



ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ОПТИМИЗАЦИЯ ПРЕМЕДИКАЦИИ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

А.В. Сафроненко, Ю.С. Макляков, С.В. Лепявка, И.А. Демидов*,
А.А. Демидова, И.В. Дубатова

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

На 46 больных с артериальной гипертензией, аритмиями и амиодарон-ассоциированным тиреотоксикозом I типа было доказано, что пролонгированная премедикация бензодиазепинами длительного действия и препаратами магния снижала риск развития сердечно-сосудистых осложнений и нестабильности системной гемодинамики, нивелировала неблагоприятные последствия на сердечно-сосудистую систему амиодарон-ассоциированной дисфункции щитовидной железы. После операции при пролонгированной премедикации бензодиазепинами длительного действия и препаратами магния нарушения ритма сердца встречались реже. При резком ограничении сроков подготовки больного к операции назначение бензодиазепинов длительного действия имело преимущества перед бензодиазепинами короткого действия ввиду профилактики развития нарушений ритма сердца и повышения артериального давления в ранний послеоперационный период.

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

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Сафроненко А.В., Макляков Ю.С., Лепявка С.В., Демидов И.А., Демидова А.А., Дубатова И.В. Фармакологическая оптимизация премедикации для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений. *Биомедицина*. 2021;17(3E):183–191. <https://doi.org/10.33647/2713-0428-17-3E-183-191>

Поступила 20.04.2021

Принята после доработки 03.06.2021

Опубликована 20.10.2021

PHARMACOLOGICAL OPTIMIZATION OF PREMEDICATION TO REDUCE THE RISK OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS

Andrey V. Safronenko, Yuri S. Maklyakov, Sergey V. Lepyavka, Igor A. Demidov*,
Aleksandra A. Demidova, Irina V. Dubatova

Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia
344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, Nakhichevanskiy Lane, 29

In 46 patients with arterial hypertension, arrhythmias and amiodarone-associated type I thyrotoxicosis, it was confirmed that prolonged premedication with long-acting benzodiazepines and magnesium preparations reduces the risk of cardiovascular complications and instability of systemic hemodynamics, mitigates the adverse effects of amiodarone dysfunction of the thyroid gland on the cardiovascular system. Post-operatively, under prolonged premedication with long-acting benzodiazepines and magnesium preparations, postoperative cardiac arrhythmias were found to be less common. When the pre-operative period was

significantly reduced, the appointment of long-acting benzodiazepines had advantages over short-acting benzodiazepines due to the prevention of cardiac arrhythmias and increased blood pressure in the early post-operative period.

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

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

For citation: Safronko A.V., Maklyakov Y.S., Lepyavka S.V., Demidov I.A., Demidova A.A., Dubatova I.V. Pharmacological Optimization of Premedication to Reduce the Risk of Cardiovascular Complications. *Journal Biomed.* 2021;17(3E):183–191. <https://doi.org/10.33647/2713-0428-17-3E-183-191>

Submitted 20.04.2021

Revised 03.06.2021

Published 20.10.2021

Введение

При нейрохирургических операциях на спинном и головном мозге у больных артериальной гипертензией (АГ) с нарушениями ритма сердца, длительно принимающих амиодарон, предоперационная подготовка должна проводиться с учётом наличия или отсутствия дисфункции щитовидной железы. При показаниях к срочному оперативному вмешательству невозможность отмены амиодарона объясняется необходимостью первичной или вторичной профилактики фатальных желудочковых нарушений ритма сердца [8]. В такой сложной клинической ситуации серьёзную опасность представляют именно кардиальные эффекты избытка тиреоидных гормонов, вариабельность системной гемодинамики, лабильность психики пациента, проявляющиеся в послеоперационный период [3].

Одним из способов устранения риска развития непредсказуемых сердечно-сосудистых и психических реакций непосредственно после операции у такой категории больных является грамотная фармакологическая организация премедикации [4, 6]. Использование бензодиазепинов длительного действия наряду с препаратами магния на этапе премедикации может обеспечить снотворное, седативное, анксиолитическое, центральное и периферическое миорелаксирующее действие наряду с усилением стабильности гемодинамики в послеоперационном периоде [7]. Между

тем при подготовке больных к операциям на фоне тиреотоксикоза чаще используют бензодиазепины короткого действия, обеспечивающие более глубокую и быструю седацию [2].

