



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Периоперационное ведение пациентов с психическими заболеваниями

МКБ 10: F00–F99

Год утверждения (частота пересмотра): (пересмотр каждые 3 года)

ID:

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Общероссийская общественная организация Федерация анестезиологов-реаниматологов**

Утверждены

Федерацией анестезиологов-реаниматологов
России

Согласованы

Научным советом Министерства
Здравоохранения Российской Федерации
_____201_ г.

Оглавление

Ключевые слова	Ошибка! Закладка не определена.
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация	6
2. Диагностика	8
3. Лечение.....	Ошибка! Закладка не определена.7
4. Реабилитация и диспансерное наблюдение	29
Критерии оценки качества медицинской помощи	30
Список литературы.....	31
Приложение А1. Состав рабочей группы.....	42
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	43
Приложение Б. Алгоритм ведения пациента	45
Приложение В. Информация для пациента	51
Приложение Г.	

Ключевые слова

- Психические заболевания
- Депрессия
- Биполярное расстройство
- Шизофрения
- Анестезия
- Интенсивная терапия
- Периоперационный период
- Антидепрессанты
- Нормотимики
- Антипсихотические препараты

Список сокращений

АДГ – антидиуретический гормон

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ВЭБ – водно-электролитный баланс

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИМАО - ингибиторы моноаминоксидазы

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ПТВ – протромбиновое время

СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СИОЗСН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

ТЦА – трициклические антидепрессанты

ЦНС – центральная нервная система

ЭКГ – электрокардиография

Термины и определения

Депрессия - психическое расстройство, связанное с дефицитом допамина, норадреналина и серотонина в головном мозге или с измененной рецепторной активностью к этим медиаторам. Клинически проявляется «депрессивной триадой»: ангедонией, нарушениями мышления, моторной заторможенностью.

Биполярное расстройство - эндогенное психическое расстройство, которое проявляется аффективными состояниями — маниакальными или депрессивными, или их сочетанием.

Шизофрения - эндогенное полиморфное психическое расстройство или группа психических расстройств, связанное с распадом процессов мышления и эмоциональных реакций. Шизофренические расстройства в целом отличаются характерными фундаментальными расстройствами мышления и восприятия, а также неадекватным или сниженным аффектом.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Аффективные расстройства, или расстройства настроения, — общее название группы психических расстройств, связанных с нарушением эмоционального состояния. Настроение определяется как состояние ума, характера или чувства в определенный период времени. Расстройства настроения характеризуются нарушениями регуляции эмоций и поведения в течение продолжительного периода времени или постоянно. Аффективные расстройства обычно делятся на три класса:

- депрессивные расстройства;
- биполярные расстройства;
- депрессии, связанные с наличием соматического заболевания или злоупотреблением психоактивными веществами.

Депрессия. По данным Kessler R.C. et al. (2003), депрессия - наиболее распространенное психическое расстройство. Значительное число пациентов с депрессией совершают попытки самоубийства, из которых около 15% заканчиваются фатально [1].

Причина депрессии многофакторна, но фармакологическая коррекция состояния основана на представлении о том, что проявления заболевания связаны с дефицитом в головном мозге допамина, норадреналина и серотонина или с измененной рецепторной активностью к этим медиаторам. У 50 % пациентов с депрессией обнаруживается гиперсекреция кортизола и аномальная циркадианная секреция этого гормона.

Анализ литературных данных показывает высокую распространенность депрессии у пациентов перед большими оперативными вмешательствами. Без коррекции этого состояния прогнозируется повышенная заболеваемость и смертность после операции. Это может быть связано с большей чувствительностью к боли, высокой частотой послеоперационных инфекционных осложнений, прогрессированием злокачественных опухолей и другими проблемами. Существуют шкалы, позволяющие определить уровень периоперационного риска (кардиологического, хирургического и др.), однако ни одна из них не включает выраженную депрессию среди факторов, связанных с пациентом.

Депрессию лечат медикаментозно (антидепрессантами), с помощью психотерапии, электросудорожной терапии или других нефармакологических способов. 70–80 % пациентов положительно реагируют на фармакологическую терапию, а в большинстве

случаев резистентности к антидепрессантам эффект достигается электросудорожной терапией или другими немедикаментозными методами.

Еще 50 лет назад нейрхимическая гипотеза патогенеза депрессии предполагала, что снижение доступности норадреналина и серотонина в определенных синапсах мозга связано с депрессией и, наоборот, повышенная концентрация этих нейротрансмиттеров — с манией. Почти все антидепрессанты влияют на доступность катехоламинов и/или серотонина в ЦНС. К ним относятся селективные СИОЗС, СИОЗСН, ИОЗНД, «атипичные» антидепрессанты, ИМАО и ТЦА.

Биполярные расстройства. Ранее это расстройство называли маниакально-депрессивным синдромом, характеризуется выраженными колебаниями настроения от депрессивных до маниакальных эпизодов. В период между этими эпизодами часто встречается нормальное поведение. От 8% до 10% пациентов с биполярным расстройством совершают самоубийство. Биполярное расстройство передается по аутосомно-доминантному пути. Предполагается, что нарушения в нейроэндокринных взаимосвязях приводят к аномальному регулированию одной или более систем нейромедиаторов. Таким образом, патофизиология биполярного расстройства, в основном похожа на депрессивные расстройства. При диагностике должны быть исключены последствия злоупотребления психоактивными веществами и медикаментами, а также сопутствующие заболевания.

Маниакальные расстройства требуют лечения в стационаре. Для коррекции аффективных или шизоаффективных расстройств применяются нормотимики, или стабилизаторы настроения: литий по-прежнему является основой лечения, но также часто используются противосудорожные препараты, такие как карбамазепин и вальпроат. Оланзапин является также препаратом выбора. При тяжелых маниакальных симптомах литий сочетают с антипсихотическими препаратами до стихания острых симптомов.

Шизофрения. Одно из наиболее частых психических расстройств, оно характеризуется аномальным восприятием реальности или нарушенным процессом мышления. Это расстройство имеет многофакторную этиологию и, как полагают, связано с избытком дофаминергической активности в головном мозге. Его точная этиология еще не установлена. У некоторых больных шизофрения является стойким расстройством, тогда как у других существуют обострения и ремиссии. Для лечения шизофрении используются антипсихотические препараты, которые подразделяются на две группы: 1) типичные антипсихотики; 2) атипичные антипсихотики.

1.2 Эпидемиология

Распространенность психических расстройств в возрасте 18 лет и старше составляет около 25 % и имеет выраженную тенденцию к росту. Наиболее распространенные из них — аффективные расстройства, шизофрения, биполярное расстройство, поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями (булимия, анорексия). Депрессия встречается у 5,3% взрослых и 4% подростков. Женщины страдают депрессией чаще, чем мужчины [2, 3].

1.3 Коды по МКБ-10

F00-F99 - Психические расстройства и расстройства поведения.

2. Диагностика

При необходимости проведения хирургических вмешательств пациентам с психической патологией необходимо помнить о следующих возможных проблемах [2, 3]:

- Предоперационный осмотр и сбор анамнеза может быть осложнен из-за трудностей общения (при глубоком психозе, нарушениях памяти или из-за враждебности пациента).
- При выяснении диагноза и предшествующей медикаментозной терапии анестезиолог может столкнуться с отсутствием медицинской документации.

Проблемой может стать получение информированного согласия на анестезию от пациентов с психической патологией (если пациент признан недееспособным, необходимо согласие опекунов или попечителей).

- У медикаментов, применяемых для лечения психических расстройств, часто имеются серьезные побочные эффекты, кроме того, эти препараты могут вступать в нежелательные взаимодействия со средствами, применяемыми во время анестезии.
- Зачастую психические расстройства сочетаются с сердечно-сосудистыми и эндокринными заболеваниями, что увеличивает риск развития критических инцидентов во время анестезии.

2.1 Анамнез

Уровень убедительности рекомендаций Па/Уровень достоверности доказательств – С

- В ходе сбора анамнеза у пациента, его (её) родственников, ознакомления с сопроводительной медицинской документацией необходимо выяснить наличие психического заболевания, характер и длительность терапии.
- Пациент должен быть направлен на консультацию психиатра перед плановой операцией с целью решения следующих вопросов: продолжения или прекращения приема препаратов, времени возобновления приема препаратов, переноса сроков оперативного вмешательства.

Комментарии

Подробный сбор анамнеза у пациента или его родственников, касающийся предрасположенности к любому спонтанному кровотечению крайне важен. Зачастую у пациентов, принимающих препараты вальпроевой кислоты, отмечаются рецидивирующие носовые кровотечения [5, 6]. Следует выяснить длительность терапии и применяемую дозу, использование других медикаментов с антикоагулянтными свойствами или способных повлиять на фармакокинетику и фармакодинамику препарата [7]. Клинические признаки гипокоагуляции могут проявляться уже через 2 дня после начала терапии вальпроевой кислотой [8].

При терапии СИОЗС отмечается повышенный риск геморрагических осложнений [9] и периоперационной кровопотери, превышающей обычную [10] и требующей проведения трансфузии эритроцитов [11, 12, 13, 10]. Риски возникновения кровотечения особенно велики при использовании препаратов с высокой и средней активностью в отношении ингибирования серотонинового транспортера (5-НТТ) [14, 15]. Высокий риск желудочно-кишечного кровотечения имеют пожилые пациенты, принимающие СИОЗС [14, 16], с имевшимся в прошлом геморрагическим инцидентом [14].

2.2 Методы лабораторной диагностики

В результате приема препаратов, используемых в терапии психических расстройств и расстройств поведения, могут формироваться нарушения в различных гомеостатических системах, раннее выявление которых может быть осуществлено методами лабораторной диагностики:

Повышенный риск гипонатриемии:

Рекомендация

Уровень убедительности рекомендаций Па/Уровень достоверности доказательств – С

У пациентов, принимающих антидепрессанты, антипсихотические, противосудорожные, обезболивающие препараты, а также при обострении симптомов шизофрении необходимо определить концентрацию натрия в плазме крови.

Комментарии

Установлено, что прием антидепрессантов (циталопрам, эсциталопрам, амитриптилин, пароксетин, мirtазапин, сертралин, доксемин, венлафаксин), антипсихотических (рисперидон, галоперидол, кветиапин, хлорпромазин, флуфеназин, клотиапин, зуклопентиксол, перфеназин, тиоридазин, оланзапин), противосудорожных (карбамазепин, фенитоин, вальпроат, ламотриджин, фенобарбитал), обезболивающих (дулоксетин, прегабалин, трамадол, оксикодон) и цитотоксических средств (винкристин, циклофосфамид), а также десмопрессина и глибенкламида может сопровождаться развитием синдрома неадекватной секреции АДГ (SIADH) [17, 18]. Его основной причиной является избыточный выброс вазопрессина не связанный с физиологическими стимулами. Это сопровождается неадекватной задержкой жидкости почками и «гипонатриемией разведения». Основными клинико-лабораторными критериями SIADH являются: осмоляльность сыворотки менее 275 мОсм/кг, осмоляльность мочи более 100 мОсм/кг, эволемия (возможна гиперволемия), концентрация натрия мочи более 30 ммоль/л, формирующиеся на фоне нормального потребления воды и соли, сохранной функции почек, надпочечников, щитовидной железы, а также отсутствия приема диуретиков.

Достаточно часто причиной SIADH являются СИОЗС [17-21]. Частота встречаемости гипонатриемии среди этих пациентов составляет 0,5-32% или 1 на 1000 [18]. Отмечается, что снижение концентрации натрия в крови ($Na < 134$ ммоль/л) происходит в течение первых нескольких недель лечения и разрешается в течение 2 недель после прекращения терапии препаратами. Факторами риска формирования гипонатриемии при использовании СИОЗС являются: пожилой возраст, женский пол, одновременное использование диуретиков, низкая масса тела и более низкая исходная концентрация натрия в сыворотке крови. Предполагается, что основным механизмом, приводящим к гипонатриемии и задержке жидкости в организме, наряду с повышенной секрецией АДГ, является также усиленная реакция почек на его воздействие [17, 19, 20].

