

ПРИМЕНЕНИЕ ФЛУОКСЕТИНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ  
ДЕПРЕССИИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСА *COVID-19*  
(обзор литературы)

А.С. ПЛУТАХИНА, Д.М. ИВАШИНЕНКО, Е.В. БУРДЕЛОВА

Тульский государственный университет, медицинский институт,  
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия, e-mail: [annaplutakhina@yandex.ru](mailto:annaplutakhina@yandex.ru)

**Аннотация. Актуальность.** Перинатальная депрессия представляет собой огромную проблему для органов здравоохранения, т.к. не только снижает качество жизни женщины, но и служит негативным фактором в развитии ребенка. Зарубежные исследования указывают на рост частоты и тяжести ПНД и симптомов тревоги среди женщин на фоне пандемии нового коронавируса *nCOVID-19*. **Цель обзора** – проинформировать врачебное сообщество о применении флуоксетина для лечения ПНД у беременных и рожениц, болеющих коронавирусной инфекцией, с учетом возможных рисков для плода и ребенка при лактации, лекарственных взаимодействий с препаратами для лечения *nCOVID-19*, влияния психофармакотерапии на течение инфекционного заболевания. **Материалы и методы исследования** – поиск исследований проведен в электронных базах *Elibrary, Medline*. **Результаты и их обсуждение.** Флуоксетин, как селективный ингибитор обратного захвата серотонина, на сегодняшний день является одним из наиболее эффективных и безопасных при беременности и лактации антидепрессантов. Флуоксетин отличается лучшей переносимостью по сравнению с другими антидепрессантами, однако некоторые его побочные эффекты (гипертермия, нарушения сердечного ритма, удлинение интервала *QT*, кашель, одышка и др.) важно учитывать в контексте инфекции *SARS-CoV-2*. В ряде исследований продемонстрировано снижение риска интубации и смерти при госпитализации по поводу *COVID-19* у пациентов, применяющих флуоксетин, что обусловлено способностью данного препарата подавлять репликацию коронавируса и участвовать в иммунном ответе путем блокады передачи сигнала *интерлейкина-6*. Кроме того, есть сведения о лекарственных взаимодействиях флуоксетина с лекарственными средствами, используемыми для лечения коронавирусной инфекции. **Заключение.** Перспективным является дальнейшее изучение противовоспалительных эффектов флуоксетина и других селективных ингибиторов обратного захвата серотонина в контексте инфекции *SARS-CoV-2*, в т.ч. у беременных и кормящих женщин.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, пандемия, депрессия, беременность, послеродовая депрессия, тревога, антидепрессанты, флуоксетин.

THE APPLICATION OF FLUOXETINE (FLUOXETINUM) FOR THE TREATMENT  
OF PERINATAL DEPRESSION DURING THE PANDEMIC COVID-19 CORONAVIRUS  
(literature review)

A.S. PLUTAKHINA, D.M. IVASHINENKO, E.V. BURDELOVA

Tula State University, medical institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia,  
e-mail: [annaplutakhina@yandex.ru](mailto:annaplutakhina@yandex.ru)

**Abstract. Relevance.** Perinatal depression is a huge health problem because not only reduces the quality of a woman's life, but also serves as a negative factor in the development of the child. Foreign studies indicate an increase in the frequency and severity of PD and anxiety symptoms among women amid the pandemic of the new coronavirus *nCOVID-19*. **The purpose of the review** is to inform the medical community about the use of fluoxetine for the treatment of PD in pregnant women and women in labor with coronavirus infection, taking into account the possible risks to the fetus and child during lactation, drug interactions with drugs for the treatment of *nCOVID-19*, the effect of psychopharmacotherapy on the course of an infectious disease. **Research materials and methods:** research searches were carried out in the electronic databases *Elibrary, Medline*. **Results and its discussion.** Fluoxetine, as a selective serotonin reuptake inhibitor, is currently one of the most effective and safe antidepressants during pregnancy and lactation. Fluoxetine is better tolerated than other antidepressants, but some of its side effects (hyperthermia, heart rhythm disturbances, prolonged QT interval, cough, shortness of breath, etc.) are important to consider in the context of *SARS-CoV-2* infection. Several studies have shown a reduction in the risk of intubation and death during hospitalization for *COVID-19* in patients using fluoxetine, which is due to the ability of this drug to suppress coronavirus replication and participate in the immune response by blocking interleukin-6 signaling. In addition, there is information about drug interactions of fluoxetine with drugs used to treat coronavirus infection. **Conclusion.** Further study of the anti-inflammatory effects of

fluoxetine and other selective serotonin reuptake inhibitors in the context of SARS-CoV-2 infection, including in pregnant and lactating women, is promising.

**Keywords:** novel coronavirus infection, pandemic, depression, pregnancy, postpartum depression, anxiety, antidepressants, fluoxetine.

**Введение.** *Перинатальная депрессия* (ПНД) представляет собой огромную проблему для органов здравоохранения, т.к. помимо очевидного негативного влияния на здоровье женщины, в отдаленном прогнозе она приводит к нарушениям развития у детей, повышает риск семейных конфликтов и насилия, а также является основной причиной суицида и инфантицида в первый год после родов [10]. Сложной задачей является лечение депрессивных расстройств у беременных и рожениц, болеющих коронавирусной инфекцией: необходимо учитывать и возможное негативное действие лекарственных средств на плод и лактацию, взаимодействие различных групп препаратов, влияние психофармакотерапии на течение инфекционного заболевания, вызванного *nCOVID-19*. В связи с этим необходима выработка нового алгоритма лечения посредством обобщения имеющихся данных.