Эффективность предоперационной подготовки больных АГ с нарушениями ритма сердца, длительно принимающих амиодарон, должна основываться не только на принципах анестезиологии и реаниматологии, но и с фармакологических позиций необходимости снижения риска опасных побочных сердечно-сосудистых реакций в послеоперационном периоде [9].

Цель работы — снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией и нарушениями ритма сердца на фоне амиодарон-индуцибельной дисфункции щитовидной железы после нейрохирургических операций за счёт фармакологической оптимизации премедикации.

Материалы и методы

При проведении исследования формировали клиническую группу из 46 больных с АГ, нарушениями ритма сердца и амиодарон-ассоциированным тиреотоксикозом I типа. Пациенты получали амиодарон в суточной дозе 200 мг. Длительность тиреотоксикоза I типа в среднем была $3,1 \pm 0,3$ года на фоне приёма амиодарона в течение в среднем $6,4 \pm 0,4$ года. Амиодарон-

ассоциированный тиреотоксикоз I типа развивался на фоне предшествующей патологии щитовидной железы: узловой и многоузловой зоб, диффузный токсический зоб. Пациенты с тиреотоксикозом получали стандартную терапию тиреостатиком — тиамазол в поддерживающей концентрации в среднем 10 мг/сут. после ударной начальной дозы 30–40 мг/сут. До операции был достигнут антиаритмический эффект и подобрана оптимальная доза и режим введения амиодарона. За сутки до операции и в первые 3 сут. после операции амиодарон отменяли.

Пациенты в зависимости от схемы премедикации делили на три подгруппы: в 1-й подгруппе (n=16) премедикацию осуществляли диазепамом (3 дня перед операцией на ночь перорально 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 подгруппе (n=15) пациенты получали диазепам на ночь перорально (5–10 мг) и за 1 ч до наркоза в дозе 0,15 мг/кг внутримышечно; в 3-й подгруппе (n=15) премедикацию проводили мидазоламом, 0,5% р-р в дозе 0,07–0,1 мг/кг внутримышечно, за 40–60 мин до наркоза. Критериями включения пациентов в клиническую группу явились: артериальная гипертензия 2-й степени, риск 4, длительностью 10 и более лет, которая предшествовала амиодарон-ассоциированному тиреотоксикозу; комбинированная антигипертензивная терапия β-адреноблокаторами и антагонистами кальциевых каналов, аритмии — желудочковые и наджелудочковые, пароксизмальные суправентрикулярные тахикардии, рефрактерные к терапии антиаритмическими препаратами, кроме амиодарона; приём амиодарона для лечения аритмии; амиодарон-ассоциированный тиреотоксикоз I типа (снижение уровня тиреотропного гормона менее 0,1 мМЕ/л наряду с по-

вышением уровня свободного тироксина и трийодтиронина выше верхней границы нормы); подготовка к нейрохирургической операции, не предполагающая длительной плановой подготовки. Критерии исключения пациентов из основной и клинической групп: ИБС, нестабильная стенокардия; дилатационная кардиомиопатия, гемодинамически значимые пороки сердца, хроническая сердечная недостаточность; инсульт или инфаркт миокарда за 6 мес. до включения в исследование; амиодарон-ассоциированный тиреотоксикоз II типа; декомпенсация почечной или печёночной недостаточности.

В 1-й подгруппе средний возраст составил $57,9 \pm 1,72$ года (медиана — 61 год), во 2-й подгруппе — $60,9 \pm 2,04$ года (медиана — 62 года) и в 3-й подгруппе — $59,8 \pm 2,56$ года (медиана — 60 лет). Мужчин и женщин в 1-й подгруппе было 11 (69%) и 5 (31%) соответственно, во 2-й подгруппе — 9 (60%) и 6 (40%), в 3-й подгруппе — 10 (67%) и 5 (33%).

До и после операции комбинированная антигипертензивная терапия не отменялась.

Всем больным проводились нейрохирургические операции в связи с посттравматическими дефектами черепа, объёмными образованиями головного мозга, дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, что не предполагало задержек с проведением операции и длительной соматической и эндокринологической подготовки пациентов к ней.

Оценка уровня седации по шкале Ramsay в послеоперационном периоде в отделении интенсивной терапии проводилась ежедневно до стабилизации состояния.

При оценке глубины седации с помощью монитора А-2000ХР («Aspect Medical Systems», США) регистрировали сигнал ЭЭГ, после чего рассчитывали биспектральный индекс (BIS). Данный показатель позволял определить степень угнетения

функции головного мозга или глубину седации в режиме реального времени.