Обострения симптомов шизофрении также коррелируют с повышением уровня АДГ в плазме крови по не совсем понятным причинам. Это сопровождается полидипсией, гипонатриемией и опасной для жизни гипотонической гипергидратацией [22].

Нефротоксическое действие лития:

Рекомендации

Уровень убедительности рекомендаций **Па/Уровень достоверности доказательств** **С**

- У пациентов, принимающих препараты лития, необходимо оценить функцию почек, водно-электролитный баланс, кислотно-основное состояние.
- Необходимо провести консультацию нефролога у пациентов, принимающих препараты лития, при наличии признаков почечной дисфункции.

Комментарии

Литий эффективно всасывается после перорального приема. Препарат не подвергается биотрансформации и выделяется почками. Терапевтическая концентрация в сыворотке крови при острой мании составляет 0,8-1,2 ммоль/л. Для профилактики достаточна концентрация 0,4 ммоль/л. Реабсорбция лития происходит в проксимальных канальцах в обмен на натрий. Токсическая концентрация лития в плазме крови составляет 1,5 ммоль/л, но симптомы интоксикации могут отмечаться и при более низких концентрациях.

Среди нежелательных побочных явлений длительного использования препаратов лития описаны случаи формирования почечной недостаточности [23-26]. Нефротоксическое действие лития ассоциировали с поражением канальцевого аппарата почки (тубулопатии) с формированием нефрогенного несахарного диабета и неадекватной реакцией на АДГ, развитием гиперхлоремического метаболического ацидоза [24, 25]. Длительная литиевая терапия может приводить к хроническому интерстициальному нефриту [24] и снижению скорости клубочковой фильтрации [25]. Терминальная почечная недостаточность развивается приблизительно у 1% лиц длительно принимающих литий (обычно более 15 лет) [26]. С целью своевременного выявления почечной дисфункции у пациентов, принимающих препараты лития, необходимо проведение комплексной оценки функции почек и консультация с нефрологом при обнаружении патологических сдвигов [23-26]. В частности, Ibbeken C. et al. (2012),

рекомендует контролировать у таких пациентов осмолярность мочи, уровень лития, креатинина, тиреотропного гормона и кальция в сыворотке крови [24]. Для адекватного подбора дозы препаратов лития и предотвращения его передозировки рекомендуется контролировать его плазменную концентрацию [23, 26, 27].

Повышенный риск геморрагических осложнений.

Рекомендация

Уровень убедительности рекомендаций Па/Уровень достоверности доказательств – В.

У пациентов, принимающих СИОЗС или препараты вальпроевой кислоты, высока вероятность геморрагических осложнений. Необходимо выяснить наличие кровотечений в анамнезе или в настоящее время. В последнем случае риск их возникновения возрастает.

Рекомендация

Уровень убедительности рекомендаций Па/Уровень достоверности доказательств С (мнение экспертов)

- У пациентов, принимающих препараты вальпроевой кислоты, для оценки гемостатического потенциала выполнить максимально полный объем исследований системы гемостаза, доступный в данной медицинской организации.
- У пациентов, принимающих препараты вальпроевой кислоты, рекомендуется определить ее концентрацию в плазме крови при наличии такой возможности. Концентрация более 100 мкг/мл у женщин и 130 мкг/мл у мужчин повышает риск геморрагических осложнений.

Комментарии

Приобретенная коагулопатия, связанная с терапией вальпроевой кислотой, может включать той или иной степени дисфункцию в различных звеньях системы гемостаза. Тщательная оценка последнего имеет решающее значение для выявления риска кровотечения. В этом отношении важно также определить плазменную концентрацию препарата. В случае прогнозируемой значительной интраоперационной кровопотери, рекомендуют провести лабораторные тесты, отражающие состояние коагуляции: количество тромбоцитов, время кровотечения, ПТВ, АЧТВ, уровень фибриногена и фактора фон Виллебранда, выполнить тромбоэластографию [7]. Особая

настороженность необходима у детей [8, 28-34], пациентов пожилого возраста, женщин и при повышенных концентрациях вальпроевой кислоты в плазме крови (более 100 мкг/мл у женщин, 130 мкг/мл у мужчин) [35, 36].

2.3. Клиническая диагностика и интраоперационный мониторинг

Рекомендации

Уровень убедительности рекомендаций Па/Уровень достоверности доказательств – С

- У пациентов с депрессией необходим тщательный мониторинг качества анальгезии, в связи с высокой вероятностью выраженного болевого синдрома в послеоперационном периоде, и эффективное его купирование, обеспечивающее гладкое течение отдаленного послеоперационного периода и предотвращение рецидива депрессии.
- Необходима тщательная оценка и купирование болевого синдрома у пациентов с шизофренией, имеющих высокий болевой порог.
- Необходим тщательный мониторинг анальгезии у пациентов, принимающих антипсихотические препараты. Их использование усиливает анальгетический, гипнотический, гипотензивный и гиповентиляционный эффекты препаратов, обладающих анальгетической активностью.
- При использовании у пациентов, принимающих препараты лития, миорелаксантов рационально пользоваться объективными критериями мониторинга нейромышечной проводимости.
- В случае приема СИОЗС, ТЦА, препаратов лития и антипсихотиков необходим мониторинг электрической активности сердца.
- Необходим надежный мониторинг артериального давления у пациентов, принимающих ИМАО, ТЦА, антипсихотики.
- При использовании антипсихотических препаратов необходим мониторинг терморегуляции

Комментарии

Особенности болевого восприятия у пациентов с психической патологией. Установлено, что степень выраженности предоперационной депрессии прямо коррелирует с послеоперационным болевым синдромом и количеством обезболивающих

препаратов, используемых в послеоперационном периоде [37, 38]. Качество купирования болевого синдрома связано с эффективностью снижения выраженности депрессии в послеоперационном периоде [39]. Для купирования болевого синдрома могут быть использованы различные методики, основным критерием эффективности которых является адекватное обеспечение обезболивающего эффекта. Например, Roysel C. et al. (2003, 2007) показал высокую эффективность высокого грудного блока в отношении купирования болевого синдрома у пациентов с депрессией после кардиохирургических оперативных вмешательств [40, 41].

У пациентов с шизофренией отмечается неадекватное субъективное восприятие боли, которое приводит к повышенной заболеваемости и смертности [42]. При шизофрении отмечается более высокий болевой порог, особенно при абдоминальных оперативных вмешательствах [43, 44].

Мониторинг седации. В результате блокады H_1 -рецепторов антипсихотики обладают значительной седативной активностью. Так, аминазин, галоперидол и другие препараты этих групп усиливают действие НПВС, наркотических анальгетиков и многих анестетиков. Они также усиливают гипнотический и гипотензивный эффект препаратов, усугубляют депрессию дыхания, вызываемую анестетиками и анальгетиками в обычных терапевтических дозах. Применение фенотиазинов и бутирофенонов снижает потребность в наркотических анальгетиках [3, 45].

Мониторинг нейро-мышечной проводимости. В экспериментах на собаках было установлено влияние препаратов лития на качество нейромышечного блока, проявлявшееся удлинением времени его существования и ослаблением ответа на декураризацию [46].

Мониторинг ЭКГ. При применении СИОЗС возможна блокада натриевых каналов сердца, вызывающая удлинение интервала QT, брадикардию и повышающая риск сердечных аритмий [47-50]. В связи этим необходимым условием периоперационного ведения пациента является постоянный мониторинг ЭКГ [51].

При длительном применении ТЦА уменьшаются запасы катехоламинов (норадреналина) [52]. Это может приводить к тахикардии, аритмиям, расширению комплекса QRS, удлинению интервала QT, блокаде ветвей пучка Гиса и другим нарушениям проводимости, изменениям зубца T. При использовании ТЦА в высоких дозах могут возникать желудочковые аритмии и рефрактерная гипотензия [2, 3, 50, 51, 53].

Литий имеет узкое терапевтическое окно [23], в связи с чем, повышение концентрации может приводить к формированию интоксикации, которая проявляется изменениями возбудимости и проводимости миокарда и симптоматикой со стороны ЦНС [54]. Повышение уровня препарата в крови способно вызвать ряд кардиологических нарушений, касающихся ритма и проводимости [55, 56]. Описаны случаи выраженной дисфункции синусового узла, не связанной с повышением тонуса парасимпатической нервной системы и проявляющейся устойчивостью к терапии атропином [57]. Uchiyama Y. et al. (2001) описали случай интраоперационной брадикардии, скорректировать которую, после безуспешных попыток использования атропина и эфедрина, удалось изопроterenолом [58]. Синусовая брадикардия и другие нарушения ритма и проводимости могут развиваться как на фоне нормальной, так и токсической концентрации лития в крови [57, 59, 60]. Наиболее частыми нарушениями, являются: инверсия зубца T (наиболее частое нарушение), дисфункции синусового узла (синусовая брадикардия и брадиаритмия), синоатриальные блокады, удлинение интервалов PR, QT, желудочковые тахиаритмии. Возможно формирование инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, блокады сердца, и синдром Бругада. Установлено, что эти нарушения связаны с длительностью терапии литием и его концентрацией в плазме крови [61]. Для эффективного выявления влияний лития на ритм и проводимость миокарда, учитывая особенности бессимптомного характера их протекания до момента выраженных изменений рекомендуют проведение ЭКГ-мониторинга, особенно у пациентов старше 50 лет и страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями [59, 61, 62].

Применение антипсихотиков в периоперационном периоде может сопровождаться формированием побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. Постуральная гипотензия, тахикардия (холинергическая и/или альфа-адренергическая блокады) отмечаются у большинства пациентов, принимающих препараты в терапевтических дозах. Антипсихотики вызывают блокаду кальмодулина, альфа-адренорецепторов, натриевых, кальциевых и калиевых каналов. Наиболее серьезными последствиями блокады калиевых каналов кардиомиоцитов считают аритмии и внезапную смерть. Эти осложнения присущи преимущественно тиоридазину и дроперидолу [63]. Весьма опасным осложнением терапии антипсихотическими препаратами является блокада β -адренорецепторов сердца и их влияние на ритм и проводимость. Сертиндол, клозапин, zipрасидон и амисульприд, галоперидол способны вызвать изменения длительности интервала QT. Обычно наблюдаемыми изменениями ЭКГ являются удлинение интервалов QT, PR, зубца T. Это приводит к возникновению

опасных желудочковых аритмий. Потенциально опасная полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт», фибрилляция желудочков развивается у 10-15 из 10 000 пациентов, принимающих антипсихотики, что почти в два раза чаще, чем в общей популяции [53].

Мониторинг гемодинамики. ИМАО могут вызывать артериальную гипертензию, бессонницу, возбуждение, тревогу и другие симптомы, характерные для активации симпатической части вегетативной нервной системы или, напротив, ортостатическую гипотензию. Ортостатическая артериальная гипотензия – наиболее частый побочный эффект длительного лечения ИМАО. Механизм ее не вполне ясен. Он может быть связан с накоплением ложных нейротрансмиттеров, таких как октопамин, которые обладают меньшей биологической активностью в сравнении с норадреналином [53], а также уменьшением плотности катехоламиновых рецепторов на плазматической мембране [64]. Также этим могут быть объяснены антигипертензивные эффекты, наблюдаемые при использовании этих препаратов [53].

При длительном применении ТЦА уменьшаются запасы катехоламинов (норадреналина) [52]. Это может сопровождаться выраженной артериальной гипотензией [52, 65]. Для ее коррекции рекомендуют использовать вазопрессоры прямого действия, например, норадреналин [66, 67]. Оптимальным считают титрование и использование минимально эффективных доз препаратов, чтобы нивелировать вероятность выраженной гипертензивной реакции [3, 45, 68]. Однако в части исследований эффективность норадреналина в подобных ситуациях оказалась недостаточной [69]. Установлено, что гипотензивных инцидентов в периоперационном периоде можно избежать при использовании непрямых симпатомиметиков [70].

