

БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АЛГОРИТМ ВЫБОРА СПОСОБА ПРЕМЕДИКАЦИИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С АМИОДАРОН-АССОЦИИРОВАННЫМ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ I ТИПА ПРИ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

А.В. Сафроненко¹, С.В. Лепявка^{1*}, А.А. Демидова¹, С.И. Демидов²,
М.И. Нажева¹, А.В. Криштопа¹

¹ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
344022, Российская Федерация, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29

² МБУЗ «Детская городская больница № 1 г. Ростова-на-Дону»
344111, Российская Федерация, Ростов-на-Дону, просп. 40-летия Победы, д. 314

У 46-ти больных с артериальной гипертензией, нарушениями ритма сердца и амиодарон-ассоциированным тиреотоксикозом I типа были установлены признаки, сопряженные с неблагоприятными сердечно-сосудистыми реакциями после операции: повышение циркадного индекса выше 1,52, наличие пауз в работе сердца более 3-х секунд, превышение количества групповых желудочковых экстрасистол в сутки более 30, повышение LF/HF при RR-интервалометрии более 1,3. Для снижения риска нарушений ритма сердца в послеоперационный период премедикацию рекомендуется осуществлять бензодиазепинами длительного действия пролонгированным курсом в комплексе с препаратами магния.

Ключевые слова: премедикация, бензодиазепины, артериальная гипертензия, аритмии, тиреотоксикоз

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Сафроненко А.В., Лепявка С.В., Демидова А.А., Демидов С.И., Нажева М.И., Криштопа А.В. Биоинформационный алгоритм выбора способа премедикации больных артериальной гипертензией с амиодарон-ассоциированным тиреотоксикозом I типа при нейрохирургических операциях. *Биомедицина*. 2020;16(3):97–101. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-16-3-97-101>

Поступила 17.06.2020

Принята после доработки 10.07.2020

Опубликована 10.09.2020

BIOINFORMATION ALGORITHM FOR SELECTING A METHOD FOR PREMEDICATION OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION WITH AMIODARONE-ASSOCIATED THYROTOXICOSIS TYPE I DURING NEUROSURGICAL OPERATIONS

Andrey V. Safronenko¹, Sergey V. Lepyavka^{1*}, Aleksandra A. Demidova¹,
Stanislav I. Demidov², Marina I. Nazheva¹, Anna V. Krishtopa¹

¹ Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia
344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, Nakhichevansky lane, 29

² Rostov-on-Don Children's City Hospital No. 1
344111, Russian Federation, Rostov-on-Don, 40-letiya Pobedy avenue, 314

Signs associated with adverse cardiovascular reactions after surgery were established in 46 patients with arterial hypertension, cardiac arrhythmias and type I amiodarone-associated thyrotoxicosis. These signs included an increase in the circadian index above 1.52, the presence of pauses in the heart rate for more than

3 seconds, the number of group ventricular extrasystoles per day exceeding 30, an increase in LF/HF with RR-intervalometry more than 1.3. In order to reduce the risk of cardiac arrhythmias in the postoperative period, a premedication with long-acting benzodiazepines in combination with magnesium preparations over a prolonged course is recommended.

Keywords: premedication, benzodiazepines, arterial hypertension, arrhythmias, thyrotoxicosis

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Safronenko A.V., Lepyavka S.V., Demidova A.A., Demidov S.I., Nazheva M.I., Krishtopa A.V. Bioinformation Algorithm for Selecting a Method for Premedication of Patients with Arterial Hypertension with Amiodarone-Associated Thyrotoxicosis Type I during Neurosurgical Operations. *Journal Biomed.* 2020;16(3):97–101. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-16-3-97-101>

Submitted 17.06.2020

Revised 10.07.2020

Published 10.09.2020

Введение

Индивидуальная тактика преднарковой подготовки пациентов с артериальной гипертензией и нарушениями ритма сердца, длительно принимающих амиодарон, должна опираться не только на стандартные методы анестезиологии и реаниматологии, но и учитывать необходимость снижения риска опасных побочных сердечно-сосудистых реакций в раннем послеоперационном периоде в условиях амиодарон-индуцибельной дисфункции щитовидной железы [1, 3]. Оптимизация этапа премедикации является актуальной проблемой медицины и клинической фармакологии, поскольку имеет цель профилактики неблагоприятных и непредсказуемых изменений функционального состояния больного на этапе операции и в раннем послеоперационном периоде [2]. Оптимизация премедикации пациентов с нейрохирургической патологией с учетом их гемодинамического и вегетативного статуса, уровня нейровегетативного контроля системной гемодинамики и ритмогенеза в сердце при длительно повышенном артериальном давлении (АД) позволит улучшить результаты лечения и уменьшить сроки пребывания нейрохирургических больных в реанимационном отделении и стационаре.