Для изучения уровня тревожности и депрессии использовали Госпитальную шкалу тревоги (HADSa) и депрессии (HADSd) (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS).

Для суточного мониторинга АД (СМАД) использовали осциллометрический метод и аппарат «BPlab» («Петр Телегин», Россия). В дневной диапазон суток (7^{00} – 23^{00}) АД фиксировали последовательно каждые 15 мин, а в ночной диапазон (23^{00} – 7^{00}) — каждые 30 мин.

Суточное ЭКГ-мониторирование осуществляли с использованием восьмиканального кардиомонитора «Кардиотехника-04» (ЗАО «Инкарт», Россия). При анализе желудочковых экстрасистол использовали классификацию по В. Lown (по градации тяжести).

Проведение суточного мониторинга АД и ЭКГ, оценки тревожности в трёх подгруппах позволило оценить эффективность различных способов премедикации для снижения риска опасных сердечно-сосудистых реакций на послеоперационном этапе.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы Statistica 12.0 («StatSoft», США). Для анализа и сравнения качественных показателей использовали критерий χ^2 , а для количественных — критерии дисперсионного анализа Краскела — Уоллиса и Манна — Уитни. Нормальность распределения проверяли с помощью теста Шапиро — Уилка. Уровень статистической значимости отличия между показателя принимали при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Оптимизация этапа премедикации является актуальной проблемой медицины и клинической фармакологии, поскольку имеет целью профилактику неблагоприятных и непредсказуемых изменений функ-

ционального состояния больного на этапе операции и раннем послеоперационном периоде [5]. Оптимизация премедикации пациентов с нейрохирургической патологией с учётом гемодинамического и вегетативного статуса, уровня нейровегетативного контроля системной гемодинамики и ритмогенеза в сердце при длительно повышенном АД позволит улучшить результаты лечения и уменьшить сроки пребывания нейрохирургических больных в реанимационном отделении и стационаре. Степень разработанности темы по изучению эффективности пролонгированной премедикации пациентов с артериальной гипертензией и фармако-ассоциированным тиреотоксикозом для снижения сердечно-сосудистых осложнений в послеоперационный период — низкая. В литературе имеются единичные публикации об особенностях премедикации больных с тиреотоксикозом при выполнении операций на щитовидной железе [1]. При этом изучаются аспекты премедикации при плановой подготовке пациента к операции.

Исходно до операции в трёх подгруппах пациентов параметры системной гемодинамики были скорректированы с помощью антигипертензивных средств. Статистически значимых различий между группами выявлено не было (табл. 1).

Используемые в премедикацию бензодиазепины сочетаются с β -адреноблокаторами и антагонистами кальциевых каналов, что позволяло не отменять антигипертензивную терапию у больных трёх подгрупп до и после операции. В 1-й подгруппе пациентов в первые трое суток после операции среднесуточное систолическое АД было ниже по сравнению со 2-й подгруппой ($p=0,025$) ($130,5 \pm 2,4$ против $140,4 \pm 3,1$ мм рт. ст.) и 3-й подгруппой ($130,5 \pm 2,4$ против $142,7 \pm 3,3$ мм рт. ст.) при отсутствии межгрупповых различий диастолического АД между группами ($p=0,51$) (табл. 1).

Таблица 1. Динамика среднесуточных, дневных и ночных параметров суточного мониторинга АД ($M \pm m$) в подгруппах пациентов после операции (на 3-и сут.) в зависимости от тактики премедикации

Table 1. Dynamics of average daily, day-time and night-time parameters of blood pressure ($M \pm m$) in subgroups of patients after surgery (on the 3rd day), depending on the tactics of premedication