Прием антипсихотиков делает пациентов весьма восприимчивыми к гипотензивному действию препаратов, используемых в анестезиологии, интенсивной терапии и реанимации [71]. Случаи тяжелых гипотензивных состояний описаны после аорто-коронарного шунтирования [72], а также при использовании нейроаксиальных методов анестезии [73]. Гипотензивное действие препаратов особенно выражено на фоне гиповолемии и искусственной вентиляции легких [74]. Эти эффекты обусловлены блокадой α_1 -адренорецепторов [3, 72]. Также препараты бутирофенонового ряда (галоперидол) могут блокировать вазопрессорное действие норадреналина. При коррекции артериального давления на фоне применения аминазина, не рекомендуют использовать такие симпатомиметики, как адреналин, так как в результате блокады α_1 -

адренорецепторов, стимуляция β_2 -адренорецепторов будет способствовать вазодилатации и усилению артериальной гипотензии [71].

Мониторинг терморегуляции. При использовании антипсихотических препаратов на фоне блокады дофаминовых рецепторов гипоталамуса, могут возникать нарушения терморегуляция, что требует проведения мониторинга и коррекции температурного гомеостаза [53].

3. Лечебные и профилактические мероприятия

3.1. Профилактика инфекционных осложнений, делирия, послеоперационного болевого синдрома, интестинальной недостаточности, судорог.

Рекомендация

Уровень убедительности рекомендаций Па/Уровень достоверности доказательств – С

- Способствовать уменьшению тяжести депрессии перед оперативным вмешательством (*консультация психиатра, перенос оперативного вмешательства, оптимизация медикаментозной терапии и т.п.*) Снижение тяжести депрессии перед операцией способствует уменьшению числа послеоперационных инфекционных осложнений, улучшению течения раневого процесса, профилактике делирия, снижению выраженности послеоперационного болевого синдрома.
- У пациентов, принимающих антипсихотические препараты, оперированных на органах брюшной полости, рекомендуется использовать эпидуральную анестезию.
- У пациентов, принимающих антипсихотические препараты, с осторожностью использовать изофлуран и десфлуран, кетамин.

Комментарии

У пациентов с депрессией высок риск формирования **послеоперационных инфекционных осложнений**. Предоперационная депрессия сопровождается увеличением числа ранних и поздних (в течение 6 месяцев) послеоперационных инфекционных осложнений [75-78]. При наличии более выраженных признаков депрессии у пациентов отмечалось плохое заживление ран, более высокий процент раневых инфекций [79]. Отмечается, что уменьшение выраженности предоперационной депрессии может

оказаться полезным в снижении количества инфекционных осложнений в послеоперационном периоде [75].

Депрессия является независимым фактором риска возникновения послеоперационного делирия [79, 80, 81]. Подчеркивается, что снижение уровня предоперационной депрессии будет благоприятно сказываться на послеоперационном восстановлении пациентов [81].

Установлено, что выраженность предоперационной депрессии и послеоперационного болевого синдрома и количества используемых анальгетиков взаимосвязаны [82, 83].

У пациентов с шизофренией частым осложнением хирургических вмешательств на органах брюшной полости является динамическая **кишечная непроходимость**. Немаловажное значение в этом играет блокада м-холинорецепторов антипсихотическими препаратами, что может сопровождаться также появлением тахикардии, пареза аккомодации, мидриаза, повышением внутриглазного давления, сухость во рту, запорами, задержкой мочеиспускания, нарушением памяти, делирием [71]. Kido A. et al. (2001) установили, что использование эпидуральной анестезии у пациентов с шизофренией после абдоминальных оперативных вмешательств снижает частоту послеоперационной кишечной непроходимости, по сравнению с теми, у кого обезболивание проводили парентеральным введением бупренорфина [84].

Опасно сочетание нейролептиков, снижающих судорожные пороги, с некоторыми ингаляционными анестетиками (энфлураном и десфлураном), так как такое взаимодействие медикаментов может привести к **развитию судорог** в послеоперационном периоде [85]. По тем же причинам рекомендуют избегать использования кетамина [2, 45]. Однако в результате сравнения частоты развития послеоперационных психозов и делирия у пациентов с шизофренией Kido A et al. (2002) установили, что кетамин в сочетании с пропофолом и фентанилом значительно реже вызывают указанные осложнения (в 30% случаев), по сравнению с группой, где анестезия поддерживалась севораном, закисью азота и фентанилом (54%). Таким образом, кетамин в сочетании с пропофолом и фентанилом является подходящим обезболивающим средством для пациентов с шизофренией [86].

3.2. Профилактика рецидива психического расстройства и синдрома отмены

В большинстве случаев, требующих решения вопроса о продолжении использования препаратов в периоперационном периоде, его прерывании, замене или изменении схемы приема рационально проконсультироваться с психиатром. Рекомендуют выработать совместный (с участием анестезиолога-реаниматолога и психиатра) план периоперационного ведения пациента [87].

Рекомендация

Уровень убедительности рекомендаций Па/ Уровень достоверности доказательств - С

Продолжить использование СИОЗС, атипичных антидепрессантов, антипсихотических препаратов и карбамазепина (особенно при наличии в анамнезе сведений о судорожных приступах) в периоперационном периоде с целью предотвращения развития синдрома отмены и рецидива психического расстройства.

Комментарии

Учитывая отсутствие общепринятой, подкрепленной исследованиями с высокой доказательной базой, тактики ведения пациентов, принимающих антидепрессанты, в большинстве литературных обзоров постулируется мнение экспертов [87].

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и атипичные антидепрессанты. Подчеркивается необходимость оценки степени «риска/польза» в отношении отмены или продолжения приема СИОЗС перед оперативным вмешательством. Необходимо взвесить степень риска геморрагических и других витальных осложнений при продолжении их приема и вероятности рецидива психического расстройства в случае отмены [10-13]. В большинстве случаев рекомендуют продолжить периоперационную терапию СИОЗС и атипичными антидепрессантами в связи с риском синдрома отмены, особенно при использовании препаратов с коротким периодом полувыведения [3, 87-90]. Синдром отмены СИОЗС обычно протекает мягко и непродолжительно, однако может быть тяжелым и затяжным [91]. Считают, что пока пациент психически адекватен и стабилен, отсутствует необходимость его консультации психиатром [87].

Эффективность купирования послеоперационной депрессии прямо пропорциональна качеству купирования послеоперационного болевого синдрома [92].

Карбамазепин. У пациентов, постоянно принимающих противосудорожные препараты, особенно с эпилепсией в анамнезе, необходимо избегать пропусков их приема в периоперационном периоде. Рекомендован прием карбамазепина утром в день операции

и возобновление приема обычной дозы как можно раньше после окончания оперативного вмешательства [93, 94].

Антипсихотические препараты. Прекращение приема антипсихотических препаратов может обострить психотическое расстройство: усилить галлюцинации, возбуждение и способствовать рецидиву заболевания. При длительно существующей шизофрении рекомендуют продолжать прием антипсихотиков до операции [74, 95], несмотря на повышение чувствительности к гипотензивному влиянию препаратов, используемых для обеспечения анестезии [71].

3.3. Профилактика инцидентов, связанных с приемом препаратов, используемых для терапии психических расстройств

Рекомендация

Уровень убедительности рекомендаций *IIa* /Уровень достоверности доказательств – *C*

Рекомендовано прекратить прием ИМАО, ТЦА (постепенно в течение 2-х недель), препараты лития (за 72 часа) перед оперативным вмешательством. Начать прием препаратов в послеоперационном периоде как можно раньше на фоне соматической стабилизации, возможности перорального приема, отсутствии в схеме послеоперационной интенсивной терапии медикаментов, приводящих к нежелательным и опасным взаимодействиям.

Комментарии

Трициклические антидепрессанты. Учитывая отсутствие убедительных литературных данных *Huysse FJ et al. (2007)* рекомендуют прекратить применение ТЦА у всех пациентов со степенью физиологической предоперационной оценки, соответствующей ASA 2 и выше, даже при незначительных оперативных вмешательствах, проводимых под местной анестезией. Так как резкое прекращение приема ТЦА может вызвать достаточно тяжелые симптомы отмены, препараты следует прекращать постепенно в течение 2 недель до операции. Перед операцией рекомендуется выполнить ЭКГ для оценки состояния проводящей системы миокарда. В послеоперационном периоде с момента гемодинамической стабилизации пациента, восстановления способности перорального приема медикаментов, отсутствия в схеме послеоперационной интенсивной терапии препаратов, приводящих к неблагоприятным фармакологическим эффектам при взаимодействии с ТЦА, их прием следует

возобновить. У пожилых пациентов возобновление приема препарата должно быть постепенным из-за возможных ортостатических эффектов. Если пациент психически адекватен и стабилен, нет необходимости в консультации психиатра [87].

Ингибиторы моноаминоксидазы. Необходимо учитывать две потенциальные опасности при использовании ИМАО в периоперационном периоде: формирование в результате взаимодействия лекарственных средств серотонинергического синдрома и необходимости стабилизации гемодинамики симпатомиметическими средствами. Если в первом случае достаточно избегать использования препаратов, блокирующих обратный захват серотонина (петидин, пентазоцин, декстрометорфан), то контроль стабильности гемодинамики менее предсказуем. В связи с этим эксперты [87] рекомендуют прекратить прием необратимых ИМАО перед оперативным вмешательством. Возобновить их прием возможно в условиях гемодинамической стабильности пациента, восстановления способности перорального приема медикаментов и отсутствия в схеме послеоперационной терапии препаратов, способных вызывать нежелательные фармакологические взаимодействия. Одним из способов решения вопроса о предоперационном прекращении применения необратимых ИМАО является переход за несколько недель до операции к приему препаратов обратимого действия (моклобемид), которые необходимо прекратить за 24 часа до оперативного вмешательства с целью восстановления активности фермента. У пациентов, имеющих высокий риск развития синдрома отмены, рецидива психической патологии, необходима динамическая консультация психиатра. Считают, что необходимо перед оперативным вмешательством принять объединенную анестезиолого-реанимационную и психиатрическую стратегию ведения пациента. Единственной причиной, исключающей необходимость прекращать прием ИМАО считают малоинвазивные хирургические вмешательства, проводимые под местной анестезией (например, инфильтрационная анестезия для удаления атероматозной кисты, но не вмешательства, требующие блокады крупных нервных стволов или сплетений) [87]. Однако, публикуемые в последнее время клинические случаи и исследования отражают безопасность анестезии/аналгезии не кардиологических оперативных вмешательств, выполняемых без прекращения приема ИМАО, если возможно обеспечить стабильность симпатического гомеостаза и не допустить нежелательных лекарственных взаимодействий [96].

Препараты лития. На время периоперационного периода чаще всего рекомендуется прекращение приема лития, поскольку его эффекты связаны с повышением рисков гемодинамической нестабильности, нарушения электролитного

гомеостаза. Литий можно отменить сразу без развития синдрома отмены. Учитывая период полувыведения 24-36 ч, литий следует прекратить за 72 ч до операции [97]. Единственная ситуация, когда не требуется отмены лития – малые операции под местной анестезией [3, 87].

3.4. Профилактика опасных лекарственных взаимодействий

Рекомендация

Уровень убедительности рекомендаций Па /Уровень достоверности доказательств – С

При совместном применении антидепрессантов с анальгетиками, обладающими ингибирующей активностью в отношении обратного захвата серотонина, необходимо динамическое наблюдение за пациентом с целью раннего выявления и начала интенсивной терапии «серотонинового синдрома».