**Пандемия как фактор ПНД.** Ряд зарубежных исследований (Китай [34], Канада [33], Италия [47]) указывают на рост частоты и тяжести ПНД и симптомов тревоги среди женщин в 2020 г. по сравнению с тем же периодом 2019 г. Хотя в Российской Федерации аналогичного исследования не было проведено, есть довольно много статей, посвященных негативному влиянию пандемии на психическое здоровье населения за счет психосоциальных факторов: изоляция и связанный с ней рост случаев домашнего насилия, ношение СИЗ, «инфодемия», экономический кризис и т.д. [5, 11, 14]. Кроме того, есть сведения о непосредственной роли коронавирусной инфекции в развитии депрессивных расстройств, что обусловлено как нейротропностью вируса, так и участием цитокинов иммунного ответа в нарушении обмена серотонина [12, 17].

**Обоснование применения флуоксетина при ПНД по данным Кокран.** Обзор 2021 г. представил некоторые доказательства, что антидепрессанты могут работать лучше, чем плацебо, у женщин с послеродовой депрессией. Однако для сравнения антидепрессантов с другими методами лечения послеродовой депрессии доказательств недостаточно [20]. В 2014 г. продемонстрировано превосходство группы *селективных ингибиторов обратного захвата серотонина* (СИОЗС) над плацебо в частоте достижения терапевтического ответа и ремиссии [40]. Обзор 2013 г. показал, что флуоксетин переносится лучше и вызывает меньше побочных эффектов по сравнению с ТЦА, в частности с амитриптилином [36]. Кроме того, есть исследования о эффективности СИОЗС (на примере сертралина) для предотвращения послеродовой депрессии, но размер выборки был чрезвычайно мал, а коэффициент риска, рассчитанный для кокрановского обзора 2018 г., был чуть ниже статистической значимости [41].

**Безопасность приема флуоксетина во время беременности.** Самыми хорошо изученными группами антидепрессантов в период беременности и лактации являются *трициклические антидепрессанты* (ТЦА) и СИОЗС [2, 16]. Среди СИОЗС самый низкий риск сопряжен с применением во время беременности флуоксетина, однако данное мнение разделяется не всеми специалистами [16].

**Выкидыши.** Прием антидепрессантов ассоциирован с повышенным риском самопроизвольного аборта на ранних сроках беременности. В количественном обзоре ( $n=3567$ ) частота выкидышей составила 12,4% среди женщин, принимавших антидепрессанты, по сравнению с 8,7% женщин контрольной группы. Причем не было обнаружено различий между разными классами разрешенных при беременности АД [46].

**Акушерские осложнения.** В октябре 2020 г. *PRAC/EMA* на основании результатов пострегистрационных исследований принял решение о дополнении инструкций по медицинскому применению СИОЗС информацией о риске развития послеродового кровотечения [18]. Кроме того, прием антидепрессантов ассоциирован с увеличением случаев преждевременных родов за счет синдрома серотонинэргической стимуляции ребенка [13].

**Врожденные аномалии.** Вопрос о некотором тератогенном риске поднимался для флуоксетина и пароксетина (повышенный риск сосудистых и сердечных аномалий развития) и, соответственно, во время беременности прием этих препаратов начинать не следует [2]. Однако, согласно совместной аналитической работе Американской психиатрической ассоциации и Американского колледжа акушеров и гинекологов (2009), опубликованной на официальном сайте *FDA*, большинство исследований не показали связь между использованием СИОЗС во время беременности и пороками развития плода, в т.ч. сердечно-сосудистыми патологиями [46].

**Осложнения у новорожденных.** Ряд клинических исследований на крысах свидетельствуют о том, что пренатальное воздействие препаратов группы СИОЗС (особенно в течение III триместра) негативно влияет на исход беременности и состояние новорожденных [3].

Есть сведения, что около трети младенцев, рожденных женщинами, принимавшими СИОЗС и ТЦА, особенно в III триместре беременности, демонстрируют паттерн симптомов, который носит название плохой адаптации новорожденных (включая тремор, пониженный мышечный тонус, слабый крик

или его отсутствие, респираторный дистресс при исключении иных причин, гипогликемию, низкий показатель по шкале Апгар и/или судороги) [2, 22]. Данный симптомокомплекс обусловлен развитием синдрома отмены андидепрессанта у новорожденного [13].

При этом согласно результатам Шведского регистра рождений, осложнения у новорожденных при применении во время беременности СИОЗС встречаются реже, чем при приеме ТЦА [16].

Однако, согласно указанной выше работе Американской психиатрической ассоциации и Американского колледжа акушеров и гинекологов (2009), опубликованной на официальном сайте *FDA*, данные по развитию легочной гипертензии и респираторному дистрессу у новорожденных признаны противоречивыми и имеющими малую доказательность [46].

Есть исследования, выявившие связь между воздействием СИОЗС / СИОЗСН во время беременности и риском РАС и СДВГ, но авторы систематического обзора считают, что эта связь могла быть связана с неизмеримым искажением [33].

Важно отметить, что невылеченная материнская депрессия несет в себе собственные риски как для матери, так и для еще не родившегося ребенка, часто демонстрируя очень похожие профили пагубных последствий [22].

**Безопасность приема флуоксетина при лактации.** Поскольку вопрос о краткосрочных и долгосрочных рисках для младенцев, создаваемых грудным молоком матерей, принимающих психотропные средства, в том числе антидепрессанты, недостаточно изучен, практически во всех официальных инструкциях по применению препаратов, используемых в нашей стране, рекомендуется отказ от грудного вскармливания [9].

В исследованиях на крысах обнаружено, что введение в ранний постнатальный период флуоксетина приводит к замедлению роста и развития животных [28], повреждению сперматогенного эпителия [27], изменению микробиома кишечника [19].

В связи с этим во время лактации необходим подбор антидепрессанта, концентрация которого в грудном молоке минимальна. От суточной дозы флуоксетина около 11% проникает в грудное молоко. Серьезных последствий для ребенка не выявлено: возможны нарушение стула, рвота, беспокойство [1]. В отдельных случаях у детей до 3-4 мес. концентрации флуоксетина достигали 30-80% от терапевтических концентраций у матери, что связано с незрелостью ферментов печени [16]. По этой причине кормление грудью недоношенных детей при проведении психофармакотерапии у матери не рекомендуется [9,16].