Цель: снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных артери-

альной гипертензией и нарушениями ритма сердца на фоне амиодарон-индуцибельной дисфункции щитовидной железы после операций за счет фармакологической оптимизации премедикации.

Материалы и методы

На первом этапе формировали клиническую группу из 46-ти больных с артериальной гипертензией (АГ), нарушениями ритма сердца и амиодарон-ассоциированным тиреотоксикозом I типа, которые в зависимости от схемы премедикации делили на три подгруппы: 1-я подгруппа ($n=16$) — на этапе предоперационной подготовки пациенты получали пролонгированную премедикацию (в течение 3-х дней до операции) бензодиазепинами длительного действия (диазепам) и препаратами магния; 2-я подгруппа ($n=15$) — в премедикацию использовали только бензодиазепины длительного действия (диазепам) за сутки до операции; 3-я подгруппа ($n=15$) — в премедикацию использовали бензодиазепины короткого действия (мидазолам) перед операцией. В 1-й группе ($n=16$) премедикацию осуществляли диазепамом (3 дня перед операцией на ночь *per os* 5–10 мг и за 1 ч до наркоза 0,5% р-р в дозе 0,15 мг/кг внутримышечно. Перед операцией дополнительно вводили магния сульфат 25% р-р 5 мл. Во 2-й группе ($n=15$) пациенты получали диазепам на ночь *per os* (5–10 мг)

и за 1 ч до наркоза в дозе 0,15 мг/кг в/м. В 3-й группе ($n=15$) премедикацию проводили мидазоламом 0,5% р-р в дозе 0,07–0,1 мг/кг внутримышечно за 40–60 мин до наркоза. Медиана возраста больных 1-й подгруппы составила 61 год, 2-й подгруппы — 62 года и 3-й подгруппы — 60 лет. Доля мужчин в подгруппах составляла две трети ($n=30$), а доля женщин — одну треть ($n=16$).

Суточное ЭКГ-мониторирование проводили с использованием восьмиканального кардиомонитора «Кардиотехника 04» (ЗАО «Инкарт», г. Санкт-Петербург). При этом анализировали частоту сокращений сердца (ЧСС) в сутки, циркадный индекс, частоту встречаемости различных нарушений ритма и проводимости. При исследовании вариабельности ритма сердца определяли относительный показатель соотношения мощности низкочастотной составляющей (LF) к высокочастотной компоненте области спектра (HF).

Статистический анализ результатов осуществляли с применением программы Statistica 12.0 (StatSoft, США).

Результаты и их обсуждение

В 1-й подгруппе после операции по сравнению с исходным уровнем имело место снижение ЧСС за сутки в среднем на $6,9 \pm 0,2$ уд./мин ($p=0,027$), в дневные часы — на $7,5 \pm 0,4$ уд./мин ($p=0,036$), статистически значимо ($p=0,049$) снижался циркадный индекс сердечных сокращений. По сравнению с исходным дооперационным уровнем после операции изменения среднесуточных, дневных и ночных параметров частоты сокращений сердца во 2-й и 3-й группах отсутствовали. Циркадный профиль ритма сердца по результатам суточного мониторирования ЭКГ у пациентов 2-й и 3-й подгрупп после операции по сравнению с исходным суточным профилем не изменялся, а в 1-й подгруппе снижался ($p=0,049$). Следовательно, только в 1-й подгруппе перепады ЧСС за сутки после операции ограничивались.