Комментарии

В культуре клеток и с использованием плазмы здоровых доноров установлено, что трамадол, петидин (меперидин) и кетамин способны ингибировать транспорт серотонина в клетку, повышая его внеклеточную концентрацию. Морфин, фентанил, альфентанил, гидроморфон не приводят к подобным изменениям [98]. В экспериментах на животных установлено, что трамадол [99] и меперидин в комбинации с СИОЗС и ИМАО могут приводить к «серотониновому синдрому» [99-101]. При совместном использовании трамадола и СИОЗС формирование «серотонинового синдрома» наиболее вероятно у лиц с «медленными» мутантными аллелями, кодирующими компоненты ферментных систем детоксикации CYP 2D6 и CYP 2C19 [99, 102]. Факторами риска формирования серотонинового синдрома являются: пожилой и старческий возраст, использование высоких доз препаратов, применение ингибиторов цитохрома P450 2D6 [101]. Совместное применение трамадола и антидепрессантов (СИОЗС, ТЦА) требует повышенной настороженности в этой связи, а его совместное использование с ИМАО противопоказанно [101, 103]. Abadie D. et al. (2015) на основании анализа отчетов фармнадзора Франции о случаях формирования «серотонинового синдрома», зарегистрированных с 1 января 1985 года по 27 мая 2013 года, установили, что в 40,8% «серотониновый синдром» возникал при изолированном применении терапевтических дозировок СИОЗС и СИОЗСН (в основном флуоксетина или венлафаксина) [103].

«Серотониновый синдром» - потенциально опасная для жизни неблагоприятная лекарственная реакция, возникающая в результате увеличения уровня серотонина в

спинном и стволе головного мозга. Синдром возникает при передозировке или взаимодействии между серотонинергическими препаратами и другими медикаментами или растительными продуктами: СИОЗС, атипичные антидепрессанты (бупропион), ИМАО, ТЦА, экстази, диэтиламид лизергиновой кислоты, амфетамины, антиэметики (ондансетрон, гранисетрон, метоклопрамид), анальгетики (меперидин, фентанил, трамадол, литий, миорелаксанты (циклобензаприн), триптаны, вальпроаты, антибиотики (линезолид), противовирусные препараты (ритонавир), противокашлевые препараты (дексстрометорфан), диетические добавки (мускатный орех, женьшень, зверобой).

Sternbach H (1991) в обзорной статье «The Serotonin Syndrome» предложил для диагностики «серотонинового синдрома» использовать следующие критерии: А) Появление, совпадающее по времени с добавлением или увеличением дозы препарата с известной активностью, связанной с увеличением внеклеточного содержания серотонина, следующих клинических признаков: изменение психического статуса (расстройство сознания, гипомания), возбуждение, миоклонусы, гиперрефлексия, усиленное потоотделение, дрожь, тремор, диарея, нарушение координации, лихорадка; Б) Исключены другие возможные причины этого состояния (например, инфекционные процессы, метаболические нарушения, экзогенные интоксикации, синдром отмены препаратов); В) Не начинали применять или не увеличивали дозу нейрелептиков до появления вышеперечисленных симптомов.

«Серотониновый синдром» может сопровождаться судорогами, рабдомиолизом, почечной недостаточностью, аритмиями, комой и привести к летальному исходу.

Рекомендации

Уровень убедительности рекомендаций Па/Уровень достоверности доказательств С

У пациентов, получающих терапию ИМАО, необходимо избегать приема продуктов, содержащих тирамин, и способных провоцировать развитие «тираминового синдрома»

Комментарии

Серьезным побочным эффектом, значительно ограничивающим применение этой группы препаратов, является формирование «тираминового синдрома», проявляющегося вазоконстрикцией, гипертензией, психомоторным возбуждением при употреблении в пищу продуктов, содержащих моноамины, прежде всего тирамин (отдельные виды

сыров, сливки, кофе, пиво, красное вино). В тяжелых случаях употребление даже небольших количеств тирамина способно привести к острой сердечной (инфаркт), почечной недостаточности, отеку легких, инсульту, или некрозу кишечника. С целью профилактики этого состояния необходимо соблюдение строгой «тираминовой диеты». Тирамин является мощным стимулятором высвобождения норэпинефрина [104, 105]. При возникновении гипертонического криза следует использовать α и β -адреноблокаторы.

Рекомендация

Уровень убедительности рекомендаций **IIa/Уровень достоверности доказательств** **C**

Исключить из схемы пред-, интра- и послеоперационной интенсивной терапии препараты, влияющие на изменение концентрации лития в плазме крови, особенно, способствующие ее повышению.

Комментарии

Необходимо учитывать, что при использовании части медикаментов, возможно снижение элиминации лития и нарастание его концентрации в плазме крови, вплоть до токсической. Такая ситуация может возникнуть при использовании НПВС (отмечается значительная вариабельность этого эффекта в зависимости от конкретного препарата) [106, 107], ингибиторов АПФ, тиазидных диуретиков [108] и метронидазола [54]. Влияние петлевых диуретиков на экскрецию лития намного меньше, чем эффект тиазидов [108]. Кроме того, клиренс лития может быть увеличен ингибиторами карбоангидразы [87], а осмотические диуретики и метилксантины использовались для терапии литиевой интоксикации [108]. Известно, что при снижении концентрации плазменного натрия или дегидратации почечный клиренс лития снижается, а его содержание в плазме крови увеличивается [87].

Рекомендация

Уровень убедительности рекомендаций **IIa/Уровень достоверности доказательств** **C**

У пациентов, принимающих ТЦА, ИМАО с осторожностью использовать парентеральное введение симпатомиметиков, катехоламинов, препаратов, обладающих симпатомиметическими свойствами, из-за опасности выраженного усиления их фармакологических эффектов (гипертензия, нарушения ритма).

Комментарии

На фоне приема ТЦА резко усиливается прессорный эффект парентерально вводимых симпатомиметиков и катехоламинов (эфедрин, адреналин, норадреналин, мезатон), возрастает реактивность симпатического отдела вегетативной нервной системы, могут возникать нарушения ритма [109-111]. *Voakes A.J. et al. (1973)* полагают, что дозы адреналина и норадреналина, используемые в препаратах для местной анестезии в стоматологии, и ингаляционные β -адреномиметики (изопреналин) могут быть использованы без опасений провоцирования «сердечно-сосудистой бури» [111]. В этом отношении сочетание катехоламинов с ТЦА более опасно, чем с ИМАО. Возможны подобные эффекты в результате взаимодействия ТЦА с препаратами, обладающими симпатической активностью: кетамином, панкуронием, растворами местных анестетиков, содержащих адреналин. В таких условиях катехоламины могут вызвать гипертензию, сопровождаемую сильной головной болью, гипертермию, витальные нарушения ритма, приводящие к остановке кровообращения [112].

При возникновении артериальной гипертензии следует вводить α -адреноблокаторы (фентоламин, тропafen) или натрия нитропруссид, корректировать нарушение возбудимости и проводимости миокарда.

На фоне приема ТЦА, обладающих выраженным α_1 -адреноблокирующим действием, применение симпатомиметиков может вызвать тахикардию, аритмию, парадоксальную гипотензию, вплоть до депрессии кровообращения за счет несбалансированной β -адренергической стимуляции, приводящей к вазодилатации и снижению артериального давления [3, 68, 113, 114].

Фармакологические эффекты экзогенных катехоламинов (адреналин, норадреналин, дофамина) на фоне приема ИМАО пролонгируются и усиливаются [111]. Это может привести к потенциально смертельному гипертоническому кризу, сопровождаемому гипертермией, потливостью, тахикардией, разлитой головной болью. В связи с этим в условиях, когда необходимо применение катехоламинов, их дозы следует тщательно титровать. Симпатомиметики непрямого действия (эфедрин) абсолютно противопоказаны в случаях использования ИМАО [115]. У здоровых добровольцев сочетание ИМАО (моклубемида) с эфедрином сопровождается усилением прессорных эффектов последнего. Авторы рекомендуют крайне осторожно использовать непрямые симпатомиметики у пациентов, принимающих ИМАО [116].

Нейроаксиальные виды анестезии вызывают блокаду симпатической системы и, теоретически, противопоказаны при терапии ИМАО. Однако имеются сообщения о случаях успешного проведения эпидуральной анестезии на фоне терапии моклубемидом,

требовавшей для коррекции гипотензии использования мезатона и эфедрина [64, 117-119].

Местные анестетики, содержащие адреналин, на фоне приема ИМАО, следует использовать с осторожностью. Рекомендуется избегать применения препаратов, обладающих симпатомиметической активностью, например, панкурониум и кетамин [3, 45, 53].

Рекомендация

Уровень убедительности рекомендаций Па /Уровень достоверности доказательств – С

При использовании препаратов, метаболическая элиминация которых происходит ферментами цитохрома P 450, с антидепрессантами (особенно СИОЗС), вальпроатами, карбамазепином тщательно оценить фармакологические эффекты первых, так как возможно клинически значимое изменение их активности.

Комментарии

Антидепрессанты (СИОЗС, ИМАО) оказывают ингибирующее влияние на систему цитохрома P 450 способствуя уменьшению активности процессов детоксикации (метаболической элиминации) лекарственных средств, осуществляемую данной ферментативной системой [2, 87, 120-122]. Различные антидепрессанты второго поколения проявляют не одинаковую ингибирующую активность; наиболее активными ингибиторами системы цитохрома P 450 являются СИОЗС (флуоксетин) [120, 121, 123]. Последнее может приводить к изменениям (усилению) фармакологических эффектов препаратов, применяемых в терапевтических дозировках, усиливая их побочные действия [122]. В частности, показано увеличение интервала QT у пациентов кардиологических ПИТ, принимающих антидепрессанты [124]; усиление седативного эффекта трамадола в послеоперационном периоде [125]. Подобные изменения фармакологических эффектов могут отмечаться у антиаритмических препаратов IC класса, β -адреноблокаторов, теофиллина, фенитоина, бензодиазепинов, варфарина [2, 87].

В связи со свойствами вальпроевой кислоты ингибировать ферменты цитохрома P450 они могут потенцировать седацию при применении анестетиков (барбитураты, пропофол) и наркотических средств, замедляя пробуждение после анестезии [126]

Карбамазепин является мощным индуктором ферментов цитохрома P450 печени и способен значительно понижать концентрации многих лекарственных препаратов в крови (например, тиопентала, пропофола, мидазолама, опиоидов, недеполяризующих

миорелаксантов). Индукция печеночных ферментов карбамазепином сохраняется еще около 2-х недель после его отмены [127]. Карбамазепин стимулирует образование активных метаболитов кодеина (метаболизируется в морфин) и трамадола (метаболизируется в более активный N-дезметилтрамадол), что может привести к усилению их анальгетического действия и угнетению дыхания [128].

3.5. Профилактика геморрагических осложнений

Рекомендация

Уровень убедительности рекомендаций Па/Уровень достоверности доказательств С (мнение экспертов)

- У пациентов, принимающих вальпроаты, при плановом характере операции и высоком риске рецидива психического расстройства, отложить хирургическое вмешательство. При невозможности переноса оперативного вмешательства для снижения риска периоперационной кровопотери отказаться от приема препарата. В случае невозможности отмены вальпроатов из-за высокого риска рецидива психического расстройства - корректировать дозу, обеспечивающую плазменную концентрацию на уровне менее 80-100 мкг/мл.
- У пациентов, принимающих вальпроаты, необходимо отказаться от применения средств, способных повышать их концентрацию в плазме крови.
- На фоне приема вальпроатов рекомендуется с осторожностью использовать нейроаксиальные методы анестезии и инвазивные манипуляции. Особенно при наличии факторов, повышающих риск геморрагических осложнений.

