ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ДЕПРЕССИЕЙ

В.В. Мясникова[1, 2], А.Е. Муронов[2]

[1] КФ ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза"» им. акад. С.Н. Федорова МЗ РФ, Краснодар
[2] ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Краснодар

Одним из наиболее распространенных психических заболеваний, встречающихся более чем у 5 % взрослого населения, является депрессия. При ведении пациентов с этой сопутствующей патологией в периоперационном периоде анестезиолог должен учитывать ряд особенностей. Это могут быть возможные трудности в общении из-за замкнутости пациента, риск развития «синдрома отмены» антидепрессантов, побочные эффекты, а также нежелательные взаимодействия этих препаратов с анестетиками. В статье приводится обзор публикаций отечественных и зарубежных статей и руководств по периоперационному ведению пациентов с депрессиями. Дана характеристика основных групп современных препаратов для лечения депрессии, тактика их отмены или продолжения приема перед операцией, представлены особенности анестезии на фоне длительного приема различных групп антидепрессантов. Рассмотрена проблема осложнения терапии этими препаратами — серотониновый синдром, его дифференциальная диагностика. В обзоре также приведены нефармакологические методы лечения депрессии, их осложнения и анестезия при электросудорожной терапии.

- ***Ключевые слова*:** депрессия, периоперационное ведение, антидепрессанты, электросудорожная терапия

Для корреспонденции: Мясникова Виктория Владимировна — д-р мед. наук, заведующая отделением анестезиологии-реанимации Краснодарского филиала ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза"» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава РФ, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ, Краснодар; e-mail: vivlad7@rambler.ru

PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH DEPRESSION

V.V. Myasnikova[1, 2], A.E. Muronov[2]

1 The Academician S.N. Fyodorov ISTC "Eye Microsurgery", Krasnodar
2 Kuban State Medical University of the Ministry of Public Health of the Russian Federation, Krasnodar

One of the most common mental illnesses, occurring in more than 5 % of the adult population, is depression. In the management of patients with this concomitant pathology in the perioperative period, the anesthesiologist must take into account a number of characteristics. These may be possible difficulties in communication due to patient closure, the risk of developing a "withdrawal syndrome" of antidepressants, side effects, as well as undesirable interactions of these drugs with anesthetics. The article reviews the publications of Russian and foreign articles and manuals on the perioperative management of patients with depression. The characteristics of the main groups of modern drugs for the treatment of depression, the tactics of their withdrawal or continuation of admission before the operation, the features of anesthesia against the background of long-term intake of various groups of antidepressants are presented. The problem of such complication of therapy with these drugs, such as serotonin syndrome, its differential diagnosis is considered. The review also includes non-pharmacological treatments for depression, their complications and anesthesia in electroconvulsive therapy.

- ***Keywords*:** depression, perioperative management, antidepressants, electroconvulsive therapy

For correspondence: Victoria V. Myasnikova — Dr. Sci. Med., head of the department of anesthesiology and resuscitation of the Academician S.N. Fyodorov ISTC "Eye Microsurgery", Krasnodar; e-mail: vivlad7@rambler.ru

Введение. Ведение пациентов с сопутствующими заболеваниями всегда обусловливает необходимость учета дополнительных факторов патологии. Особенностям ведения пациентов с сопутствующими заболеваниями в периоперационном периоде в последнее время уделяется большое внимание [1, 2]. Несомненную медико-социальную значимость и актуальность этой проблемы подчеркивает активная разработка клинических рекомендаций по ведению периоперационного периода у пациентов с разной сопутствующей патологией профессиональными общественными организациями [3]. Несмотря на широкое раскрытие темы сопутствующей патологии центральной нервной системы, пока еще не все аспекты проблемы остаются освещенными.

Так, распространенность психических расстройств в возрасте 18 лет и старше составляет около 25 % и имеет выраженную тенденцию к росту [4]. Класс V (F) в МКБ-10, описывающий психические расстройства и расстройства поведения (F00–F99), включает довольно обширный список групп заболеваний. Наиболее распространенные из них — аффективные расстройства, шизофрения, биполярное расстройство, поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями (булимия, анорексия).