**Прием флуоксетина на фоне коронавирусной инфекции. Особенности COVID-19 у беременных.** Беременные женщины, судя по прошлому опыту во время эпидемий *SARS* и *MERS*, обладают высокой вероятностью инфицирования *nCOVID-19*, что в свою очередь связано с риском развития преэклампсии, рвоты, преждевременных родов с малым весом ребенка при рождении и 3-7 баллами по шкале *APGAR* [5]. Мнения ученых по вопросу тяжести течения коронавирусной инфекции у беременных разделились. Одни считают, что беременные переносят заболевание тяжелее, а другие наоборот, что *COVID-19* у них протекает так же, как и у других категорий граждан или даже легче [4].

**Побочные эффекты флуоксетина.** Флуоксетин помимо ингибирования обратного захвата серотонина, слабо действует на холинергические, *H1*-гистаминовые рецепторы и  $\alpha$ -адренорецепторы. Этим обусловлен ряд его побочных эффектов (гипертермия, нарушения сердечного ритма, удлинение интервала *QT*, кашель, одышка и др.), которые важно учитывать и в контексте инфекции *SARS-CoV-2*.

**Синдром отмены.** При резкой отмене СИОЗС у пациентки возможно развитие гриппоподобных симптомов и нарушения сердечного ритма [13], что может значительно отягчить клиническую картину коронавирусной инфекции. Флуоксетин по сравнению с другими антидепрессантами обладает большим периодом полувыведения, из-за чего он эффективен у недисциплинированных больных [1].

**Подавление репликации коронавируса.** Данный эффект флуоксетина обусловлен ингибированием протеазы *SARS-COV-2*, что подтверждается в ряде исследований. Например, *Khater S.E* и др. проводили эксперимент на гибридных наночастицах липидного полимера, нагруженных гидрохлоридом флуоксетина [29], а *Zimniak M.* и др. – на микропрепаратах легочной ткани человека [48].

При этом важно, что средние эффективные концентрации флуоксетина, ингибирующее *SARS-CoV-2* в клетках легких человека, достижимы при использовании стандартных доз флуоксетина (20 мг / сут., 40 мг / сут., 60 мг/сут.) в течение 7-10 дней [24].

**Влияние на иммунный ответ.** Помимо непосредственного влияния на репликацию вируса, флуоксетин ингибирует передачу сигнала *интерлейкина-6* (ИЛ-6), что может быть полезным при использовании на ранних стадиях инфекции *COVID-19* для предотвращения или минимизации цитокинового шторма и поражения органов-мишеней [21, 38].

**Перспективные лекарственные комбинации.** *Schloer S.* и др. изучали способность итраконазола и флуоксетина ингибировать репликацию *SARS-CoV-2* на модели поляризованной культуры клеток *Calu-3*. При этом комбинация данных препаратов показала более сильную противовирусную активность против *SARS-CoV-2*, чем монотерапия ремдесивиром. Более того, общий терапевтический эффект комбинации

ции был больше, чем ожидаемая сумма независимых эффектов лекарств, и были определены лежащие в основе синергетические эффекты [45].

**Применение при воспалительных заболеваниях легких.** Есть данные, что СИОЗС при острых и хронических заболеваниях легких модулируют воспалительные реакции и тормозят ремоделирование легочных сосудов, что коррелирует со снижением риска смерти на 50% у пациентов с легочной гипертензией. Однако, кокрановский обзор не смог определить эффективность и безопасность СИОЗС при ХОБЛ и рекомендует дальнейшее исследование [38].

Также есть несколько зарубежных исследований, показавших положительное влияние флуоксетина на течение коронавирусной инфекции, снижение риска интубации и смерти при госпитализации по поводу COVID-19 [25, 43].

**Лекарственные взаимодействия флуоксетина и ЛС для лечения COVID-19. Этиотропное лечение.** Этиотропное лечение COVID-19 женщин в период беременности и лактации в настоящее время не разработано. Возможно назначение противовирусных препаратов по жизненным показаниям с учетом их безопасности при беременности и лактации [7]. СИОЗС метаболизируются ферментами цитохрома P450 и могут ингибировать эти ферменты, что обуславливает их лекарственные взаимодействия с другими субстратами цитохрома P450 (противовирусными препаратами) [39, 44].

Флуоксетин, в отличие от других СИОЗС, проявляет относительно слабое лекарственное взаимодействие с ритонавиром и лопинавиром, что обычно не требует коррекции дозы. Однако, есть единичные сообщения о случаях серотонинового синдрома в результате совместного приема данных препаратов [24, 39]. О взаимодействии между ремдивиссиром, фавипиравиром и большинством антидепрессантов не сообщалось [26].

Применение рекомбинантного интерферона альфа-2b при беременности проводится по решению врачебной комиссии, и только в случае, когда предполагаемая польза терапии для матери превосходит потенциальный риск для плода [7]. При этом, прием интерферона-альфа связан со значительным риском большого депрессивного эпизода, что вероятно обусловлено его способностью индуцировать выработку провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 и ИЛ-6) [30]. Есть исследования, что СИОЗС (на примере пароксетина) эффективно купируют данные побочные эффекты [42].

Противомаларийные препараты (хлорохин, гидроксихлорохин) разрешены только при лактации по строгим показаниям. При этом, многие специалисты отрицают целесообразность назначения данных препаратов [7]. Необходимо учитывать, что флуоксетин как ингибитор CYP2D6 (сильный) может снижать метаболизм субстратов CYP2D6, таких как хлорохин и гидроксихлорохин, усиливая их побочные эффекты [39]. Особенно это касается кардиотоксических эффектов: удлинение интервала QT, АВ-блокада [26].