Комментарии

Целесообразность отмены вальпроевой кислоты определяет высокий риск возникновения кровотечения в периоперационном периоде на фоне ее антиагрегантного и тромбоцитопатического эффектов [129, 130]. Также актуальным остается риск развития синдрома отмены и обострения основного психического заболевания. Поэтому при подготовке к операции анестезиолог должен оценить степень возможного влияния коагуляционного статуса на риск периоперационного кровотечения, и в соответствии с полученными результатами принять решение об отмене этих препаратов или отсрочке оперативного вмешательства [7]. С целью снижения риска периоперационной кровопотери и геморрагических осложнений рекомендуют снижение дозы вальпроатов

(менее 80-100 мкг/мл) или отказ от их приема перед оперативным вмешательством [36, 131].

Высокая настороженность в отношении геморрагических осложнений и тщательная оценка предоперационного состояния гемостаза рекомендуются у пациентов, принимающих вальпроевую кислоту, которым планируется проведение нейроаксиальных методов анестезии, особенно при наличии предрасполагающих к этим осложнениям факторов: пожилой возраст, длительная терапия, прием высоких доз, женский пол, печеночная и почечная недостаточность, параллельное использование лекарственных средств, влияющих на фармакокинетику и фармакодинамику вальпроатов или обладающих антикоагулянтными свойствами [132]. Увеличение свободной фракции вальпроатов отмечается при совместном их использовании с аспирином, напроксеном и другими НПВС, а также при гипоальбуминемии [133]. Решение о проведении спинальной или эпидуральной анестезии/аналгезии или периферического блока, времени удаления катетера у пациента, получающего терапию вальпроатами, следует принимать индивидуально, взвешивая риски, описанные выше, и преимущества региональной анестезии для конкретного пациента. Риск клинически значимого кровотечения увеличивается с возрастом, анатомическими аномалиями спинного мозга или позвоночного столба, наличием сопутствующей коагулопатии, техническими трудностями, связанными с пункцией и катетеризацией эпидурального и субдурального пространств, особенно на фоне использования антикоагулянтов [132]. Тромбоконцентрат и свежезамороженная плазма, периоперационное введение 1-деамино-8-D-аргинина вазопрессина для увеличения уровня фактора фон Виллебранда и улучшения функции тромбоцитов может потребоваться для коррекции гемостаза и быть использовано в зависимости от клинической ситуации [131].

Рекомендация

Уровень убедительности рекомендаций Па/Уровень достоверности доказательств – В.

- У пациентов, принимающих СИОЗС, рационально воздержаться от использования препаратов, обладающих антиагрегантными свойствами, перед и в период проведения инвазивных манипуляций.

Рекомендация

Уровень убедительности рекомендаций Па/Уровень достоверности доказательств – С.

Для снижения риска кровотечения из верхних отделов ЖКТ у пациентов, принимающих СИОЗС, рационально использовать профилактические мероприятия, предотвращающие образование и прогрессирование развития язв слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки.

Комментарии

При терапии СИОЗС риск периоперационных геморрагических осложнений возрастает при использовании НПВС и препаратов, обладающих антиагрегантными свойствами [13, 134-136]. Риск развития кровотечения из верхних отделов ЖКТ значительно уменьшается при использовании средств, подавляющих кислотность желудочного сока [134]. Установлено, что прием СИОЗС ассоциирован с повышением риска возникновения внутричерепных кровоизлияний [9, 135, 137]. Хотя достоверной разницы влияния на риск кровотечения между препаратами с различной активностью в отношении ингибирования серотонинового транспортера (5-НТТ) не установлены, при высоком риске внутричерепного кровоизлияния/кровотечения рекомендуют предпочесть препараты с менее высокой активностью [137].

4. Реабилитация и диспансерное наблюдение

Все пациенты с психическими заболеваниями должны находиться под наблюдением психиатра.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	УДД	УУР
1	При имеющемся или предполагаемом психическом заболевании у пациента ему рекомендована консультация психиатра перед плановой операцией с целью решения следующих вопросов: продолжения или прекращения приема препаратов, времени возобновления приема препаратов, переноса сроков оперативного вмешательства.	Па	С
2	У пациентов, принимающих вальпроевую кислоту, перед проведением оперативного вмешательства, выполнено исследование системы гемостаза	Па	С
3	У пациентов, страдающих депрессией или шизофренией, оценивался уровень анальгезии, учитывая измененный болевой порог	Па	С
4	У пациентов, длительно употребляющих ИМАО, ТЦА, препараты лития, в интраоперационном периоде проведен мониторинг гемодинамики (артериального давления, ЭКГ), нейромышечной проводимости.	Па	С
5	У пациентов, принимающих СИОЗС, исключены НПВС и антиагреганты в периоперационном периоде	Па	А
6	У пациентов, принимающих антипсихотические препараты (особенно тиоридазин и дроперидол), исключены средства, удлиняющие интервал QT.	Па	С

Список литературы

1. Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al: The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R), JAMA 289:3095–3105, 2003.
2. Hines RL, Marschall KE. Psychiatric disease/substance abuse/drug overdose. Stoelting's: Anaesthesia and co-existing diseases. 7th ed. ELSEVIER; 2017. – p. 611-633.
3. Attri JP, Bala N, Chatrath V. Psychiatric patient and anaesthesia. Indian J Anaesth. 2012 Jan-Feb; 56(1): 8–13.
5. Schädlich D, Friebel D, Schallner J, Gehrisch S, Siegert G, Kuhlisch E, et al. Evaluation of haemostasis in children treated with valproic acid. Hamostaseologie. 2010;30(Suppl 1):S132–7.
6. Teich M, Longin E, Dempfle CE, König S. Factor XIII deficiency associated with valproate treatment. Epilepsia. 2004;45:187–9.
7. Abdallah C. Considerations in perioperative assessment of valproic acid coagulopathy. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2014;30(1):7-9.
8. Raghuveer T.S., Srinivasa R., Chandrasekhara M.K. Valproate induced bleeding. Indian Pediatr. 1989;26:596–7.
9. Hackam D.G., Mrkobrada M. Selective serotonin reuptake inhibitors and brain hemorrhage: a meta-analysis. Neurology. 2012 Oct 30;79(18):1862-5. doi: 10.1212/WNL.0b013e318271f848.
10. Mahdanian A.A., Rej S., Bacon S.L., Ozdin D., Lavoie K.L., 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.
11. Singh I., Achuthan S., Chakrabarti A., Rajagopalan S., Srinivasan A., Hota D. Influence of pre-operative use of serotonergic antidepressants (SADs) on the risk of bleeding in patients undergoing different surgical interventions: a meta-analysis. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2015 Mar;24(3):237-45. doi: 10.1002/pds.3632.
12. Eckersley M.J., Sepehrpour A.H., Casula R., Punjabi P., Athanasiou T. Do selective serotonin reuptake inhibitors increase the risk of bleeding or mortality following coronary artery bypass graft surgery? A meta-analysis of observational studies. Perfusion. 2018 Mar 1;267659118765933. doi: 10.1177/0267659118765933.
13. Seitz D.P., Bell C.M., Gill S.S., Reimer C.L., Herrmann N., Anderson G.M., Newman A., Rochon P.A. Risk of perioperative blood transfusions and postoperative complications associated with serotonergic antidepressants in older adults undergoing hip fracture surgery. J Clin Psychopharmacol. 2013 Dec;33(6):790-8. doi: 10.1097/JCP.0b013e3182a58dce.

14. van Walraven C., Mamdani M.M., Wells P.S., Williams J.I. Inhibition of serotonin reuptake by antidepressants and upper gastrointestinal bleeding in elderly patients: retrospective cohort study. *BMJ*. 2001 Sep 22;323(7314):655-8.
15. Meijer W.E., Heerdink E.R., Nolen W.A., Herings R.M., Leufkens H.G., Egberts A.C. Association of risk of abnormal bleeding with degree of serotonin reuptake inhibition by antidepressants. *Arch Intern Med*. 2004 Nov 22;164(21):2367-70.
16. Cheng Y.L., Hu H.Y., Lin X.H., Luo J.C., Peng Y.L., Hou M.C., Lin H.C., Lee F.Y. Use of SSRI, But Not SNRI, Increased Upper and Lower Gastrointestinal Bleeding: A Nationwide Population-Based Cohort Study in Taiwan. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Nov;94(46):e2022. doi: 10.1097/MD.0000000000002022.
17. Shephelovich D., Schechter A., Calvarysky B., Diker-Cohen T., Rozen-Zvi B., Gafer-Gvili A. Medication-induced SIADH: distribution and characterization according to medication class. *Br J Clin Pharmacol*. 2017 Aug;83(8):1801-1807. doi: 10.1111/bcp.13256.
18. Lane RM. SSRIs and hyponatraemia. *Br J Clin Pract*. 1997;51(3):144-6.
19. Jacob S., Spinler S.A. Hyponatremia associated with selective serotonin-reuptake inhibitors in older adults. *Ann Pharmacother*. 2006 Sep;40(9):1618-22. Epub 2006 Aug 8.
20. Viramontes T.S., Truong H., Linnebur S.A. Antidepressant-Induced Hyponatremia in Older Adults. *Consult Pharm*. 2016 Mar;31(3):139-50. doi: 10.4140/TCP.n.2016.139.
21. Gandhi S., Shariff S.Z., Al-Jaishi A., Reiss J.P., Mamdani M.M., Hackam D.G., Li L., McArthur E., Weir M.A., Garg A.X. Second-Generation Antidepressants and Hyponatremia Risk: A Population-Based Cohort Study of Older Adults. *Am J Kidney Dis*. 2017 Jan;69(1):87-96. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.08.020.
22. Goldman MB, Robertson GL, Luchins DJ, et al. Psychotic exacerbations and enhanced vasopressin secretion in schizophrenic patients with hyponatremia and polydipsia. *Arch Gen Psychiatry*. 1997;54:443-9.
23. Raja M. Lithium and kidney, 60 years later. *Curr Drug Saf*. 2011 Nov 1;6(5):291-303.
24. Ibbeken C., Becker J.U., Baumgärtel M.W. Renal side effects of long-term lithium therapy. *Dtsch Med Wochenschr*. 2012 Jan;137(4):143-8. doi: 10.1055/s-0031-1298814. Epub 2012 Jan 18.
25. Gahr M., Freudenmann R.W., Connemann B.J., Keller F., Schönfeldt-Lecuona C. Nephrotoxicity and long-term treatment with lithium. *Psychiatr Prax*. 2014 Jan;41(1):15-22. doi: 10.1055/s-0033-1349490. Epub 2013 Oct 2.
26. Tredget J., Kirov A., Kirov G. Effects of chronic lithium treatment on renal function. *J Affect Disord*. 2010 Nov;126(3):436-40. doi: 10.1016/j.jad.2010.04.018. Epub 2010 May 16.