Очевидно, что нередко возникает необходимость проведения каких-либо хирургических вмешательств в условиях анестезии пациентам с такой патологией. Проблемы, связанные с психическим статусом пациента, могут возникнуть на всех этапах проведения анестезиологического обеспечения. Предоперационный осмотр и сбор анамнеза могут быть осложнены из-за трудностей общения (при глубоком психозе, нарушениях памяти, бредовом синдроме) или из-за враждебности или замкнутости пациента. В ряде случаев при изучении анамнеза и предшествующей медикаментозной терапии анестезиолог может столкнуться с отсутствием медицинской документации. Возможной проблемой может стать получение информированного согласия на анестезию от пациентов с психической патологией, поскольку при некоторых психических состояниях пациент может быть недееспособным или отказываться дать добровольное согласие [5].

Согласно рекомендациям ASA, пациенты, получающие препараты лития, ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО) или трициклические антидепрессанты (ТЦА), имеют анестезиологический риск ASA 3, поскольку при их отмене перед операцией повышается риск развития «синдрома отмены» или рецидива психического заболевания. С другой стороны, при продолжающемся приеме этих препаратов возрастает риск нежелательных взаимодействий между антидепрессантами и анестетиками [6]. Если пациенту со стабильным психическим и соматическим статусом назначены селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), то риск анестезии классифицируется как ASA 2, поскольку эта группа антидепрессантов назначается при относительно нетяжелой психической патологии и сами СИОЗС не вызывают развития тяжелых побочных эффектов и осложнений при взаимодействии с анестетиками [7].

Кроме того, при планировании и проведении анестезии надо учитывать, что зачастую психические заболевания сочетаются с сердечно-сосудистыми (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца) и эндокринными (ожирение, сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия), что обусловливает высокий риск развития нежелательных инцидентов во время анестезии [8].

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 даже постоянно.

Среди всего разнообразия аффективных расстройств выделяют три основные группы:

1) депрессия;
2) биполярное расстройство;
3) тревожное расстройство.

В этом обзоре мы подробнее остановимся на вопросах периоперационного ведения пациентов с сопутствующей депрессией.

Депрессия

Депрессия является наиболее распространенным психическим расстройством — встречается у 5,3 % взрослых и 4 % подростков [9] и характеризуется «депрессивной триадой»: снижением настроения и утратой способности переживать радость (ангедония), нарушением мышления (негативные суждения, пессимистический взгляд на происходящее) и двигательной заторможенностью. Женщины страдают депрессией чаще, чем мужчины. Значительное число пациентов с депрессией совершают попытки самоубийства, из которых около 15 % реализуются.

Причина депрессии многофакторная, но фармакологическая коррекция состояния основана на теории 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 [11, 13].

Анализ литературных данных показывает высокую распространенность депрессии у пациентов перед большими оперативными вмешательствами. Без коррекции этого состояния прогнозируются 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 [11].

1. Терапия депрессии

Депрессия лечится медикаментозно (антидепрессантами), с помощью психотерапии, электросудорожной терапии (ЭСТ) или других нефармакологических способов. 70–80 % пациентов положительно реагируют на фармакологическую терапию, а в большинстве случаев резистентности к терапии антидепрессантами эффект достигается ЭСТ или другими немедикаментозными методами [12].

Еще 50 лет назад нейрохимическая 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 центральной нервной системе (ЦНС). К ним относятся СИОЗС, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН), ингибиторы обратного захвата норадреналина и допамина (ИОЗНиД), атипичные антидепрессанты, ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО) и трициклические антидепрессанты (ТЦА).

Основные представители разных классов антидепрессантов, механизм действия и возможные нежелательные эффекты при их применении представлены в табл. 1.

В последнее время возрождается интерес к использованию амфетамина и его аналогов в лечении депрессии. Обычно эти препараты используются в небольших дозах в сочетании с СИОЗС. Отмечается высокая эффективность амфетаминов в улучшении настроения [12].

1.1. Тактика отмены или продолжения терапии антидепрессантами в периоперационном периоде

Существует две точки зрения на продолжение терапии антидепрессантами в периоперационном периоде: некоторые авторы рекомендуют отменять все антидепрессанты как минимум за 3 дня до запланированной операции [14], другие авторы считают, что отмена базовой терапии депрессии на короткий срок только незначительно снижает риск нежелательных взаимодействий эффектов антидепрессантов с анестетиками, но выраженно повышает риск развития синдрома отмены или рецидива психического заболевания [12, 15]. В настоящее время в большинстве случаев предлагается не прерывать на время операции проводимую терапию антидепрессантами, но обеспечить тщательный интраоперационный мониторинг жизненно важных функций (АД, ЧСС, ЭКГ, вентиляции, оксигенации, термометрии).