**Патогенетическое лечение.** Ингибитор рецепторов ИЛ-6 тоцилизумаб можно рассматривать для лечения COVID-19 у беременных и кормящих, т.к. до сих пор не наблюдалось увеличения частоты пороков развития, однако данные о безопасности у людей ограничены и нельзя исключить потенциальный риск эмбриотоксичности. На данный момент применение этой группы препаратов у беременных пока возможно только в рамках клинических испытаний [7]. Кроме того, есть сведения, что тоцилизумаб, оказывает положительное влияние на симптомы депрессии. О серьезных взаимодействиях с антидепрессантами не сообщалось [26].

При COVID-19 пневмонии в качестве патогенетического лечения возможно применение глюкокортикостероидов (преднизолон, гидрокортизон), однако их польза и безопасность остаются спорными [7]. Глюкокортикостероиды и флуоксетин на пути своего метаболизма вызывают индукцию изофермента CYP3A4, что вероятно приводит к снижению уровня флуоксетина [35]. Данное лекарственное взаимодействие еще недостаточно изучено. Кроме того, есть пока немногочисленные исследования на крысах о взаимодействии флуоксетина и глюкокортикоидных рецепторов гиппокампа [32].

**Симптоматическое лечение.** В качестве жаропонижающих средств могут быть применены парацетамол, цефекоксиб (разрешен I и II триместры) [7]. Сочетание НПВС с СИОЗС снижает агрегацию тромбоцитов и свертываемость крови, что потенциально повышает риск желудочно-кишечных кровотечений [6, 8]. Однако, высококачественные рандомизированные исследования демонстрируют, что СИОЗС не связаны с учащением кровотечений [37].

Антибактериальная терапия. Антибиотикотерапия при COVID-19 беременным и кормящим назначается по строгим показаниям. Целесообразной считается комбинация ингибитор защищенных аминопенициллинов (или цефалоспоринов) с макролидами, учитывая возможность вторичной пневмонии, связанной с внутриклеточными патогенами (микоплазмы, хламидии) [7]. Прием антибиотиков из группы макролидов замедляет метаболизм флуоксетина, вызывая повышение его концентрации в крови с возможным развитием токсических явлений [8].

**Заключение.** Лечение депрессивных расстройств у беременных и рожениц, болеющих коронавирусной инфекцией, является сложной задачей, решение которой находится на стыке психиатрии, акушерства и гинекологии, терапии, вирусологии. На сегодняшний день наиболее безопасными препаратами

в этом отношении являются СИОЗС, в частности флуоксетин, а дальнейшее изучение их противовоспалительных эффектов контексте инфекции SARS-CoV-2 очень перспективны.

### Литература

1. Аргунова И.А. Послеродовая депрессия. На стыке общей врачебной практики, акушерства и психиатрии // Российский семейный врач. 2010. Т. 14, №1. С. 4–11.
2. Бауэр М., Пфенниг А., Северус Э., Вайбрау П.С., Ангст Ж., Мюллер Х.-Ю. Клинические рекомендации Всемирной федерации обществ биологической психиатрии (ВФОБП) по биологической терапии униполярных депрессивных расстройств. Часть 3: Острое и продолженное лечение униполярных депрессивных расстройств по состоянию на 2013 год // Современная терапия психических расстройств. 2016. № 2. С. 27–40
3. Глазова Н.Ю., Мерчиева С.А., Володина М.А., Себенцова Е.А., Манченко Д.М., Кудрин В.С., Левицкая Н.Г. Влияние неонатального введения флуоксамина на физическое развитие и активность серотонинергической системы белых крыс // Acta Naturae (русскоязычная версия). 2014. №3 (22). С. 104–112
4. Гурбанова Дж.Ф., Гаджиева Ф.Р. (Азербайджанская Республика). Влияние covid-19 на беременность и послеродовой период // European science. 2021. № 3 (59). С. 45–48.
5. Лубеницкая А.Н., Иванова Т.И. Мир уже никогда не станет прежним – пандемия нового тысячелетия (обзор литературы) // Омский психиатрический журнал. 2020. № 2-1S (24). С. 16–22. DOI: 10.24411/2412-8805-2020-10203.
6. Медведев В.Э., Доготарь О.А. COVID-19 и психическое здоровье: вызовы и первые выводы // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020. №12(6). С. 4–10. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-6-4.
7. Методические рекомендации МЗ РФ. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Версия 3 (25.01.2021), 119 с.
8. Мосолов С.Н., Малин Д.И., Рывкин П.В, Сычев Д.А. Лекарственные взаимодействия препаратов, применяемых в психиатрической практике // Современная терапия психических расстройств. 2019. № S1 С. 2–35 DOI: 10.21265/PSYPH.2019.50.40828
9. Овчинников А.В., Вазагаева Т.И. Современные подходы к фармакотерапии послеродовой депрессии // Медицинский совет. 2020. №11. С. 70–81. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-11-70-81.
10. Овсепян А.А. Депрессия: от лечения к профилактике // Трудный пациент. 2015. Т. 13, №3. С. 46–49.
11. Пизова Н.В., Пизов А.В. Депрессия и посттравматическое стрессовое расстройство при новой коронавирусной инфекции // Лечебное дело. 2020. №1. С. 82–88. DOI: 10.24411/2071-5315-2020-12197.
12. Пизова Н.В., Пизов Н.А., Пизов А.В. Когнитивные нарушения у лиц, перенесших COVID-19 // Медицинский совет. 2021. №4. С. 69–77. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-4-69-77.
13. Сорокина И.Б. Основные принципы проведения антидепрессивной терапии // Медицинский совет. 2007. №2. С. 71–75.
14. Стаценко О.А. Клинический случай острого транзиторного психоза на фоне пандемии COVID-19 // Омский психиатрический журнал. 2020. № 2-1S (24). С. 23–29. DOI: 10.24411/2412-8805-2020-10204.
15. Тиганов А.С., Снежневский А.В., Орловская Д.Д. Руководство по психиатрии. В 2 томах. Т.1. М.: Медицина, 1999. 712 с.
16. Ушкалова Е.А., Ушкалова А.В., Шифман Е.М. Лечение психических заболеваний в период беременности и лактации. Учебное пособие. Инфра-М, 2016. 283 с.
17. Хадарцев А.А. К обоснованию депрессии и нарушения обоняния при covid-19 (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №5. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-5/3-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16728.
18. Шубникова Е.В. Мониторинг безопасности лекарственных средств — международная информация // Безопасность и риск фармакотерапии. 2020. №8(4). С. 211–213.
19. Anouschka S, Ramsteijn, Eldin Jašarević, Danielle J. Houwing, Tracy L. Bale, Jocelien D.A. Olivier Antidepressant treatment with fluoxetine during pregnancy and lactation modulates the gut microbiome and metabolome in a rat model relevant to depression // Gut Microbes. 2020. №11. P. 735–753. DOI: 10.1080/19490976.2019.1705728
20. Brown J.V., Wilson C.A., Ayre K., Robertson L., South E., Molyneaux E., Trevillion K., Howard L.M., Khalifeh H. Antidepressant treatment for postnatal depression // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021. №2. P. 13–560. DOI: 10.1002/14651858.CD013560.
21. Creedon J.F., Imami A.S., Eby H.M., Gillman C., Becker K.N., Reigle J., Andari E., Pan Z.K., O'Donovan S.M., McCullumsmith R.E., McCullumsmith C.B. Fluoxetine as an anti-inflammatory therapy in SARS-CoV-2 infection // Biomed Pharmacother. 2021. №138. P. 111437. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111437.