27. Sharma S., Joshi S., Chadda R.K. Therapeutic drug monitoring of lithium in patients with bipolar affective disorder: experiences from a tertiary care hospital in India. *Am J Ther.* 2009 Sep-Oct;16(5):393-7. doi: 10.1097/MJT.0b013e31818a88da.
28. Köse G, Arhan E, Unal B, Ozaydin E, Guven A, Sayli TR. Valproate-associated coagulopathies in children during short-term treatment. *J Child Neurol.* 2009;24:1493–8.
29. Koenig S, Gerstner T, Keller A, Teich M, Longin E, Dempfle CE. High incidence of valproate-induced coagulation disorders in children receiving valproic acid: A prospective study. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2008;19:375–82.
30. Ugras M, Yakinci C. Protein C, protein S and other pro- and anticoagulant activities among epileptic children using sodium valproate. *Brain Dev.* 2006;28:549–53.
31. Verrotti A, Greco R, Matera V, Altobelli E, Morgese G, Chiarelli F. Platelet count and function in children receiving sodium valproate. *Pediatr Neurol.* 1999;21:611–4.
32. Kreuz W, Linde R, Funk M, Meyer-Schrod R, Föll E, Nowak-Göttl U, et al. Valproate therapy induces von Willebrand disease type I. *Epilepsia.* 1992;33:178–84.
33. Delgado MR, Rielar AR, Mills J, Browne R, Roach ES. Thrombocytopenia secondary to high valproate levels in children with epilepsy. *J Child Neurol.* 1994;9:311–4.
34. Ko CH, Kong CK, Tse PW. Valproic acid and thrombocytopenia: Cross-sectional study. *Hong Kong Med J.* 2001;7:15–21.
35. Tranel TJ, Ahmed I, Goebert D. Occurrence of thrombocytopenia in psychiatric patients taking valproate. *Am J Psychiatry.* 2001;158:128–30.
36. Vasudev K, Keown P, Gibb I, McAllister-Williams RH. Hematological effects of valproate in psychiatric patients: What are the risk factors? *J Clin Psychopharmacol.* 2010;30:282–5.
37. Taenzer P., Melzack R., Jeans M.E. Influence of psychological factors on postoperative pain, mood and analgesic requirements. *Pain.* 1986 Mar;24(3):331-42.
38. De Cosmo G., Congedo E., Lai C., Primieri P., Dottarelli A., Aceto P. Preoperative psychologic and demographic predictors of pain perception and tramadol consumption using intravenous patient-controlled analgesia. *Clin J Pain.* 2008 Jun;24(5):399-405. doi: 10.1097/AJP.0b013e3181671a08.
39. Mavandadi S., Ten Have T.R., Katz I.R., Durai U.N., Krahn D.D., Llorente M.D., Kirchner J.E., Olsen E.J., Van Stone W.W., Cooley S.L., Oslin D.W. Effect of depression treatment on depressive symptoms in older adulthood: the moderating role of pain. *J Am Geriatr Soc.* 2007 Feb;55(2):202-11. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2007.01042.x

40. Royse C., Remedios C., Royse A. High thoracic epidural analgesia reduces the risk of long-term depression in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 Feb;13(1):32-5.
41. Royse C., Royse A., Soeding P., Blake D., Pang J. Prospective randomized trial of high thoracic epidural analgesia for coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2003 Jan;75(1):93-100.
42. Singh MK, Giles LL, Nasrallah HA. Pain insensitivity in schizophrenia: Trait or state marker? *J Psychiatr Pract.* 2006:90–102.
43. Katz E, Kluger Y, Ravinovici R et al. Acute surgical abdominal disease in chronic schizophrenic patients: a unique clinical problem. *Isr J Med Sci* 1990;26:275–7.
44. Patt RB, Proper G, Reddy S. The neuroleptics as adjuvant analgesics. *J Pain Sympt Manage.* 1994;9:446–53.
45. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Morgan: Clinical anaesthesiology. 4th ed. USA: LANGE International edition; 2008. Anesthesia for patients with neurologic and psychiatric diseases; pp. 647–61.
46. Hill G.E., Wong K.C., Hodges M.R. Lithium carbonate and neuromuscular blocking agents. *Anesthesiology.* 1977 Feb;46(2):122-6.
47. Graudins A., Vossler C., Wang R. Fluoxetine-induced cardiotoxicity with response to bicarbonate therapy. *Am J Emerg Med.* 1997 Sep;15(5):501-3.
48. Raviña T., Suarez M.L., Mendez-Castrillón J. Fluoxetine-induced QTU interval prolongation, T wave alternans and syncope. *Int J Cardiol.* 1998 Aug;65(3):311-3.
49. Erfurth A., Loew M., Dobmeier P., Wendler G. ECG changes after paroxetine. 3 case reports. *Nervenarzt.* 1998 Jul;69(7):629-31.
50. Rodriguez de la Torre B., Dreher J., Malevany I., Bagli M., Kolbinger M., Omran H., Lüderitz B., Rao M.L. Serum levels and cardiovascular effects of tricyclic antidepressants and selective serotonin reuptake inhibitors in depressed patients. *Ther Drug Monit.* 2001 Aug;23(4):435-40.
51. Pacher P, Kecskemeti V. Cardiovascular side effects of new antidepressants and antipsychotics: new drugs, old concerns? *Curr Pharm Des.* 2004;10(20):2463-75.
52. Takeguchi Y, Miyamoto Y, Sone T, Kato H. Severe hypotension during anesthesia in a patient on long-term antidepressant therapy. *Masui.* 2003 Mar;52(3):284-7.
53. Smith FA, Wittmann CW, Stern TA. Medical complications of psychiatric treatment. *Crit Care Clin.* 2008;24:635-656.
54. Using lithium safely. *Drug Ther Bull* 1999; 37:22–24.

55. Tangedahl T.N., Gau G.T. Myocardial irritability associated with lithium carbonate therapy. *N Engl J Med.* 1972 Oct 26;287(17):867-9. DOI: 10.1056/NEJM197210262871709.
56. Albrecht J., Müller-Oerlinghausen B. Cardiovascular side effects of lithium. *Dtsch Med Wochenschr.* 1980 May 2;105(18):651-5. DOI: 10.1055/s-2008-1070724.
57. Rosenqvist M., Bergfeldt L., Aili H., Mathé A.A. Sinus node dysfunction during long-term lithium treatment. *Br Heart J.* 1993 Oct;70(4):371-5.
58. Uchiyama Y., Nakao S., Asai T., Shingu K. A case of atropine-resistant bradycardia in a patient on long-term lithium medication. *Masui.* 2001 Nov;50(11):1229-31.
59. Riccioni N., Roni P., Bartolomei C. Lithium-induced sinus node dysfunction. *Acta Cardiol.* 1983;38(2):133-8.
60. Montalescot G., Levy Y., Hatt P.Y. Serious sinus node dysfunction caused by therapeutic doses of lithium. *Int J Cardiol.* 1984 Jan;5(1):94-6.
61. Mehta N., Vannozzi R. Lithium-induced electrocardiographic changes: A complete review. *Clin Cardiol.* 2017 Dec;40(12):1363-1367. doi: 10.1002/clc.22822. Epub 2017 Dec 16.
62. Roose S.P., Nurnberger J.I., Dunner D.L., Blood D.K., Fieve R.R. Cardiac sinus node dysfunction during lithium treatment. *Am J Psychiatry.* 1979 Jun;136(6):804-6. DOI: 10.1176/ajp.136.6.804.
63. Mehtonen O.P., Aranko K., Mälkonen L., Vapaatalo H. A survey of sudden death associated with the use of antipsychotic or antidepressant drugs: 49 cases in Finland. *Acta Psychiatr Scand.* 1991 Jul;84(1):58-64.
64. Sprung J., Distel D., Grass J., Bloomfield E.L., Lavery I.C. Cardiovascular collapse during anesthesia in a patient with preoperatively discontinued chronic MAO inhibitor therapy. *J Clin Anesth.* 1996 Dec;8(8):662-5.
65. Nakamura S, Takeda K, Nishiyama T, Hanaoka K. General anesthesia for a patient with Noonan's syndrome and long-term antidepressant therapy. *Masui.* 2005 Aug;54(8):901-3
66. Takakura K., Nagaya M., Mori M., Koga H., Yoshitake S., Noguchi T. Refractory hypotension during combined general and epidural anaesthesia in a patient on tricyclic antidepressants. *Anaesth Intensive Care.* 2006 Feb;34(1):111-4.
67. Tran T.P., Panacek E.A., Rhee K.J., Foulke G.E. Response to dopamine vs norepinephrine in tricyclic antidepressant-induced hypotension. *Acad Emerg Med.* 1997 Sep;4(9):864-8.
68. Kaye AD, Hoover JM, Ertner RA, Sutker PB. Behavioral and Psychiatric Disorders. In: Fliesher LA, editor. *Anesthesia and Uncommon diseases.* 5 th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. p. 469-92. (Ссылка из лит. Обзора)
69. Bovill JG: Adverse drug interactions in anesthesia. *J Clin Anesth* 1997; 9:3S–13S

70. Janowsky EC, Risch C, Janowsky DS: Effects of anesthesia on patients taking psychotropic drugs. *J Clin Psychopharmacol* 1981; 1:14–20
71. Kudoh A. Perioperative management of chronic schizophrenic patients. *Anesth Analg.* 2005;101:1867–72
72. Donnelly JG, MacLeod AD. Hypotension associated with clozapine after pulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999;13:597–599.
73. Sawada N, Higashi K, Yanagi F, et al. Sudden onset of bronchospasm and persistent hypotension during spinal anesthesia in a patient on long-term psychotropic therapy. *Masui.* 1997;46:1225–9.
74. Kudoh A., Katagai H., Takazawa T. Effect of preoperative discontinuation of antipsychotics in schizophrenic patients on outcome during and after anesthesia. *Eur J Anaesth.* 2004;21:414–6.
75. Doering L.V., Cross R., Vredevoe D., Martinez-Maza O., Cowan MJ. Infection, depression, and immunity in women after coronary artery bypass: a pilot study of cognitive behavioral therapy. *Altern Ther Health Med.* 2007 May-Jun;13(3):18-21.
76. Bozic K.J., Lau E., Kurtz S., Ong K., Berry D.J. Patient-related risk factors for postoperative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2012 Jan;470(1):130-7. doi: 10.1007/s11999-011-2043-3.
77. Chang S.M., Parney I.F., McDermott M., Barker F.G. 2nd, Schmidt M.H., Huang W., Laws E.R. Jr., Lillehei K.O., Bernstein M., Brem H., Sloan A.E., Berger M. Perioperative complications and neurological outcomes of first and second craniotomies among patients enrolled in the Glioma Outcome Project. *J Neurosurg.* 2003 Jun;98(6):1175-81. DOI: 10.3171/jns.2003.98.6.1175.
78. Gordon R.J., Weinberg A.D., Pagani F.D., Slaughter M.S., Pappas P.S., Naka Y., Goldstein D.J., Dembitsky W.P., Giacalone J.C., Ferrante J., Ascheim D.D., Moskowitz A.J., Rose E.A., Gelijns A.C., Lowy F.D. Prospective, multicenter study of ventricular assist device infections. *Circulation.* 2013 Feb 12;127(6):691-702. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.128132. Epub 2013 Jan 11.
79. Doering L.V., Moser D.K., Lemankiewicz W., Luper C., Khan S. Depression, healing, and recovery from coronary artery bypass surgery. *Am J Crit Care.* 2005 Jul;14(4):316-24.
80. Copeland L.A., Zeber J.E., Pugh M.J., Mortensen E.M., Restrepo M.I., Lawrence V.A. Postoperative complications in the seriously mentally ill: a systematic review of the literature. *Ann Surg.* 2008 Jul;248(1):31-8. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181724f25.