В 1-й подгруппе после операции количество суправентрикулярных экстрасистол за сутки ($213,7 \pm 10,4$), одиночных желудочковых экстрасистол ($123,6 \pm 8,2$) и групповых желудочковых экстрасистол ($11,3 \pm 1,4$) было наименьшим, а в 3-й группе — наибольшим: количество суправентрикулярных экстрасистол за сутки было $642,5 \pm 10,3$, одиночных желудочковых экстрасистол — $318,6 \pm 14,6$ и групповых желудочковых экстрасистол — $30,7 \pm 1,1$. После операции по сравнению с исходным дооперационным уровнем в 1-й подгруппе количество суправентрикулярных экстрасистол, одиночных и групповых желудочковых экстрасистол снижалось соответственно на $266,1 \pm 11,6$ ($p=0,001$), $64,2 \pm 3,5$ ($p=0,024$) и $7,5 \pm 0,4$ ($p=0,013$). Во 2-й подгруппе статистически значимо снижалось только количество групповых желудочковых экстрасистол ($p=0,045$). В 3-й подгруппе количество суправентрикулярных экстрасистол, одиночных и групповых желудочковых экстрасистол повышалось соответственно на $184,5 \pm 9,5$ ($p=0,031$), $117,5 \pm 2,9$ ($p=0,027$) и $9,3 \pm 0,7$ ($p=0,048$).

Таким образом, после операции в 1-й подгруппе нарушения ритма сердца после операции встречались реже, во 2-й группе структура нарушений ритмогенеза в сердце практически не изменялась, а в 3-й подгруппе наблюдался неблагоприятный тренд повышения частоты суправентрикулярных, одиночных и групповых желудочковых экстрасистол.

Изменения ритмогенеза в сердце могли быть вызваны изменением вегетативных влияний на проводящую систему сердца. Изучение ритмограммы сердца по RR-интервалам свидетельствовало о повышенной активности симпатических влияний на сердце у больных АГ, аритмиями и фармакологически обусловленным тиреотоксикозом до и после операции независимо от организации премедикации.

Адекватность уровня седации после операции оценивали по шкале Ramsay

и Ричмондской шкале ажитации и седации RAAS. По двум шкалам в изучаемых подгруппах уровень седации был сходным. Таким образом, комплексная с препаратами магния пролонгированная премедикация бензодиазепинами длительного действия, однократное применение бензодиазепинов короткого действия сопровождалось сходным уровнем седации после операции в первые трое сут и отсутствием прироста уровня тревоги в послеоперационный период у больных с АГ и фармакологически обусловленным тиреотоксикозом. Однако в подгруппе пациентов с комплексной пролонгированной премедикацией бензодиазепинами длительного действия и препаратами магния наблюдались благоприятные по сравнению с другими группами сердечно-сосудистые реакции: снижение нагрузки давлением и ограничение вариабельности АД, снижение ЧСС, количества суправентрикулярных, одиночных желудочковых и групповых желудочковых экстрасистол.

При подготовке больных к нейрохирургическим операциям, когда сроки для достижения состояния эутиреоза резко ограничены, развивается высокий риск жизнеугрожающих нарушений ритма сердца, повышения вариабельности АД и нарушений сердечного ритма после операции. Для их профилактики по результатам ROC-анализа были найдены дифференциально-диагностические уровни суточного профиля ритмической деятельности сердца, которые необходимо учитывать при рекомендации по использованию у больных АГ и нарушениями ритма сердца на фоне амиодарон-индуцибельной дисфункции щитовидной железы пролонгированной премедикации бензодиазепинами длительного действия в комплексе с препаратами магния. У пациентов с АГ и амиодарон-ассоциированным тиреотоксикозом после суточного мониторингирования ЭКГ были установлены следующие признаки, сопряженные с неблагоприятными сердеч-

но-сосудистыми реакциями после операции: повышение циркадного индекса выше 1,52 (диагностическая чувствительность 78,9%, специфичность 82,3%, $p=0,004$), наличие пауз в работе сердца более 3 сек (диагностическая чувствительность 87,5%, специфичность 86,7%, $p=0,003$), количество групповых желудочковых экстрасистол в сутки более 30 (диагностическая чувствительность 90,2%, специфичность 91,4%, $p=0,0001$), (диагностическая чувствительность 82,6%, специфичность 84,9%, $p=0,002$). Таким образом, наличие у пациентов артериальной гипертензии, нарушений ритма сердца на фоне амиодарон-индуцибельной дисфункции щитовидной железы, повышение циркадного индекса выше 1,52, наличие пауз в работе сердца более 3 сек, превышение количества групповых желудочковых экстрасистол в сутки более 30, повышение LF/HF при RR-интервалометрии более 1,3 лежит в основе показаний к использованию в премедикацию перед нейрохирургическими операциями бензодиазепинов длительного действия (диазепама) в комплексе с препаратами магния в течение 3-х дней до оперативного вмешательства.