Кроме того, тактика отмены или продолжения приема в периоперационном периоде может отличаться в отношении разных классов антидепрессантов.

Известно, что частота рецидива депрессии и тревожных расстройств у пациентов при отмене ТЦА возрастает в 2–4 раза по сравнению с теми, кому эти препараты не отменяли [16]. Поэтому общепринятой рекомендацией является ***продолжение приема ТЦА*** в периоперационном периоде [17].

Однако в случае применения симпатомиметиков во время операции на фоне приема ТЦА могут развиться

Таблица 1

Антидепрессанты, механизм действия и нежелательные побочные эффекты

Класс препаратов	Механизм действия	Возможный нежелательный эффект
ИМАО: фенелзин, транилципромин	Ингибиторы одной или обеих форм (А и В) МАО мозга, изменяют концентрацию нейротрансмиттеров, предотвращая разрушение катехоламинов и серотонина	Не являются препаратами первой линии в лечении депрессии из-за серьезных побочных эффектов: риск гипертонического криза при сочетании с симпатомиметиками и тираминсодержащими продуктами, коронарный синдром, гепатит, инсульт, серотониновый синдром при сочетании с СИОЗС
Обратимые ИМАО: моклобемид, пирлиндол	Селективные и обратимые ИМАО действуют путем ингибирования печеночного фермента МАО	Ажитация, артериальная гипертензия
ТЦА: амитриптилин, имипрамин, нортриптилин, кломипрамин	Ингибируют пресинаптическую реабсорбцию норадреналина, серотонина или допамина, усиливая тонус центральных и периферических адренергических структур. Также влияют на другие нейрохимические системы, включая H_1-гистаминергические, М-холинергические и α_1-адренергические системы	Тахикардия и артериальная гипертензия, сухость во рту; снижение судорожного порога при ЭСТ; усиление кардиодепрессивного эффекта анестетиков за счет истощения катехоламинов; нарушение терморегуляции, послеоперационный озноб. Отмечалась тенденция к снижению побочных эффектов у пациентов, получавших комбинацию ЭСТ и ТЦА
СИОЗС: флуоксетин, пароксетин, сертралин, циталопрам	Блокируют обратный захват серотонина на пресинаптических мембранах, а также оказывают относительно небольшое влияние на адренергические, холинергические, гистаминергические или другие нейрохимические системы	Характеризуются относительно небольшими побочными эффектами: усиление седации, повышение риска аритмии, снижение судорожного порога при ЭСТ, развитие серотонинового синдрома на фоне приема пароксетина и флуоксетина. СИОЗС наименее опасны при передозировке
СИОЗСиН: дулоксетин, венлафаксин, десвенлафаксин	Являются метиламиновыми антидепрессантами, избирательно ингибирующими обратный захват норадреналина и серотонина, не оказывая влияния на другие нейрохимические системы	Риск асистолии при применении венлафаксина в дозе более 300 мг/сут на фоне ЭСТ. Снижение судорожного порога при ЭСТ
ИОЗНиД: бупропион	Ингибирует обратный захват норадреналина и допамина	Увеличение длительности судорог при проведении ЭСТ: риск эпистатуса при сочетании бупропиона и ЭСТ
Атипические антидепрессанты: тразодон, вортиоксетин, миртазапин, вилоксазин, ребоксетин	Имеют разнообразный диапазон активности, начиная от антагонизма к конкретным серотониновым рецепторам, блокады рецепторов допамина, пресинаптической α_2-блокады, приводящей к увеличению норадреналина и серотонина, и блокады рецепторов гистамина	Акатизия, гастроинтестинальный синдром, синдром нарушения секреции антидиуретического гормона (вазопрессина), риск серотонинового синдрома, артериальная гипертензия

резкая гипертензия, гипертермия, сильная головная боль и даже остановка сердца. В этом отношении сочетание катехоламинов с ТЦА более опасно, чем с ингибиторами МАО. Поэтому у пациентов с высоким риском развития артериальной гипотензии или систолической дисфункции во время операции считается целесообразным ***прекращение приема ТЦА*** за 2–3 недели до операции [18]. Если же это невозможно из-за характера психической патологии, то необходимо учесть и свести к минимуму ожидаемые опасные эффекты катехоламинов.