81. Kazmierski J., Kowman M., Banach M., Fendler W., Okonski P., Banys A., Jaszewski R., Rysz J., Mikhailidis D.P., Sobow T., Kloszewska I. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: Results from The IPDACS Study. *J Psychosom Res.* 2010 Aug;69(2):179-85. doi: 10.1016/j.jpsychores.2010.02.009. Epub 2010 Mar 30.
82. Taenzer P., Melzack R., Jeans M.E. Influence of psychological factors on postoperative pain, mood and analgesic requirements. *Pain.* 1986 Mar;24(3):331-42.
83. De Cosmo G., Congedo E., Lai C., Primieri P., Dottarelli A., Aceto P. Preoperative psychologic and demographic predictors of pain perception and tramadol consumption using intravenous patient-controlled analgesia. *Clin J Pain.* 2008 Jun;24(5):399-405. doi: 10.1097/AJP.0b013e3181671a08.
84. Kudoh A., Katagai H., Takazawa T. Effect of epidural analgesia on postoperative paralytic ileus in chronic schizophrenia. *RegAnesth Pain Med.* 2001 Sep-Oct;26(5):456-60.
85. Vohra SB. Convulsions after enflurane in a schizophrenic patients receiving neuroleptics. *Can J Anaesth* 1994;41:420-2.
86. Kudoh A, Katagai H, Takazawa T. Anesthesia with ketamine, propofol, and fentanyl decreases the frequency of postoperative psychosis emergence and confusion in schizophrenic patients. *J ClinAnesth.* 2002 Mar;14(2):107-10.
87. Huyse FJ, Touw DJ, Schijndel RS, Lange JJ, Slaets JP. Psychotropic drugs and the perioperative period: A proposal for a guideline in elective surgery. *Psychosomatics.* 2006;47:8-22.
88. Bogetto F., Bellino S., Revello R.B., Patria L. Discontinuation syndrome in dysthymic patients treated with selective serotonin reuptake inhibitors: a clinical investigation. *CNS Drugs.* 2002;16(4):273-83.
89. Rosenbaum J.F., Fava M., Hoog S.L., Ascroft R.C., Krebs W.B. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: a randomized clinical trial. *Biol Psychiatry.* 1998 Jul 15;44(2):77-87.
90. Coupland N.J., Bell C.J., Potokar J.P. Serotonin reuptake inhibitor withdrawal. *J Clin Psychopharmacol.* 1996 Oct;16(5):356-62.
91. Haddad P. Newer antidepressants and the discontinuation syndrome. *J Clin Psychiatry.* 1997;58 Suppl 7:17-21; discussion 22.
92. Mavandadi S., Ten Have T.R., Katz I.R., Durai U.N., Krahn D.D., Llorente M.D., Kirchner J.E., Olsen E.J., Van Stone W.W., Cooley S.L., Oslin D.W. Effect of depression treatment on depressive symptoms in older adulthood: the moderating role of pain. *J Am Geriatr Soc.* 2007 Feb;55(2):202-11. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2007.01042.x.

93. Perks A, Cheema S, Mohanraj R. Anaesthesia and epilepsy. *Br J Anaesth.* 2012;108(4):562-71.
94. Chen M.J., Zhang W.J., Guo Z.L., Zhang W.H., Chai Y., Li Y.W. Withdrawal reaction of carbamazepine after neurovascular decompression for trigeminal neuralgia: a preliminary study. *J Neurol Sci.* 2014 Mar 15;338(1-2):43-5. doi: 10.1016/j.jns.2013.12.013.
95. Kudoh A., Kimura F., Murakawa T., Ishihara H., Matsuki A. Perioperative management of patients on long-term administration of psychotropic drugs. *Masui.* 1993 Jul;42(7):1056-64.
96. Krings-Ernst I., Ulrich S., Adli M. Antidepressant treatment with MAO-inhibitors during general and regional anesthesia: a review and case report of spinal anesthesia for lower extremity surgery without discontinuation of tranylcypromine. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2013 Oct;51(10):763-70. doi: 10.5414/CP201898.
97. Christodoulou G.N., Lykouras E.P. Abrupt lithium discontinuation in manic-depressive patients. *Acta Psychiatr Scand.* 1982 May;65(5):310-4.
98. Barann M., Stamer U.M., Lyutenska M., Stüber F., Bönisch H., Urban B. Effects of opioids on human serotonin transporters. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2015 Jan;388(1):43-9. doi: 10.1007/s00210-014-1056-3.
99. Nelson E.M., Philbrick A.M. Avoiding serotonin syndrome: the nature of the interaction between tramadol and selective serotonin reuptake inhibitors. *Ann Pharmacother.* 2012 Dec;46(12):1712-6. doi: 10.1345/aph.1Q748.
100. Fox M.A., Jensen C.L., Murphy D.L. Tramadol and another atypical opioid meperidine have exaggerated serotonin syndrome behavioural effects, but decreased analgesic effects, in genetically deficient serotonin transporter (SERT) mice. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2009 Sep;12(8):1055-65. doi: 10.1017/S146114570900011X.
101. Park S.H., Wackernah R.C., Stimmel G.L. Serotonin syndrome: is it a reason to avoid the use of tramadol with antidepressants? *J Pharm Pract.* 2014 Feb;27(1):71-8. doi: 10.1177/0897190013504957.
102. Сорокина В.В. Диагностика генетических вариантов CYP 2D6 и CYP 2C19 в аспекте применения наркотических анальгетиков. *Кубанский научный медицинский вестник.* №6 (111). 2009. С. 151-154.
103. Abadie D., Rousseau V., Logerot S., Cottin J., Montastruc J.L., Montastruc F. Serotonin Syndrome: Analysis of Cases Registered in the French Pharmacovigilance Database. *J Clin Psychopharmacol.* 2015 Aug;35(4):382-8. doi: 10.1097/JCP.0000000000000344.

104. Flockhart D.A. Dietary restrictions and drug interactions with monoamine oxidase inhibitors: an update. *J Clin Psychiatry*. 2012;73 Suppl 1:17-24. doi: 10.4088/JCP.11096su1c.03.
105. Sweet R.A., Brown E.J., Heimberg R.G., Ciafre L., Scanga D.M., Cornelius J.R., Dube S., Forsyth K.M., Holt C.S. Monoamine oxidase inhibitor dietary restrictions: what are we asking patients to give up? *J Clin Psychiatry*. 1995 May;56(5):196-201.
106. Ragheb M. The clinical significance of lithium-nonsteroidal anti-inflammatory drug interactions. *J Clin Psychopharmacol*. 1990 Oct;10(5):350-4.
107. Ragheb M., Powell A.L. Lithium interaction with sulindac and naproxen. *J Clin Psychopharmacol*. 1986 Jun;6(3):150-4.
108. Finley P.R., Warner M.D., Peabody C.A. Clinical relevance of drug interactions with lithium. *Clin Pharmacokinet*. 1995 Sep;29(3):172-91. DOI: 10.2165/00003088-199529030-00004.
109. Svedmyr N: The influence of a tricyclic antidepressive agent (protriptyline) on some of the circulatory effects of noradrenaline and adrenaline in man. *Life Sci* 1968; 65:786–804.
110. Dawson J, Karalliedde L: Drug interactions and the clinical anaesthetist. *Eur J Anaesthesiol* 1998; 15:172–189.
111. Boakes A.J., Laurence D.R., Teoh P.C., Barar F.S., Benedikter L.T., Prichard B.N. Interactions between sympathomimetic amines and antidepressant agents in man. *Br Med J*. 1973 Feb 10;1(5849):311-5.
112. Hansen D, Syben R, Fohring U, et al: Cardiac effects of atropine in patients treated with antidepressive medication. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1994; 29:413–416
113. Folk JW, Kellner CH, Beale MD et al. Anesthesia for electroconvulsive therapy: a review. *J ECT*. 2000; 16(2):157–170.
114. Desan PH, Powsner S. Assessment and management of patients with psychiatric disorders. *Crit Care Med*. 2004;32(4 Suppl):S166-73.
115. Boakes AJ, Laurence DR, Lovel KW, et al: Adverse reactions to local anaesthetic/vasoconstrictor preparations. *Br Dent J* 1972;133:137–140.
116. Dingemans J., Guentert T., Gieschke R., Stabl M. Modification of the cardiovascular effects of ephedrine by the reversible monoamine oxidase A-inhibitor moclobemide. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1996 Dec;28(6):856-61.

117. Martyr J.W., Orlikowski C.E. Epidural anaesthesia, ephedrine and phenylephrine in a patient taking moclobemide, a new monoamine oxidase inhibitor. *Anaesthesia*. 1996 Dec;51(12):1150-2.
118. Krings-Ernst I., Ulrich S., Adli M. Antidepressant treatment with MAO-inhibitors during general and regional anesthesia: a review and case report of spinal anesthesia for lower extremity surgery without discontinuation of tranylcypromine. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2013 Oct;51(10):763-70. doi: 10.5414/CP201898.
119. Delaire J, Horeau J, Billet J, et al: Accidents due to local and regional anesthesia in patients treated with monoamine oxidase inhibitors. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1967; 68:653–658.
120. Spina E., Santoro V., D'Arrigo C. Clinically relevant pharmacokinetic drug interactions with second-generation antidepressants: an update. *Clin Ther*. 2008 Jul;30(7):1206-27.
121. Hemeryck A., Belpaire F.M. Selective serotonin reuptake inhibitors and cytochrome P-450 mediated drug-drug interactions: an update. *Curr Drug Metab*. 2002 Feb;3(1):13-37.
122. Azaz-Livshits T.L., Danenberg H.D. Tachycardia, orthostatic hypotension and profound weakness due to concomitant use of fluoxetine and nifedipine. *Pharmacopsychiatry*. 1997 Nov;30(6):274-5.
123. Owen J.R., Nemeroff C.B. New antidepressants and the cytochrome P450 system: focus on venlafaxine, nefazodone, and mirtazapine. *Depress Anxiety*. 1998;7 Suppl 1:24-32.
124. Armahizer M.J., Seybert A.L., Smithburger P.L., Kane-Gill S.L. Drug-drug interactions contributing to QT prolongation in cardiac intensive care units. *J Crit Care*. 2013 Jun;28(3):243-9.
125. Egberts AC, ter Borgh J, Brodie-Meijer CC: Serotonin syndrome attributed to tramadol addition to paroxetine therapy. *Int J Clin Psychopharmacol* 1997; 12:181–182
126. Maeda S., Tomoyasu Y., Higuchi H., Ishii-Maruhama M., Egusa M., Miyawaki T. Independent predictors of delay in emergence from general anesthesia. *Anesth Prog*. 2015 Spring;62(1):8-13. doi: 10.2344/0003-3006-62.1.8.
127. Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Application*. Cambridge University Press, 4th Ed. 2013. ISBN 978-1107025981. 628 pages.
128. Klotz U. Tramadol - the impact of its pharmacokinetic and pharmacodynamic properties on the clinical management of pain. *Arzneimittelforschung*. 2003;53(10):681-7.
129. Cannizzaro E, Albisetti M, Wohlrab G, Schmugge M. Severe bleeding complications during antiepileptic treatment with valproic acid in children. *Neuropediatrics*. 2007;38:42–5.

130. Israelian LA, Lubnin AIu, Tseĭtlin AM, Stepanenko AIu, Kazarian AA, Golovtcev AL, et al. Hemostatic disorders caused by chronic use of valproic acid in neurosurgical patients. Thromboelastographic monitoring. *Anesteziol Reanimatol.* 2010;4:50–4.
131. Acharya S., Bussel J.B. Hematologic toxicity of sodium valproate. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2000 Jan-Feb;22(1):62-5.
132. Horlocker T.T., Wedel D.J., Rowlingson J.C., Enneking F.K., Kopp S.L., Benzon H.T., Brown D.L., Heit J.A., Mulroy M.F., Rosenquist R.W., Tryba M., Yuan C.S. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition). *Reg Anesth Pain Med.* 2010 Jan-Feb;35(1):64-101.
133. Sandson NB, Marcucci C, Bourke DL, Smith-Lamacchia R. An interaction between aspirin and valproate: the relevance of plasma protein displacement drug-drug interactions. *Am J Psychiatry.* 2006;163(11):1891-6.
134. Jiang H.Y., Chen H.Z., Hu X.J., Yu Z.H., Yang W., Deng M., Zhang Y.H., Ruan B. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015 Jan;13(1):42-50.e3. doi: 10.1016/j.cgh.2014.06.021. Epub 2014 Jun 30.
135. Scheitz J.F., Turc G., Kujala L., Polymeris A.A., Heldner M.R., Zonneveld T.P., Erdur H., Curtze S., Traenka C., Brenière C., Wiest R., Rocco A., Sibolt G., Gensicke H., Endres M., Martinez-Majander N., Béjot Y., Nederkoorn P.J., Oppenheim C., Arnold M., Engelter S.T., Strbian D., Nolte C.H. Intracerebral Hemorrhage and Outcome After Thrombolysis in Stroke Patients Using Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors. *Stroke.* 2017 Dec;48(12):3239-3244. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018377.
136. Anglin R., Yuan Y., Moayyedi P., Tse F., Armstrong D., Leontiadis G.I. Risk of upper gastrointestinal bleeding with selective serotonin reuptake inhibitors with or without concurrent nonsteroidal anti-inflammatory use: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014 Jun;109(6):811-9. doi: 10.1038/ajg.2014.82. Epub 2014 Apr 29.
137. Douros A., Ades M., Renoux C. Risk of Intracranial Hemorrhage Associated with the Use of Antidepressants Inhibiting Serotonin Reuptake: A Systematic Review. *CNS Drugs.* 2018 Mar 13. doi: 10.1007/s40263-018-0507-7.