22. Dubovicky M., Belovicova K., Csatlosova K., Bogi E. Risks of using SSRI / SNRI antidepressants during pregnancy and lactation // *Interdiscip Toxicol.* 2017. №10(1). P. 30–34. DOI:10.1515/intox-2017-0004.
23. Eugene A.R. Fluoxetine pharmacokinetics and tissue distribution suggest a possible role in reducing SARS-CoV-2 titers [version 1; peer review: 2 approved with reservations] // *Research.* 2021. № 10. P. 477.
24. Gatti M., De Ponti F., Pea F. Clinically Significant Drug Interactions Between Psychotropic Agents and Repurposed COVID-19 Therapies // *CNS Drugs.* 2021. №35. P. 345–384.
25. Hoertel N., Sánchez M., Vernet R., Beeker N., Jannot A.S., Neuraz A., Salamanca E., Paris N., Daniel C., Gramfort A. Association between SSRI antidepressant use and reduced risk of intubation or death in hospitalized patients with coronavirus disease 2019: A multicenter retrospective observational study // *MedRxiv.* 2020. №3. P. 1–10.
26. İzci F., Kulacaoglu F. Drug Interactions Between COVID-19 and Psychiatric Medications: A Mini Review // *J Neurobehav Sci.* 2020. №7. P. 103–108.
27. Karimipour M., Ahmadi A., Zirak Javanmard M., Jafari A., Mohebi M., Hosseinalipour E. The effects of exposure to fluoxetine during lactation on testicular tissue and sperm parameters in mice offspring // *Vet Res Forum.* 2020. №11(1). P. 35–42. DOI:10.30466/vrf.2018.82090.2082.
28. Karpova N.N., Lindholm J., Pruunsild P., Timmusk T., Castrén E. Long-lasting behavioural and molecular alterations induced by early postnatal fluoxetine exposure are restored by chronic fluoxetine treatment in adult mice // *Eur Neuropsychopharmacol.* 2009. №19(2). P. 97–108. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2008.09.002.
29. Khater S.E., El-Khouly A., Abdel-Bar H.M., Al-Mahallawi A.M., Ghorab D.M. Fluoxetine hydrochloride loaded lipid polymer hybrid nanoparticles showed possible efficiency against SARS-CoV-2 infection // *Int J Pharm.* 2021. №25. P. 121023. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2021.121023.
30. Kuan-Pin Su, Hsueh-Chou Lai, Cheng-Yuan Peng, Wen-Pang Su, Jane Pei-Chen Chang, Carmine M. Pariante, Interferon-alpha-induced depression: Comparisons between early- and late-onset subgroups and with patients with major depressive disorder // *Brain, Behavior, and Immunity.* 2019. Vol. 80. P. 512–518.
31. Layton H., Owais S., Savoy C.D., Van Lieshout R.J. Depression, Anxiety, and Mother-Infant Bonding in Women Seeking Treatment for Postpartum Depression Before and During the COVID-19 Pandemic // *J Clin Psychiatry.* 2021. №82(4). P. 21–74. DOI: 10.4088/JCP.21m13874.
32. Lee M.S., Kim Y.H., Park W.S. Temporal variability of glucocorticoid receptor activity is functionally important for the therapeutic action of fluoxetine in the hippocampus // *Mol Psychiatry.* 2016. №21. P. 252–260.
33. Leshem R., Bar-Oz B., Diav-Citrin O., Gbaly S., Soliman J., Christel Renoux C., Matok I. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) and Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRIs) During Pregnancy and the Risk for Autism spectrum disorder (ASD) and Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in the Offspring: A True Effect or a Bias? A Systematic Review & Meta-Analysis // *Current Neuropharmacology* 2021. № 19(6). P. 21–59.
34. Liang P., Wang Y., Shi S. Prevalence and factors associated with postpartum depression during the COVID-19 pandemic among women in Guangzhou, China: a cross-sectional study // *BMC Psychiatry.* 2020. №20. P. 557.
35. Low Y., Setia S., Lima G. Drug-drug interactions involving antidepressants: focus on desvenlafaxine // *Neuropsychiatric disease and treatment.* 2018. №14. P. 567–580.
36. Magni L.R., Purgato M., Gastaldon C., Papola D., Furukawa T.A., Cipriani A., Barbui C. Fluoxetine versus other types of pharmacotherapy for depression // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013. № 7. P. CD004185. DOI: 10.1002/14651858.CD004185.pub3
37. Mead G.E., Hsieh C.F., Lee R., Kutlubaev M.A., Claxton A., Hankey G.J. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery // *Cochrane Database Syst Rev.* 2012. №11. P. CD009286.
38. Meikle C.K.S., Creedon J.F., McCullumsmith C., Worth R.G. SSRIs: Applications in inflammatory lung disease and implications for COVID-19 // *Neuropsychopharmacol Rep.* 2021. №41. P. 325–335.
39. Mohebbi N., Talebi A., Moghadamnia M., Nazari Taloki Z., Shakiba A. Drug Interactions of Psychiatric and COVID-19 Medications // *Basic Clin Neurosci.* 2020. №11(2). P. 185–200. DOI:10.32598/bcn.11.covid19.2500.1
40. Molyneaux E., Howard L.M., McGeown H.R., Karia A.M., Trevillion K. Antidepressant treatment for postnatal depression // *Cochrane Database Syst Rev.* 2014. №9. P. CD002018. DOI: 10.1002/14651858.CD002018.pub2.
41. Molyneaux E., Telesia L.A., Henshaw C., Boath E., Bradley E., Howard L.M. Antidepressants for preventing postnatal depression // *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018. №4. P. CD004363. DOI: 10.1002/14651858.CD004363.
42. Musselman D.L., Lawson D.H., Gumnick J.F., Manatunga A.K., Penna S., Goodkin R.S., Miller A.H. Paroxetine for the prevention of depression induced by high-dose interferon alfa // *N Engl J Med.* 2001. Vol. 344, №13. P. 961–966.
43. Németh, Zsófi Szűcs, Anna Vitrai, József Juhász, Dóra Németh, János Pál, Holló András. Fluoxetine May Improve Survival of Patients with COVID-19 Pneumonia // *A Retrospective Case-Control Study.* 2021. №30. P. 10–12.