Резкое прекращение приема СИОЗС, особенно короткодействующих пароксетина и флувоксамина, может привести к синдрому отмены, имитирующему серьезную патологию. Симптомы отмены включают головокружение, раздражительность, головную боль, дистонию, тремор, тошноту и рвоту, нарушение сна, миалгии. Поэтому пациентам, получающим длительную ***терапию антидепрессантами***, рекомендуется продолжать прием **СИОЗС, СИОЗСиН** и ***атипичных антидепрессантов*** на протяжении всего периоперационного периода с целью профилактики синдрома отмены [8, 17].

Несмотря на более ранние рекомендации о прекращении приема ***ИМАО*** за 14 дней перед операцией, в настоящее время считается, что можно безопасно проводить анестезию у пациентов, ***получающих эти препараты в периоперационном периоде*** [12, 15]. По данным Ю.В. Быкова (2013), установлена безопасность проведения анестезии ***без отмены обратимых и селективных ИМАО*** (пиразидол, моклобемид) [15]. Показано также, что резкая отмена приема необратимых ИМАО может привести к тяжелому синдрому отмены с проявлениями депрессии, галлюцинациями, бредовыми расстройствами и суицидальной активностью [18]. Хотя продолжение приема ИМАО в периоперационном периоде несет риски, при продуманном и осторожном ведении анестезии они могут быть сведены к минимуму по сравнению с рисками развития синдрома отмены ИМАО и рецидива заболевания.

В индивидуальных случаях решение ***прекратить терапию ИМАО*** должно приниматься заранее перед плановым хирургическим вмешательством после обсуждения риска между анестезиологом, психиатром и пациентом. Если прием ИМАО решено приостановить, дозы следует уменьшать постепенно и проводить регулярный психиатрический осмотр пациента. Лечение антидепрессантами возобновляется как можно скорее после операции [17].

1.2. Синдром отмены антидепрессантов

Прекращение приема антидепрессантов в периоперационном периоде может привести к развитию синдрома отмены, который встречается у 20 % пациентов, принимающих антидепрессанты [15, 19]. Наиболее частыми симптомами синдрома отмены являются тошнота, боль в животе и диарея, нарушение сна, вялость или возбуждение, головная боль, вегетативные проявления (колебания артериального давления, тахи- или брадикардия, потливость) и, наконец, аффективные симптомы (беспокойство, раздражительность) и рецидив исходной психической патологии.

Проявления синдрома отмены могут быть специфичны у разных классов антидепрессантов: например, при резкой отмене СИОЗС и СИОЗСиН описан симптом, который больные часто называют «разрядами тока в голове или по телу» [15]; при отмене ТЦА возможны нарушения в работе ЖКТ, нарушения сна, возбуждение и т. д. [18].

Факторами риска развития синдрома отмены антидепрессантов являются:

- высокая исходная доза;
- длительная предшествующая терапия;
- быстрое снижение или одномоментная отмена;
- применение антидепрессантов с широким рецепторным профилем или несколькими механизмами нейрохимического действия;
- короткий $T^1/_2$ применяемого антидепрессанта [12, 14];
- исходная большая тяжесть психической патологии;
- наличие у больного ипохондрических черт, склонности к фиксации на побочных эффектах терапии;
- особенности генотипа пациента [20].

Проявления синдрома отмены начинаются внезапно или в течение нескольких дней после отмены антидепрессанта, продолжаются от нескольких дней до трех недель и заканчиваются, если возобновляется прием [12, 15].

2. Проведение анестезии у пациентов, страдающих депрессией

В периоперационном периоде у пациентов, страдающих депрессией, могут возникнуть такие проблемы, как артериальная гипотония и нарушение сердечного ритма, послеоперационный делирий, серотониновый синдром, повышенный риск интраоперационного кровотечения или инфекционных осложнений [21–25].

Для антидепрессантов характерны как общие, так и разные для каждого класса побочные эффекты и взаимодействия с препаратами, применяемыми во время анестезии, что определяет специфичность потенциальных осложнений. Поэтому мы предлагаем рассмотреть вопросы проведения анестезии отдельно для различных групп антидепрессантов.

2.1. Особенности анестезии для пациента, принимающего ТЦА

До появления СИОЗС наиболее часто используемыми препаратами для лечения депрессии были ТЦА, но в настоящее время они редко используются в качестве терапии первой линии. Главным их преимуществом является наличие корреляции между дозировкой, концентрацией в плазме и терапевтическим ответом [8].