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Заболотских Игорь Борисович** - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, председатель Краснодарской краевой общественной организации анестезиологов и реаниматологов им. проф. Н.М. Федоровского, первый вице-президент общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», г. Краснодар.
2. **Лебединский Константин Михайлович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии имени В.Л. Ваневского ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Президент общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», г. Санкт-Петербург.
3. **Мясникова Виктория Владимировна**, д.м.н., заведующая отделением анестезиологии-реаниматологии Краснодарского филиала ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова Минздрава России, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.
4. **Мурунов Алексей Евгеньевич**, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.
5. **Шаповалов Константин Геннадьевич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия министерства здравоохранения России, председатель Совета РОО «Забайкальское общество анестезиологов-реаниматологов», г. Чита
6. **Грицан Алексей Иванович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ИПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор КГБОУ ДПО «Красноярский краевой центр повышения квалификации специалистов со средним медицинским образованием», президент Красноярской краевой Ассоциации анестезиологов и реаниматологов, главный внештатный

специалист анестезиолог-реаниматолог министерства здравоохранения Красноярского края, главный внештатный анестезиолог-реаниматолог Сибирского Федерального округа, вице-президент Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», г. Красноярск.

Все члены рабочей группы являются членами Общероссийской общественной организации Федерация анестезиологов-реаниматологов.

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория клинических рекомендаций:

1. Врач – анестезиолог-реаниматолог;
2. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Таблица П1 - Уровни достоверности доказательности

Уровень доказательности А	Данные получены на основе многоцентровых рандомизированных исследований или мета-анализов
Уровень доказательности В	Данные получены на основе одиночных рандомизированных исследований или больших нерандомизированных исследований
Уровень доказательности С	Консенсус мнений экспертов и/или небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Таблица П1 - Уровни убедительности рекомендаций

Класс рекомендаций	Определение
Класс I	Доказательно и/или имеется общее мнение, что проводимое лечение или процедура выгодны, удобны и эффективны
Класс II	Разночтения в доказательности и/или расхождение мнений о полезности/эффективности лечения или процедуры
Класс IIa	Сила доказательств и/или мнений указывают на полезность/эффективность
Класс IIb	Полезность/эффективность в меньшей степени установлены доказательствами/мнениями
Класс III	Доказательно и/или имеется общее мнение, что проводимое лечение или процедура не выгодны/эффективны, и в некоторых случаях могут принести вред

Порядок обновления клинических рекомендаций

Клинические рекомендации обновляются каждые 3 года.

Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1. Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология", утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. N 919н
2. Приказ Минздрава России № 203н от 10.05.2017 г. "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи"
3. Приказ Министерства Здравоохранения и Социального развития Российской Федерации от 17 декабря 2015 г. № 1024н «О классификации и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы».
4. Закон РФ от 02.07.1992 N 3185-1 (ред. от 03.07.2016) "О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании" (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2017)

**Алгоритм верификации и профилактики риска периоперационных
осложнений у пациентов, употребляющих алкоголь**

Оглавление

Термины и определения	46
Введение	47
1. Описание блок-схемы	47
2. Основные элементы блок-схемы	48
3. Основные характеристики блок-схем	
4. Требования к оформлению блок-схем	

Термины и определения

Депрессия - психическое расстройство, связанное, как полагают, с дефицитом в головном мозге допамина, норадреналина и серотонина или с измененной рецепторной активностью к этим медиаторам. Клинически проявляется «депрессивной триадой»: снижением настроения, утратой способности переживать радость (ангедония), нарушениями мышления (негативные суждения, пессимистический взгляд на происходящее), моторной заторможенностью.

Биполярное расстройство - эндогенное психическое расстройство, которое проявляется в виде аффективных состояний — маниакальных (или гипоманиакальных) и депрессивных, а иногда и смешанных состояний.

Шизофрения - эндогенное полиморфное психическое расстройство или группа психических расстройств, связанное с распадом процессов мышления и эмоциональных реакций. Шизофренические расстройства в целом отличаются характерными фундаментальными расстройствами мышления и восприятия, а также неадекватным или сниженным аффектом.

Введение

Алгоритм периоперационного ведения пациентов с психическими расстройствами (блок-схема, pathway) (далее в тексте блок-схема) – графическое представление мер, предпринимаемых анестезиологом-реаниматологом для выявления риска возникновения и профилактики периоперационных осложнений у пациентов, с психическими заболеваниями.

Целевая аудитория блок-схем (пользователи):

1. Практикующие анестезиологи-реаниматологи;
2. Студенты, интерны, ординаторы, аспиранты медицинских образовательных учреждений;
3. Преподаватели в медицинских образовательных учреждениях.

Цель разработки алгоритма – упрощение процесса принятия решения анестезиологом-реаниматологом о необходимости применения профилактических мероприятий, снижающих риск периоперационных осложнений у пациентов с психическими расстройствами.

1. Описание блок-схемы

Блок-схема представляет собой логически изложенную и понятную пользователю **последовательность событий** по периоперационному ведению пациентов с психическими расстройствами, направленных на снижение риска формирования наиболее вероятных осложнений (**действий, направленных на достижение конкретного результата, или условий, влияющих на достижение конкретного результата**), где

действие – медицинские вмешательства, которые должны выполнить медицинские работники в процессе ведения пациента,

условие – некая установленная медицинским работником информация, влияющая на последующее ведение пациента,

результат – максимально возможное выздоровление пациента.

Назначение блок-схемы:

1. Систематизация имеющихся знаний у пользователя;
2. Сокращение времени на поиск информации в процессе принятия врачебных решений при заболевании/синдроме;
3. Повышение вероятности максимального безопасных мероприятий, касающихся ведения периоперационного периода у пациентов с психическими расстройствами;

4. Повышение уровня информированности пользователя о нормативно-правовых документах, регламентирующих его настоящую или будущую деятельность.

Профилактические мероприятия у пациентов с психическими расстройствами:

- 1) Периоперационное ведение пациентов, принимающих антидепрессанты (Схема 1).
- 2) Периоперационное ведение пациентов, принимающих нормотимики или антидепрессанты (Схема 2).

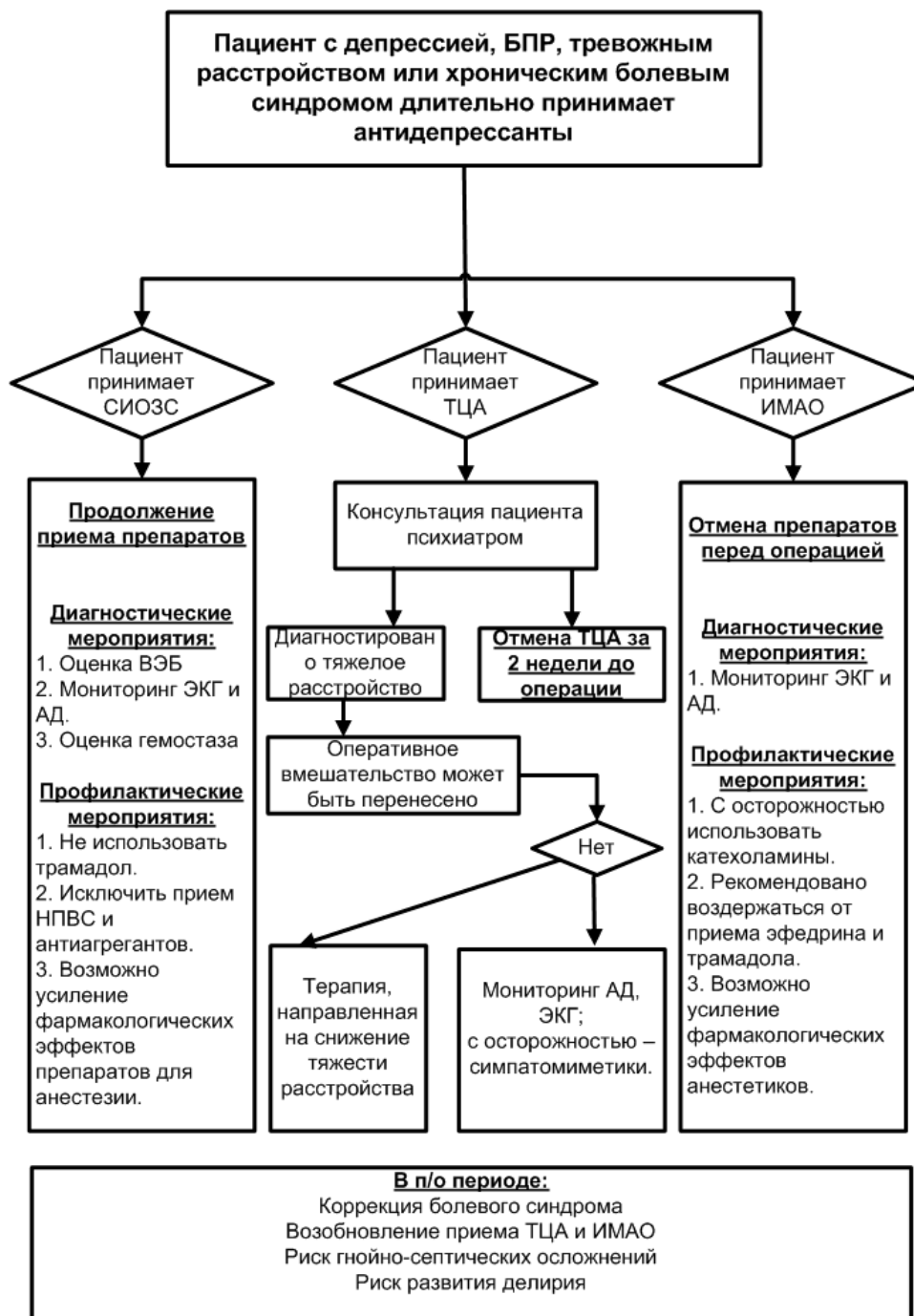


Схема 1. Periоперационное ведение пациентов, принимающих антидепрессанты



Схема 2. Периоперационное ведение пациентов с БПР и шизофренией

Приложение В. Информация для пациента

Если Вы находились или находитесь под наблюдением психиатра:

1. Предоставьте лечащему врачу и анестезиологу-реаниматологу максимально подробную информацию о своем заболевании, его течении, жалобах, беспокоящих Вас в настоящее время, принимаемых Вами медикаментах, длительности приема медикаментов.

2. Если у Вас есть хронические заболевания, обязательно сообщите о их наличии и лечении, которое Вам назначено. Сообщите о времени последнего приема медикаментов и их дозы.

3. Сообщите о случаях предыдущих госпитализаций в лечебные учреждения; по какому поводу Вы обращались в лечебные учреждения; проводилось ли оперативное вмешательство и анестезия (наркоз), как Вы перенесли анестезию и оперативное вмешательство, как чувствовали себя после операции. Если у Вас сохранились выписки о предыдущих госпитализациях, предоставьте их лечащему врачу.

4. Если у Вас случались случаи кровотечения, потеря сознания, судороги, Вам сообщали, что у Вас был бред, галлюцинации или Вы «были не в себе», «были буйны или неадекватны» обязательно сообщите об этом Вашему лечащему врачу и анестезиологу-реаниматологу.

Сообщенная Вами информация поможет улучшить оказываемую Вам медицинскую помощь на всех этапах пребывания в лечебном учреждении, позволит снизить риски возникновения осложнений, будет способствовать минимизации времени Вашего нахождения в лечебном учреждении.