Группы Показатели		1-я подгруппа (n=16)	2-я подгруппа (n=15)	3-я подгруппа (n=15)	p_{min}
САД24, мм рт. ст.	до/после операции	137,2±3,1	135,6±2,6	134,8±2,9	0,48 0,025
		130,5±2,4	140,4±3,1*	142,7±3,3*	
$p_{\text{до-после}}$		0,042	0,087	0,039	
ДАД24, мм рт. ст.	до/после операции	82,1±2,3	81,4±2,5	83,0±1,8	0,35 0,51
		81,9±2,0	82,6±1,9	85,7±2,4	
$p_{\text{до-после}}$		0,84	0,72	0,58	
ЧСС24, уд. в мин	до/после операции	80,4±1,6	81,5±1,3	82,7±1,9	0,88 0,035
		73,5±1,8	80,9±2,2*	84,9±2,1* ^o	
$p_{\text{до-после}}$		0,027	0,71	0,46	
САД днём, мм рт. ст.	до/после операции	139,5±3,2	141,6±4,0	138,1±2,7	0,27 0,033
		133,7±2,8	144,1±3,7*	145,8±3,1*	
$p_{\text{до-после}}$		0,05	0,26	0,046	
ДАД днём, мм рт. ст.	до/после операции	86,5±2,8	84,9±3,3	87,5±2,9	0,75 0,048
		82,4±2,4	85,5±2,6	93,3±2,5* ^o	
$p_{\text{до-после}}$		0,58	0,76	0,049	
ЧСС днём, уд. в мин	до/после операции	83,6±1,8	84,3±1,7	85,1±1,5	0,94 0,042
		76,1±2,0	84,8±2,1*	88,5±2,3* ^o	
$p_{\text{до-после}}$		0,036	0,99	0,92	
САД ночью, мм рт. ст.	до/после операции	128,6±2,7	132,5±3,1	130,4±3,4	0,56 0,031
		127,1±2,5	138,9±2,8*	140,2±3,1*	
$p_{\text{до-после}}$		0,87	0,049	0,021	
ДАД ночью, мм рт. ст.	до/после операции	80,1±2,6	79,2±2,9	82,4±2,5	0,91 0,58
		78,4±2,2	80,1±3,1	84,8±2,3	
$p_{\text{до-после}}$		0,94	0,92	0,85	
ЧСС ночью, уд. в мин	до/после операции	62,6±1,5	64,7±1,3	68,4±1,4	0,044 0,87
		64,2±1,4	65,8±1,2	67,9±1,6	
$p_{\text{до-после}}$		0,53	0,64	0,72	

Примечание: $p_{\text{до-после}}$ — доверительная вероятность различия показателей до и после операции; p_{min} — доверительная вероятность результатов дисперсионного анализа сравнения показателей трех групп; * — статистически значимое различие при парном сравнении по сравнению с 1-й подгруппой; ^o — по сравнению со 2-й подгруппой при $p < 0,05$. 1-я подгруппа — пролонгированная премедикация диазепамом, 2-я подгруппа — премедикация диазепамом за сутки до операции, 3-я подгруппа — премедикация мидазоламом перед наркозом. САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД24 — среднесуточное систолическое артериальное давление, ДАД24 — среднесуточное диастолическое артериальное давление.

Note: $p_{\text{до-после}}$ — confidence level of the difference between the indicators before and after the operation; p_{min} — confidence level of the analysis of variance when comparing the indicators of three groups; * — statistically significant difference in pairwise comparison compared with the 1st subgroup; ^o — in comparison with the 2nd subgroup at $p < 0,05$; n/o — post-operative. Subgroup 1 — prolonged premedication with diazepam; subgroup 2 — premedication with diazepam one day before surgery; subgroup 3 — premedication with midazolam before anesthesia. САД — systolic blood pressure, ДАД — diastolic blood pressure, САД24 — average daily systolic blood pressure, ДАД24 — average daily diastolic blood pressure.

Таким образом, снижение нагрузки давлением и усиление стабильности параметров системной гемодинамики имели место в 1-й подгруппе больных, а во 2-й подгруппе пациентов нагрузка давлением повыша-

лась при ограничении перепадов значений АД за сутки.

При суточном мониторинговании ЭКГ после операции частота суправентрикулярных экстрасистол была у меньшего

числа больных 1-й подгруппы (37,5%) и чаще встречалась во 2-й (60%) и 3-й (80%) подгруппах. Частота одиночных желудочковых экстрасистол встречалась у меньшего числа пациентов 1-й подгруппы (37,5%) по сравнению со 2-й (46,7%) и 3-й (60%) подгруппами. Частота групповых желудочковых экстрасистол, пробежек желудочковой тахикардии в подгруппах пациентов до и после операции не различалась. После операции по сравнению с исходным уровнем частота суправентрикулярных экстрасистол, одиночных желудочковых экстрасистол, групповых желудочковых экстрасистол, пробежек желудочковой тахикардии

во всех подгруппах статистически значимо не различалась.

