *Innov Clin Neurosci*. 2018 Nov 1;15(11–12):30–32. PMID: 30834169; PMCID: PMC6380616.
86. Sánchez Triviño CA, Landinez MP, Duran S, Gomez MP, Nasi E. Modulation of Gq/PLC-Mediated Signaling by Acute Lithium Exposure. *Front Cell Neurosci*. 2022;1. doi: 10.3389/fncel.2022.838939
87. Ferensztajn-Rochowiak E, Rybakowski JK. Long-Term Lithium Therapy: Side Effects and Interactions. *Pharmaceutics* (Basel). 2023 Jan 3;16(1):74. doi: 10.3390/ph16010074 PMID: 36678571; PMCID: PMC9867198.
88. Gitlin, M., Bauer, M. Lithium: current state of the art and future directions. *Int J Bipolar Disord*. 2020;12(40). <https://doi.org/10.1186/s40345-024-00362-7>
89. Acharya S, Siddiqui AH, Anwar S, Habib S, Anwar S. Lithium-induced Cardiotoxicity: A Rare Clinical Entity. *Cureus*. 2020 Mar 16;12(3):e7286. doi: 10.7759/cureus.7286 PMID: 32300505; PMCID: PMC7159167.
90. Heidari A, Mohamadizade N, Hasanzade A, Fazlek-hoda M. Chronic Lithium-Induced Cardiotoxicity: A Case Report and Lessons for Clinical Practice. *Case Rep Med*. 2025 Jun 26;2025:5599471. doi: 10.1155/carm/5599471 PMID: 40620862; PMCID: PMC12226198.
91. Meneguetti MG, Basile-Filho A, Martins-Filho OA, Auxiliadora-Martins M. Severe arrhythmia after lithium intoxication in a patient with bipolar disorder admitted to the intensive care unit. *Indian J Crit Care Med*. 2012 Apr;16(2):109–11. doi: 10.4103/0972-5229.99134 PMID: 22988367; PMCID: PMC3439772.
92. Iorgoveanu C, Zaghloul A, Donisan T, Valentin Balanescu D, Balakumaran K, Mihai Balanescu S. Atypical Arrhythmia Associated with Lithium Therapy: When to Expect the Unexpected? *Acta Cardiol Sin*. 2019 Mar;35(2):179–182. doi: 10.6515/ACS.201903_35(2).20181001A PMID: 30930565; PMCID: PMC6434419.
93. Baldessarini RJ, Tondo L, Viguera AC. Discontinuing lithium maintenance treatment in bipolar disorders: risks and implications. *Bipolar Disord*. 2017;1(1):17–24.
94. Aroke EN, Robinson AN, Wilbanks BA. Perioperative considerations for patients with major depressive disorder undergoing surgery. *J Perianesth Nurs*. 2021;35(2):112–119.
95. Ping L, Jiarui Z, Fangyu S, Zong-An L. Can haloperidol prophylaxis reduce the incidence of delirium in critically ill patients in intensive care units? A systematic review and meta-analysis. *Heart Lung*. 2020;49(3):265272. doi: 10.1016/j.hrtlng.2020.01.010
96. Malhi GS, Bell E, Outhred T, Berk M. Lithium therapy and its interactions. *Aust Prescr*. 2020 Jun;43(3):91–93. doi: 10.18773/austprescr.2020.024 PMID: 32675910; PMCID: PMC7358048.
97. Hassan S, Khalid F, Alirhayim Z, Amer S. Lithium toxicity in the setting of nonsteroidal anti-inflammatory

medications. *Case Rep Nephrol.* 2013;2013:839796. doi: 10.1155/2013/839796 PMID: 24558630; PMCID: PMC3914168.

98. Liu JR, Han XH, Yuki K, Soriano SG. Ketamine modulates disrupted in schizophrenia-1/glycogen synthase kinase-3 β interaction. *Front Mol Neurosci.* 2024;17:1342233.

99. Price JB, Yates CG, Morath BA, Van De Wakker SK, Yates NJ, Butters K, Frye MA, McGee SL, Tye SJ. Lithium augmentation of ketamine increases insulin signaling and antidepressant-like active stress coping in a rodent model of treatment-resistant depression. *Transl Psychiatry.* 2021 Nov 25;11(1):598. doi: 10.1038/s41398-021-01716-w PMID: 34824208; PMCID: PMC8617175.

Сведения об авторах

Вера Евгеньевна Кушнырь, студент, Медицинский институт БУ ВО «Сургутский государственный университет», г. Сургут, Россия

m.kiforuk@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0001-2405-2521>

Игорь Васильевич Реверчук, доктор медицинских наук, профессор, кафедра психиатрии, медицинской психологии и наркологии Самаркандского государственного медицинского университета, Самарканд, Узбекистан; АНО ДПО «Биоинститут охраны соматопсихического здоровья», г. Калининград, Россия

igor7272igor@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3498-9094>

Ильдана Олеговна Кузьмина, преподаватель, кафедра многопрофильной клинической подготовки, Медицинский институт БУ ВО «Сургутский государственный университет», г. Сургут, Россия

kuzmina_io@surgu.ru <https://orcid.org/0009-0006-9664-6448>

Дарья Александровна Логвиненко, студент, Медицинский институт БУ ВО «Сургутский государственный университет», г. Сургут, Россия

logvinenko_da@surgu.ru; <https://orcid.org/0009-0006-7629-2339>

Information about the authors

Vera E. Kushnyr, student, Medical Institute Surgut State University, Surgut, Russia

m.kiforuk@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0001-2405-2521>

Igor V. Reverchk, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Psychiatry, Medical Psychology and Narcology, Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan; Director, ANO APS "Bioinstitute for Psychocomatic Health", Kaliningrad, Russia

igor7272igor@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3498-9094>

Ildana O. Kuzmina, Lecturer, Department of Multidisciplinary Clinical Training, Surgut State University, Surgut, Russia

kuzmina_io@surgu.ru; <https://orcid.org/0009-0006-9664-6448>

Darya A. Logvinenko, Student, Medical Institute Surgut State University, Surgut, Russia

logvinenko_da@surgu.ru; <https://orcid.org/0009-0006-7629-2339>

Вклад авторов

Кушнырь В.Е. — концептуализация, методология, написание первоначального проекта, написание обзора и редактирование;

Реверчук И.Е. — концептуализация, методология, руководство исследованием, администрирование проекта;

Кузьмина И.О. — концептуализация, методология, руководство исследованием;

Логвиненко Д.А. — написание первоначального проекта, написание обзора и редактирование.

Authors' contributions

Vera E. Kushnyr — conceptualization, methodology, writing — original draft, writing — review and editing;

Igor V. Reverchuk — conceptualization, methodology, supervision, project administration;

Ildana O. Kuzmina — conceptualization, methodology, project administration;

Darya A. Logvinenko — writing — original draft, writing — review and editing.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interests.

Дата поступления 01.07.2025
Received 01.07.2025

Дата рецензирования 19.09.2025
Revised 19.09.2025

Дата принятия к публикации 26.11.2025
Accepted for publication 26.11.2025