Нежелательные эффекты ТЦА в периоперационном периоде определяются их способностью, наряду с серотониновыми, блокировать другие типы нейромедиаторных рецепторов, в частности H_1-гистаминовые, М-холинергические, α_1-адренергические, что проявляется выраженным влиянием на серотонинергическую, М-холинергическую, α_1-адренергическую и гистаминергическую активность в ЦНС и на периферии [26].

Нежелательные эффекты ТЦА включают: потенцирование холиноблокирующего действия, резкое усиление

прессорного ответа, риск парадоксальной артериальной гипотонии, возможные когнитивные нарушения, делирий, судорожный синдром, нарушения терморегуляции.

Усиление холиноблокирующих эффектов обусловливает тахикардию, сухость слизистых оболочек, снижение потоотделения, задержку мочеиспускания, замедление эвакуации содержимого желудка, повышение вероятности рефлюкса и активности желудочно-кишечного тракта (запоры), нарушение зрения на фоне пареза аккомодации глаз, мидриаза, повышения внутриглазного давления [10, 27]. ТЦА усиливают реакцию на введение М-холиноблокаторов (атропин, скополамин, димедрол), проникающих через гематоэнцефалический барьер и способных вызвать послеоперационный делирий [10, 15], а также могут привести к замедлению восстановления сознания после анестезии [8, 17, 28].

Опасность применения симпатомиметиков на фоне приема ТЦА. Повышенная доступность норадреналина в постсинаптических мембранах при продолжающемся приеме ТЦА резко усиливает прессорный эффект вводимых катехоламинов (в частности, эфедрина) и реакцию на симпатическое раздражение. Кроме того, при применении симпатомиметиков в периоперационном периоде возрастает риск развития тахикардии и сердечных аритмий [4, 8, 28–31].

Необходимо также в ходе анестезии учитывать нежелательные эффекты взаимодействия ТЦА с другими препаратами, обладающими симпатической активностью, (кетамином, панкурония бромидом, растворами местных анестетиков, содержащих адреналин), а также минимизировать ответ симпатоадреналовой системы на операционную травму своевременным адекватным обезболиванием и восполнением кровопотери [4, 8, 10, 17].

Риск парадоксальной артериальной гипотонии: при хроническом применении ТЦА, воздействуя на потенциал-зависимые натриевые каналы клеточных мембран, уменьшают запасы норадренергических катехоламинов, оказывая хинидиноподобное влияние на сердце и провоцируя тахикардию, аритмию, изменения в ЭКГ (инверсию *Т*-зубца, расширение комплекса *QRS* и удлинение интервала *QT*, блокаду ветвей пучка Гиса или другие аномалии проводимости). При использовании ТЦА в более высоких дозах могут возникать желудочковые аритмии и рефрактерная гипотензия [30, 32, 33]. У пациентов, длительное время принимающих ТЦА, важно избегать стимуляции симпатической нервной системы во время анестезии. Если возникает гипотония и необходимы вазопрессоры, рекомендуется введение фенилэфрина (мезатона) в уменьшенной дозировке (как альтернативы эфедрину), чтобы свести к минимуму вероятность выраженной гипертензивной реакции [5, 8, 10, 34].

Указывается на возможность развития *делирия*, *нарушения памяти и когнитивных функций* в послеоперационном периоде на фоне приема ТЦА [10, 12, 35]. Практически все ТЦА, особенно кломипрамин, снижают судорожный порог и могут спровоцировать развитие судорожного синдрома [15, 18]. Kudoh A. et al. (2003) описали *нарушение терморегуляции*, *развитие гипотермии и послеоперационного озноба* в интраоперационном периоде у пациентов, длительное время принимающих ТЦА [36].

2.2. Особенности анестезии при приеме СИОЗС

Применение СИОС3 обычно не связано с серьезными побочными эффектами: могут развиваться бессонница, ажитация, головная боль, тошнота, диарея, сухость во рту [4]. Однако надо учитывать, что флуоксетин является мощным ингибитором печеночных цитохромов Р450. На фоне его приема могут увеличиться плазменные концентрации лекарств, которые метаболизируются в печени (например, ТЦА, некоторых антиаритмиков, β-адреноблокаторов, варфарина, теофиллина, фенитоина и бензодиазепинов) [10, 12, 35].