Если частотные количественные характеристики экстрасистол за сутки по итогам мониторингования ЭКГ в подгруппах пациентов после операции не изменялись, то количественные характеристики динамично перестраивались в различных направлениях в зависимости от тактики премедикации (табл. 2).

В 1-й подгруппе после операции количество суправентрикулярных экстрасистол за сутки (213,7±0,4); одиночных желудочковых экстрасистол (123,6±8,2) и групповых желудочковых экстрасистол (11,3±1,4) было наименьшим, а в 3-й подгруппе —

Таблица 2. Динамика количественных характеристик экстрасистол за сутки по итогам мониторингования ЭКГ в подгруппах пациентов после операции (на 3-и сут.) в зависимости от тактики премедикации

Table 2. Dynamics of quantitative characteristics of extrasystoles per day according to the results of ECG monitoring in the subgroups of patients after surgery (on the 3rd day), depending on the tactics of premedication

Группы Показатели		1-я подгруппа (n=16)	2-я подгруппа (n=15)	3-я подгруппа (n=15)	$p_{\text{мн}}$
Количество суправентрикулярных экстрасистол за сутки	до/после операции	478,3±11,2 213,7±0,4	501,9±12,8 457,6±11,9*	456,7±11,7 642,5±10,3 ^o	0,37 0,01
	$P_{\text{до-после}}$	0,001	0,08	0,031	
Количество одиночных желудочковых экстрасистол	до/после операции	189,2±9,5 123,6±8,2	195,3±8,5 178,4±9,1*	201,5±9,0 318,6±14,6 ^o	0,85 0,02
	$P_{\text{до-после}}$	0,024	0,24	0,027	
Количество групповых желудочковых экстрасистол	до/после операции	18,9±2,3 11,3±1,4	19,6±1,5 16,5±1,0*	21,3±1,8 30,7±1,1 ^o	0,28 0,01
	$P_{\text{до-после}}$	0,013	0,045	0,048	
ЧСС24, уд. в мин	до/после операции	80,4±1,6 73,5±1,8	81,5±1,3 80,9±2,2*	82,7±1,9 84,9±2,1 ^o	0,88 0,035
	$P_{\text{до-после}}$	0,027	0,71	0,46	

Примечание: $p_{\text{до-после}}$ — доверительная вероятность различия показателей до и после операции; $p_{\text{мн}}$ — доверительная вероятность результатов дисперсионного анализа сравнения показателей трех групп; * — статистически значимое различие при попарном сравнении по сравнению с 1-й подгруппой; ^o — по сравнению со 2-й подгруппой при $p < 0,05$. 1-я подгруппа — пролонгированная премедикация диазепамом, 2-я подгруппа — премедикация диазепамом за сутки до операции, 3-я подгруппа — премедикация мидазоламом перед наркозом.

Note: $p_{\text{до-после}}$ — confidence level of the difference between the indicators before and after the operation; $p_{\text{мн}}$ — confidence level of the analysis of variance when comparing indicators of 3 groups; * — statistically significant difference in pairwise comparison compared with the 1st subgroup; ^o — in comparison with the 2nd subgroup at $p < 0.05$; n/o — postoperative. Subgroup 1 — prolonged premedication with diazepam; subgroup 2 — premedication with diazepam one day before surgery; subgroup 3 — premedication with midazolam before anesthesia.

наибольшим ($642,5 \pm 10,3$; $318,6 \pm 14,6$; $30,7 \pm 1,1$ соответственно). После операции, по сравнению с исходным дооперационным уровнем, в 1-й подгруппе количество суправентрикулярных экстрасистол, одиночных и групповых желудочковых экстрасистол снижалось, соответственно, на $266,1 \pm 1,6$ ($p=0,001$), $64,2 \pm 3,5$ ($p=0,024$) 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, в 1-й подгруппе нарушения ритма сердца после операции встречались реже, во 2-й подгруппе структура нарушений ритмогенеза в сердце практически не изменялась, а в 3-й подгруппе наблюдался неблагоприятный тренд повышения частоты суправентрикулярных, одиночных и групповых желудочковых экстрасистол.

Адекватность уровня седации после операции оценивали по шкале Ramsay. Через 1 ч после операции у больных всех трёх подгрупп уровень седации был 6, что соответствовало состоянию, когда пациент спит и не реагирует на раздражители. Через 3–6 ч после операции во всех трёх подгруппах преобладал уровень седации 2 и 3 балла. Через 12 ч уровни седации были сходными и составляли 1–2. Таким образом, в трёх подгруппах после операции седация была сходной.