Выводы

1. Эффективность предоперационной подготовки больных артериальной гипертензией с нарушениями ритма сердца, длительно принимающих амиодарон, должна оцениваться с фармакологических позиций нивелирования риска опасных побочных сердечно-сосудистых реакций в послеоперационном периоде.

2. Для снижения риска нарушений ритма сердца в послеоперационный период больным артериальной гипертензией, нарушениями ритма сердца и амиодарон-ассоциированным тиреотоксикозом I типа премедикацию рекомендуется осуществлять бензодиазепинами пролонгированным курсом (диазепам — 3 дня перед операцией на ночь *per os* 5–10 мг и за 1 ч до наркоза

0,5% р-р в дозе 0,15 мг/кг внутримышечно) в комплексе с введением р-ра магния сульфата 25% 5 мл с учетом выявленных

прогностически значимых критериев циркадного профиля ритмической деятельности сердца.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Демидова Т.Ю., Дроздова И.Н., Потехин Н.П., Орлов Ф.А. Субклинический тиреотоксикоз и сердечно-сосудистая система. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2017;2(19):16–21. [Demidova T.Yu., Drozdova I.N., Potekhin N.P., Orlov F.A. Subklinicheskiy tireotoksikoz i serdечно-sosudistaya sistema [Subclinical thyrotoxicosis and cardiovascular system]. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2017;2(19):16–21. (In Russian)].
2. Хорохордина Е.И., Гончаров А.С., Моисеева А.Д. Оптимизация премедикации в зависимости от индивидуально-типологических черт личности. *Dental Forum*. 2013;3:92–93. [Horohordina E.I., Goncharov A.S., Moiseeva A.D. Optimizatsiya premedikatsii v zavisimosti ot individual'no-tipologicheskikh chert lichnosti [Optimization of premedication depending on individual typological personality traits]. *Dental Forum*. 2013;3:92–93. (In Russian)].
3. Цитко Е.В., Малаева Е.Г., Яценко И.П. Вегетативная регуляция сердечной деятельности при диффузном токсическом зобе на фоне патогенетической терапии. *Проблемы здоровья и экологии*. 2016;3(49):52–55. [Tsitko E.V., Malaeva E.G., Yacenko I.P. Vegetativnaya regulyatsiya serdechnoy deyatel'nosti pri diffuznom toksicheskom zobe na fone patogeneticheskoy terapii [Vegetative regulation of cardiac activity in diffuse toxic goiter against the background of pathogenetic therapy]. *Problemy zdorov'ya i ekologii* [Problems of Health and Ecology]. 2016;3(49):52–55. (In Russian)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Сафроненко Андрей Владимирович, д.м.н., доц., ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: andrejsaf@mail.ru

Andrey V. Safronenko, Dr. Sci. (Med.), Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: andrejsaf@mail.ru

Лепявка Сергей Владимирович*, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: lepyavka2016@yandex.ru

Sergey V. Lepyavka*, Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: lepyavka2016@yandex.ru

Демидова Александра Александровна, к.м.н., доц., ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: alald@inbox.ru

Aleksandra A. Demidova, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: alald@inbox.ru

Демидов Станислав Игоревич, МБУЗ «Детская городская больница № 1 г. Ростова-на-Дону»

Stanislav I. Demidov, Rostov-on-Don Children's City Hospital No. 1

Нажева Марина Ибрагимовна, к.м.н., ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: nazheva@mail.ru

Marina I. Nazheva, Cand. Sci. (Med.), Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: nazheva@mail.ru

Криштопа Анна Викторовна, к.м.н., ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

Anna V. Krishtopa, Cand. Sci. (Med.), Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author