44. Roncero C., Villegas J.L., Martinez-Rebollar M., Buti M. The pharmacological interactions between direct-acting antivirals for the treatment of chronic hepatitis C and psychotropic drugs // *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018. № 11(10). P. 999–1030.
45. Schloer S., Brunotte L., Mecate-Zambrano A. Drug synergy of combinatory treatment with remdesivir and the repurposed drugs fluoxetine and itraconazole effectively impairs SARS-CoV-2 infection in vitro // *Br Pharmacol*. 2021. № 178. P. 2339–2350.
46. Yonkers K.A., Wisner K.L., Stewart D.E., Oberlander T.F., Dell D.L., Stotland N., Ramin S., Chaudron L., Lockwood C. The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists // *Gen Hosp Psychiatry*. 2009. №31(5). P. 403–413. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2009.04.003.
47. Zanardo V., Manghina V., Giliberti L., Vettore M., Severino L., Straface G. Psychological impact of COVID-19 quarantine measures in northeastern Italy on mothers in the immediate postpartum period // *Int J Gynecol Obstet*. 2020. №150. P. 184–188.
48. Zimniak M., Kirschner L., Hilpert H. The serotonin reuptake inhibitor Fluoxetine inhibits SARS-CoV-2 in human lung tissue // *Sci Rep*. 2021. №11. P. 58–90.

### References

1. Argunova IA. Poslerodovaja depressija. Na styke obshhej vrachebnoj praktiki, akusherstva i psichiatrii [Postpartum depression. At the junction of general medical practice, obstetrics and psychiatry]. *Rossijskij semejnyj vrach*. 2010;14(1):4-11. Russian.
2. Baujer M, Pfennig A, Severus Je, Vajbrau PS, Angst Zh, Mjuller HJu. Klinicheskie rekomendacii Vsemirnoj federacii obshhestv biologicheskoy psichiatrii (VFOBP) po biologicheskoy terapii unipoljarnyh depressivnyh rasstrojstv. Chast' 3: Ostroe i prodolzhennoe lechenie unipoljarnyh depressivnyh rasstrojstv po sostojaniju na 2013 god [Clinical recommendations of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFOBP) on biological therapy of unipolar depressive disorders. Part 3: Acute and prolonged treatment of unipolar depressive disorders as of 2013]. *Sovremennaja terapija psihicheskikh rasstrojstv*. 2016;2:27-40. Russian.
3. Glazova NJu, Merchieva SA, Volodina MA, Sebencova EA, Manchenko DM, Kudrin VS, Levickaja NG. Vlijanie neonatal'nogo vvedenija fluvoksamina na fizicheskoe razvitie i aktivnost' serotoninergicheskoy sistemy belyh krysov [The effect of neonatal administration of fluvoxamine on the physical development and activity of the serotonergic system of white rats]. *Acta Naturae (russkojazychnaja versija)*. 2014;3 (22):104-12. Russian.
4. Gurbanova DzhF, Gadzhieva FR. (Azerbajdzhanskaja Respublika). Vlijanie covid-19 na beremennost' i poslerodovoj period [The influence of covid-19 on pregnancy and the postpartum period]. *European science*. 2021;3 (59):45-8. Russian.
5. Lubenickaja AN, Ivanova TI. Mir uzhe nikogda ne stanet prezhnim – pandemija novogo tysjacheletija (obzor literatury) [The world will never be the same again – the pandemic of the new millennium (literature review)]. *Omskij psichiatricheskij zhurnal*. 2020;2-1S (24):16-22. DOI: 10.24411/2412-8805-2020- 10203. Russian.
6. Medvedev VJe, Dogotar' OA. COVID-19 i psihicheskoe zdorov'e: vyzovy i pervye vyvody [COVID-19 and mental health: challenges and first conclusions]. *Nevrologija, nejropsichiatrija, psihosomatika*. 2020;12(6):4-10. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-6-4. Russian.
7. Metodicheskie rekomendacii MZ RF. Organizacija okazanija medicinskoj pomoshhi beremnyim, rozhenicam, rodil'nicom i novorozhdennym pri novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19 [Methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation]. *Versija 3 (25.01.2021)*, Russian.
8. Mosolov SN, Malin DI, Ryvkin PV, Sychev DA. Lekarstvennye vzaimodejstvija preparatov, primenjaemyh v psichiatricheskoy praktike [Drug interactions of drugs used in psychiatric practice]. *Sovremennaja terapija psihicheskikh rasstrojstv*. 2019;S1:2-35 DOI: 10.21265/PSYPH.2019.50.40828. Russian.
9. Ovchinnikov AV, Vazagaeva TI. Sovremennye podhody k farmakoterapii poslerodovoj depressii [Modern approaches to pharmacotherapy of postpartum depression]. *Medicinskij sovet*. 2020;11:70-81. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-11-70-81. Russian.
10. Ovsepjan AA. Depressija: ot lechenija k profilaktike [Depression: from treatment to prevention]. *Trudnyj pacient*. 2015;13(3):46-9. Russian.
11. Pizova NV, Pizov AV. Depressija i posttravmaticheskoe stressovoe rasstrojstvo pri novoj koronavirusnoj infekcii [Depression and post-traumatic stress disorder in a new coronavirus infection]. *Lechebnoe delo*. 2020;1:82-8. DOI: 10.24411/2071-5315-2020-12197. Russian.
12. Pizova NV, Pizov NA, Pizov AV. Kognitivnye narushenija u lic, perenessih COVID-19 [Cognitive impairment in people who have had COVID-19]. *Medicinskij sovet*. 2021;4:69-77. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-4-69-77. Russian.
13. Sorokina IB. Osnovnye principy provedenija antidepressivnoj terapii [Basic principles of antidepressant therapy]. *Medicinskij sovet*. 2007;2:71-5. Russian.