Во всех подгруппах, вне зависимости от типа премедикации, использование бензодиазепинов сопровождалось отсутствием прироста уровня тревоги после операции (табл. 2). Биспектральный индекс, восстановление активности головного мозга через 12 ч после операции в клинических подгруппах не различались.

Следовательно, применение комплексной пролонгированной премедикации бензодиазепинами длительного действия и препаратами магния способствовало нивелированию в послеоперационный период вегетативных сердечно-сосудистых последствий амиодарон-ассоциированного тиреотоксикоза I типа, а также нарушений ритмогенеза в сердце.

Таким образом, индивидуальная тактика преднаркозной подготовки пациентов с артериальной гипертензией, получающих β -адреноблокаторы и антагонисты кальциевых каналов в качестве антигипертензивной терапии, и нарушениями ритма сердца, длительно принимающих амиодарон, помогает снизить риск опасных побочных сердечно-сосудистых реакций в раннем послеоперационном периоде. Длительный приём амиодарона более пяти лет в дозе 200 мг/сут. позволял достигнуть антиаритмического эффекта, но сопровождался развитием тиреотоксикоза I типа. Дисфункция щитовидной железы, а также отмена амиодарона непосредственно до и после операции повышали риск развития нарушений ритма сердца и подъёма АД в послеоперационный период, усиления тревожных реакций. Пролонгированная премедикация бензодиазепинами длительного действия и препаратами магния сопровождалась благоприятным влиянием в первые 3 сут. после операции одновременно на сердечно-сосудистую систему и тревожно-депрессивные проявления: имело место снижение частоты нарушений ритмогенеза в сердце, ЧСС, систолического АД на фоне отсутствия изменений уровней тревоги и депрессии. Использование бензодиазепинов короткого действия в премедикацию не сопровождалось усилением тревоги и депрессии в ранний послеоперационный период, но не предотвращало неблагоприятных сердечно-сосудистых реакций.

Выводы

1. Для снижения риска нарушений ритма сердца и повышения АД в послеоперационный период больным артериальной гипертензией, с нарушениями ритма сердца и амиодарон-ассоциированным тиреотоксикозом I типа премедикацию рекомендуется осуществлять бензодиазепинами пролонгированным курсом (диазепам — 3 дня перед операцией на ночь перорально 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.

2. При резком ограничении сроков подготовки больного к операции назначение бензодиазепинов длительного действия (диазепам на ночь перорально 5–10 мг

и за 1 ч до наркоза в дозе 0,15 мг/кг внутримышечно) имеет преимущества перед бензодиазепинами короткого действия (мидазолам, 0,5% р-р в дозе 0,07–0,1 мг/кг внутримышечно за 40–60 мин до наркоза) ввиду профилактики развития нарушений ритма сердца и повышения АД в ранний послеоперационный период.