Нежелательные эффекты СИОЗС в периоперационном периоде включают: усиление седации, проаритмическое действие, риск кровотечения, развитие серотонинового синдрома.

Усиление седации: длительное применение антидепрессантов из группы СИОЗС (например, флуоксетина) может увеличить период восстановления сознания после анестезии, даже если после отмены препарата прошло 2–4 дня [37].

Повышенный риск развития аритмии: при применении циталопрама и эсциталопрама в повышенных дозах возможна блокада натриевых каналов сердца, вызывающая удлинение интервала *QT* и провоцирующая развитие аритмии, особенно при сочетании с препаратами, имеющими аритмогенные свойства, типа дроперидола [38].

У пациентов, принимающих СИОЗС, может быть *повышен риск кровотечения* в периоперационном периоде, в том числе кровотечений из стрессовых язв ЖКТ [18].

Риск развития серотонинового синдрома на фоне приема СИОЗС значительно возрастает при применении наркотических анальгетиков, таких как промедол, трамадол, пентазоцин (фортрал), декстрометорфан [12, 39]. Поэтому на фоне приема СИОЗС в периоперационном периоде не рекомендуется использовать эти наркотические анальгетики; может быть с осторожностью использован фентанил или его производные; считается более безопасным использование морфина [8, 15].

2.3. Особенности анестезии для пациента, принимающего ИМАО

После появления ТЦА и СИОЗС ингибиторы МАО применяются значительно реже. Однако пациентам, у которых проявления депрессии не купируются другими антидепрессантами, могут быть с успехом назначены ингибиторы ИМАО.

Наряду с блокадой МАО, ИМАО способны блокировать и некоторые другие ферменты, в том числе микросомальные ферментативные системы печени, которые метаболизируют ряд препаратов, использующихся при проведении анестезии (бензодиазепины, барбитураты, антиаритмики). Все МАО метаболизируются в печени [10,12, 35].

Серьезным побочным эффектом, значительно ограничивающим применение этой группы антидепрессантов, является тираминовый, или «сырный», синдром, проявляющийся резкой гипертензией, психомоторным возбуждением и вазоконстрикцией при употреблении в пищу продуктов, содержащих моноамины, прежде всего тирамин (сыр, сливки, кофе, пиво) [15]. В тяжелых случаях употребление даже небольших количеств диетического тирамина способно привести к развитию инфаркта, инсульта, отека легких, острой почечной недостаточности или некроза кишечника.

Основные клинические проблемы, связанные с использованием ИМАО в периоперационном периоде, особенно их неселективных и необратимых форм: возможность взаимодействия с наркотическими анальгетиками и другими препаратами для анестезии, опасность сочетания с симпатомиметиками, риск ортостатической артериальной гипотензии.

Взаимодействие между ИМАО и наркотическими анальгетиками. Сообщалось об опасном взаимодействии как обратимых, так и необратимых ингибиторов МАО с анальгетиками, в результате чего происходит потенцирование наркотического эффекта (углубление седации, депрессия дыхания, артериальная гипотония). Возможно, это связано с торможением активности ферментов, метаболизирующих опиоиды [8]. В анестезиологической практике наиболее значительным является взаимовлияние между ИМАО и опиоидом промедолом.

Существует два различных типа реакции, которые могут возникать между ИМАО и опиоидами [18]:

- Реакции типа I (возбуждающие) возникают у пациентов, получавших промедол, декстрометорфан или трамадол, которые ингибируют обратный захват серотонина. В сочетании с ИМАО эти препараты могут привести к серотониновому синдрому: возбуждению, беспокойству, гипертензии, головной боли, мышечной ригидности, судорогам и гипертермии. Механизм этого взаимодействия связывают с накоплением серотонина в головном мозге. Промедол и декстрометорфан (входит в состав противокашлевых средств, например, фервекса) противопоказаны пациентам, получающим ИМАО. Прием других опиоидов, таких как морфин, фентанил, альфентанил и ремифентанил, считается безопасным на фоне приема ИМАО [18].
- Реакция типа II (депрессивная), которая очень редка, обусловлена ингибированием печеночных ферментов гидразиновыми ИМАО, что приводит к усилению эффектов опиоидов и барбитуратов. Для купирования эффекта наркотических анальгетиков может быть применен налоксон; кроме того больным, принимающим ИМАО, следует сократить дозы наркотических анальгетиков и барбитуратов; в ближайшие 15–20 мин после введения наркотических препаратов надо тщательно контролировать состояние больного [31]. Необратимые ИМАО обладают собственной антиноцицептивной активностью, что может снижать потребность в анальгетиках [15].