14. Stacenko OA. Klinicheskiy sluchaj ostrogo tranzitornogo psihoza na fone pandemii COVID-19 [Clinical case of acute transient psychosis against the background of the COVID-19 pandemic]. Omskiy psixiatricheskiy zhurnal. 2020;2-1S (24):23-9. DOI: 10.24411/2412-8805-2020-10204. Russian.
15. Tiganov AS, Snezhnevskiy AV, Orlovskaya DD. Rukovodstvo po psixiatrii [Handbook of psychiatry. In 2 volumes]. V 2 tomah. T.1. Moscow: Medicina; 1999. Russian.
16. Ushkalova EA, Ushkalova AV, Shifman EM. Lechenie psixicheskikh zabolevanij v period beremennosti i laktacii [Treatment of mental illnesses during pregnancy and lactation]. Uchebnoe posobie. In-fra-M; 2016. Russian.
17. Hadarcev AA. K obosnovaniju depressii i narushenija obonjanija pri covid-19 (obzor literatury) [To substantiate depression and olfactory disorders in covid-19 (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe periodicheskoe izdanie. 2020 [cited by 2020];5 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-5/3-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16728.
18. Shubnikova EV. Monitoring bezopasnosti lekarstvennyh sredstv — mezhdunarodnaja informacija [Monitoring the safety of medicines - international information]. Bezopasnost' i risk farmakoterapii. 2020;8(4):211-3. Russian.
19. Anouschka S, Ramsteijn, Eldin Jašarević, Danielle J Houwing, Tracy L Bale, Jocelien DA. Olivier Antidepressant treatment with fluoxetine during pregnancy and lactation modulates the gut microbiome and metabolome in a rat model relevant to depression. Gut Microbes. 2020;11:735-53. DOI: 10.1080/19490976.2019.1705728.
20. Brown JV, Wilson CA, Ayre K, Robertson L, South E, Molyneaux E, Trevillion K, Howard LM, Khalifeh H. Antidepressant treatment for postnatal depression. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021;2:13-60. DOI: 10.1002/14651858.CD013560.
21. Creeden JF, Imami AS, Eby HM, Gillman C, Becker KN, Reigle J, Andari E, Pan ZK, O'Donovan SM, McCullumsmith RE, McCullumsmith CB. Fluoxetine as an anti-inflammatory therapy in SARS-CoV-2 infection. Biomed Pharmacother. 2021;138:111437. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111437.
22. Dubovicky M, Belovicova K, Csatlosova K, Bogi E. Risks of using SSRI / SNRI antidepressants during pregnancy and lactation. Interdiscip Toxicol. 2017;10(1):30-4. DOI:10.1515/intox-2017-0004.
23. Eugene AR. Fluoxetine pharmacokinetics and tissue distribution suggest a possible role in reducing SARS-CoV-2 titers [version 1; peer review: 2 approved with reservations]. Research. 2021;10:477.
24. Gatti M, De Ponti F, Pea F. Clinically Significant Drug Interactions Between Psychotropic Agents and Repurposed COVID-19 Therapies. CNS Drugs. 2021;35:345-84.
25. Hoertel N, Sánchez M, Vernet R, Beeker N, Jannot AS, Neuraz A, Salamanca E, Paris N, Daniel C, Gramfort A. Association between SSRI antidepressant use and reduced risk of intubation or death in hospitalized patients with coronavirus disease 2019: A multicenter retrospective observational study. MedRxiv. 2020;3:1-10.
26. İzci F, Kulacaoglu F. Drug Interactions Between COVID-19 and Psychiatric Medications: A Mini Review. J Neurobehav Sci. 2020;7:103-8.
27. Karimipour M, Ahmadi A, Zirak Javanmard M, Jafari A, Mohebi M, Hosseinalipour E. The effects of exposure to fluoxetine during lactation on testicular tissue and sperm parameters in mice offspring. Vet Res Forum. 2020;11(1):35-42. DOI:10.30466/vrf.2018.82090.2082.
28. Karpova NN, Lindholm J, Pruunsild P, Timmusk T, Castrén E. Long-lasting behavioural and molecular alterations induced by early postnatal fluoxetine exposure are restored by chronic fluoxetine treatment in adult mice. Eur Neuropsychopharmacol. 2009;19(2):97-108. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2008.09.002.
29. Khater SE, El-Khouly A, Abdel-Bar HM, Al-Mahallawi AM, Ghorab DM. Fluoxetine hydro-chloride loaded lipid polymer hybrid nanoparticles showed possible efficiency against SARS-CoV-2 infection. Int J Pharm. 2021;25:121023. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2021.121023.
30. Kuan-Pin Su, Hsueh-Chou Lai, Cheng-Yuan Peng, Wen-Pang Su, Jane Pei-Chen Chang, Carmine M. Pariante, Interferon-alpha-induced depression: Comparisons between early- and late-onset subgroups and with patients with major depressive disorder. Brain, Behavior, and Immunity. 2019;80:512-8.
31. Layton H, Owais S, Savoy CD, Van Lieshout RJ. Depression, Anxiety, and Mother-Infant Bonding in Women Seeking Treatment for Postpartum Depression Before and During the COVID-19 Pandemic. J Clin Psychiatry. 2021;82(4):21-74. DOI: 10.4088/JCP.21m13874.
32. Lee MS, Kim YH, Park WS. Temporal variability of glucocorticoid receptor activity is functionally important for the therapeutic action of fluoxetine in the hippocampus. Mol Psychiatry. 2016;21:252-60.
33. Leshem R, Bar-Oz B, Diav-Citrin O, Gbaly S, Soliman J, Christel Renoux C, Matok I. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) and Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRIs) During Pregnancy and the Risk for Autism spectrum disorder (ASD) and Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in the Offspring: A True Effect or a Bias? A Systematic Review & Meta-Analysis. Current Neuropharmacology 2021;19(6):21-59.