3. Пролонгированная премедикация бензодиазепинами длительного действия и препаратами магния у больных артериальной гипертензией с амиодарон-ассоциированным тиреотоксикозом I типа нивелирует неблагоприятные последствия на сердечно-сосудистую систему амиодарон-ассоциированной дисфункции щитовидной железы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Бадикова К.А., Женило В.М., Демидова А.А., Лебедева Е.А., Бадиков В.В. *Способ снижения психоэмоционального напряжения перед оперативным вмешательством на щитовидной железе путём индивидуального подбора премедикации*. Патент на изобретение RU 2724483 C1, 2020. [Badikova K.A., Zhenilo V.M., Demidova A.A., Lebedeva E.A., Badikov V.V. *Sposob snizheniya psikhoeotsional'nogo napryazheniya pered operativnym vmeshatel'stvom na shchitovidnoy zheleze putem individual'nogo podbora premedikatsii* [A method of reducing psycho-emotional stress before surgery on the thyroid through individual premedication selection]. Invention patent RU 2724483 C1, 2020. (In Russian)].
2. Бадикова К.А., Женило В.М. Влияние седативного компонента премедикации, достигаемого применением гидроксизина гидрохлорида, на психоvegetативный и гормональный статус у пациентов с заболеваниями щитовидной железы. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2017;14(1):24–28. [Badikova K.A., Zhenilo V.M. *Vliyanie sedativnogo komponenta premedikatsii, dostigaemogo primeneniem gidroksizina gidrokhlorida, na psikhovegetativnyy i gormonal'nyy status u patsientov s zabolevaniyami shchitovidnoy zhelezy* [The effect of the sedative component of premedication achieved by the use of hydroxyzine hydrochloride on psychovegetative and hormonal status in patients with thyroid diseases]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii* [Anesthesiology and Resuscitation Bulletin]. 2017;14(1):24–28. (In Russian)].
3. Воробьев К.П., Митрохин К.В. Изменения вегетативной регуляции на этапах предоперационной подготовки и после интубации трахеи у пациентов общехирургического профиля. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия Медицина*. 2018;13(1):5–15. [Vorobiev K.P., Mitrokhin K.V. *Izmeneniya vegetativnoy regulyatsii na etapakh predoperatsionnoy podgotovki i posle intubatsii trakhei u patsientov obshchekhirurgicheskogo profilya* [Changes in autonomic regulation at the stages of preoperative preparation and after tracheal intubation in general surgical patients]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya Meditsina* [St. Petersburg University Bulletin. Series Medicine]. 2018;13(1):5–15. (In Russian)]. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2018.101.
4. Китиашвили И.З., Сало А.А., Китиашвили Д.И., Войнова В.И. Выбор оптимального компонента премедикации в хирургической практике. *Мат-лы науч.-образ. конф. «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии»*. Общественная организация «Человек и его здоровье». 2018:80–81. [Kitiashvili I.Z., Salo A.A., Kitiashvili D.I., Voinova V.I. *Vybor optimal'nogo komponenta premedikatsii v khirurgicheskoy praktike* [Selection of the optimal component of premedication in the surgical practice]. *Mat-ly nauch.-образ. конф. "Aktual'nye voprosy i innovatsionnye tekhnologii v anesteziologii i reanimatologii"* [Proceedings of the scientific and educational conference "Topical issues and innovative technologies in anesthesiology and resuscitation"]. *Obshchestvennaya organizatsiya "Chelovek i ego zdorov'e"* Publ. 2018:80–81. (In Russian)].
5. Орехова Е.С., Гуляев Д.А., Саввина И.А. Персонализированный подход к выбору премеди-

- кации у пациентов нейрохирургического профиля. *Анестезиология и реаниматология*. 2019;3:79–89. [Orekhova E.S., Gulyaev D.A., Savvina I.A. Personalized approach to the choice of premedication in neurosurgical patients]. *Anesteziologiya i reanimatologiya [Anesthesiology and Resuscitation]*. 2019;3:79–89. (In Russian)]. DOI: 10.17116/anaesthesiology201903179.
6. Jafar M.F., Khan F.A. Frequency of preoperative anxiety in Pakistani surgical patients. *J. Pak. Med. Assoc.* 2009;59:359–363.
7. Lahkar B., Dutta K. Benzodiazepine premedication in general anaesthesia: A clinical comparative study. *Int. J. Clin. Trials*. 2019;6(2):45–51. DOI: 10.18203/2349-3259.ijct20190983.
8. Laina A., Karlis G., Liakos A., Georgiopoulos G., Oikonomou D., Kouskouni E., Chalkias A., Xanthos T. Amiodarone and cardiac arrest: Systematic review and meta-analysis. *Int. J. Cardiol.* 2016;221:780–788. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.07.138.
9. Ortiz M., Martin A., Arribas F., Coll-Vinent B., Del Arco C., Peinado R, Almendral J., PROCAMIO Study Investigators. Randomized comparison of intravenous procainamide vs. intravenous amiodarone for the acute treatment of tolerated wide QRS tachycardia: The PROCAMIO study. *Eur. Heart J.* 2017;38(17):1329–1335. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw230.

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

Макляков Юрий Степанович, д.м.н., проф., ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: maklus005@gmail.com

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

Демидов Игорь Анатольевич*, к.м.н., ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: demidova-66@yandex.ru

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

Дубатова Ирина Владимировна, к.м.н., доц., ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: tory15@mail.ru

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

Yuri S. Maklyakov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia; e-mail: maklus005@gmail.com

Sergey V. Lepyvka, Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia; e-mail: lepyvka@rambler.ru

Igor A. Demidov*, Cand. Sci. (Med.), Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia; e-mail: demidova-66@yandex.ru

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

Irina V. Dubatova, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Rostov State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia; e-mail: tory15@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author