34. Liang P, Wang Y, Shi S. Prevalence and factors associated with postpartum depression during the COVID-19 pandemic among women in Guangzhou, China: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2020;20:557.
35. Low Y, Setia S, Lima G. Drug-drug interactions involving antidepressants: focus on desvenlafaxine // *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2018;14:567-580.
36. Magni LR, Purgato M, Gastaldon C, Papola D, Furukawa TA, Cipriani A, Barbui C. Fluoxetine versus other types of pharmacotherapy for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;7:CD004185. DOI: 10.1002/14651858.CD004185.pub3
37. Mead GE, Hsieh CF, Lee R, Kutlubaev MA, Claxton A, Hankey GJ. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recover. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD009286.
38. Meikle CKS, Creedon JF, McCullumsmith C, Worth RG. SSRIs: Applications in inflammatory lung disease and implications for COVID-19. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2021;41:325-35.
39. Mohebbi N, Talebi A, Moghadamnia M, Nazari Taloki Z, Shakiba A. Drug Interactions of Psychiatric and COVID-19 Medications. *Basic Clin Neurosci*. 2020;11(2):185-200. DOI:10.32598/bcn.11.covid19.2500.1
40. Molyneaux E, Howard LM, McGeown HR, Karia AM, Trevillion K. Antidepressant treatment for postnatal depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;9:CD002018. DOI: 10.1002/14651858. CD002018. pub2.
41. Molyneaux E, Telesia A, Henshaw C, Boath E, Bradley E, Howard LM. Antidepressants for preventing postnatal depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018;4:CD004363. DOI: 10.1002/14651858.CD004363.
42. Musselman DL, Lawson DH, Gumnick JF, Manatunga AK, Penna S, Goodkin RS, Miller AH. Paroxetine for the prevention of depression induced by high-dose interferon alfa. *N Engl J Med*. 2001;344:961-6.
43. Németh, Zsófi Szűcs, Anna Vitrai, József Juhász, Dóra Németh, János Pál Holló, András, Fluoxetine May Improve Survival of Patients with COVID-19 Pneumonia. A Retrospective Case-Control Study. 2021;30:10-2.
44. Roncero C, Villegas JL, Martinez-Rebollar M, Buti M. The pharmacological interactions between direct-acting antivirals for the treatment of chronic hepatitis C and psychotropic drugs. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018;11(10):999-1030.
45. Schloer S, Brunotte L, Mecate-Zambrano A. Drug synergy of combinatory treatment with remdesivir and the repurposed drugs fluoxetine and itraconazole effectively impairs SARS-CoV-2 infection in vitro. *Br Pharmacol*. 2021;178:2339-50.
46. Yonkers KA, Wisner KL, Stewart DE, Oberlander TF, Dell DL, Stotland N, Ramin S, Chaudron L, Lockwood C. The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Gen Hosp Psychiatry*. 2009;31(5):403-13. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2009.04.003.
47. Zanardo V, Manghina V, Giliberti L, Vettore M, Severino L, Straface G. Psychological impact of COVID-19 quarantine measures in northeastern Italy on mothers in the immediate postpartum period. *Int J Gynecol Obstet*. 2020;150:184-8.
48. Zimniak M, Kirschner L, Hilpert H. The serotonin reuptake inhibitor Fluoxetine inhibits SARS-CoV-2 in human lung tissue. *Sci Rep*. 2021;11:58-90.

---

**Библиографическая ссылка:**

Плутахина А.С., Ивашиненко Д.М., Бурделова Е.В. Применение флуоксетина для лечения перинатальной депрессии в период пандемии коронавируса *Covid-19* (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №6. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/1-1.pdf> (дата обращения: 15.11.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-1-1\*

**Bibliographic reference:**

Plutakhina AS, Ivashinenko DM, Burdelova EV. Primeneniye fluoksetina dlja lechenija perinatal'noj depressii v period pandemii koronavirusa Covid-19 (obzor literatury) [The application of fluoxetine (fluoxetinum) for the treatment of perinatal depression during the pandemic Covid-19 coronavirus (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2021 [cited 2021 Nov 15];6 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/1-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-1-1

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/e2021-6.pdf>