Опасность сочетания с симпатомиметиками. ИМАО усиливают и пролонгируют прессорный и инотропный эффекты симпатомиметиков (адреналин, норадреналин и допамин) из-за гиперчувствительности рецепторов, поэтому при необходимости введения следует титровать их дозировки. Симпатомиметики (эфедрин и др.), вызывающие выброс норадреналина и допамина из нервных окончаний, в присутствии ИМАО также вызывают артериальную гипертензию и абсолютно противопоказаны в таких случаях [12, 40].

Ортостатическая гипотензия является наиболее общим побочным эффектом у пациентов, длительно получающих ИМАО. Механизм этой гипотензии неясен, но может быть связан с накоплением ложных нейротрансмиттеров, таких как октопамин, которые менее эффективны, чем норадреналин [33].

Выбор препаратов для анестезии у пациентов, принимающих ИМАО

При проведении анестезии и хирургического вмешательства у пациентов, принимающих ИМАО, надо учитывать влияние препарата и индивидуально подбирать дозы анестетика.

Бензодиазепины применяются для фармакологической коррекции предоперационной тревоги. Индукция в анестезию может безопасно проводиться с помощью большинства внутривенных анестетиков (например, *пропофолом*), но следует иметь в виду, что депрессия ЦНС и снижение вентиляции могут быть более выражены. ИМАО могут вызывать снижение печеночного метаболизма барбитуратов, что требует снижения дозы тиопентала [4]. Для интраоперационной анальгезии у пациентов, получавших ИМАО, наиболее безопасным выбором будет *фентанил* [18].

Существует традиционная рекомендация избегать кетамина, как симпатического стимулятора. Однако, по данным Kudoh A. (2010), небольшая доза *кетамина* улучшает послеоперационное депрессивное состояние, снимает послеоперационную боль у пациентов с депрессией и является подходящим средством обезболивания для депрессивных пациентов [25].

Фторотан противопоказан таким пациентам, поскольку ИМАО усугубляют токсическое действие анестетика и в сочетании эти препараты могут провоцировать гипертензивную реакцию. Другие *ингаляционные анестетики* могут применяться в сочетании с закисью азота или изолированно [4].

Антихолинергические препараты и *нестероидные противовоспалительные средства* (НПВС) могут безопасно использоваться у пациентов, принимающих ИМАО. Могут потребоваться увеличенные дозы препаратов из-за повышенной концентрации норадреналина в ЦНС [8, 33].

Фенелзин снижает концентрацию холинэстеразы в плазме и продлевает действие *сукцинилхолина*, дозы которого в связи с этим должны быть снижены [4]. Неполяризующие мышечные релаксанты не влияют на ле-

чение ИМАО, однако нежелательно использование *панкурония бромида*, учитывая его симпатомиметическую активность [10, 12, 17, 40].

Возможно проведение спинальной или эпидуральной анестезии, хотя потенциальная вероятность развития артериальной гипотонии и последующей потребности в вазопрессорах при этих методиках анестезии может определить выбор в пользу общей анестезии. Очевидно, следует избегать добавления адреналина к местным анестезирующим растворам. Промедол и симпатомиметики непрямого действия (эфедрин) абсолютно противопоказаны. Необходимо избегать развития гиповолемии у пациента. Артериальную гипотензию сначала следует корректировать внутривенной инфузией, а затем титрованием малых доз вазопрессора прямого действия *фенилэфрина* (*мезатона*). Доза должна быть уменьшена, чтобы свести к минимуму вероятность развития ответной выраженной артериальной гипертензии [12].

При возникновении гипертонического криза следует вводить α-адреноблокатор фентоламин. Аритмии могут купироваться β-адреноблокаторами, перед применением которых лучше вести α-адренолитик. Во время анестезии и операции надо избегать развития состояний у пациента, стимулирующих симпатическую активность (гипоксии, гиперкапнии, гиповолемии) [21].

Послеоперационный период. При обеспечении анальгезии в послеоперационном периоде надо учитывать потенциально неблагоприятные взаимодействия между опиоидами, особенно промедолом, и ИМАО, что может привести к развитию синдрома серотонина. Если для лечения послеоперационной боли нужны опиоиды, морфин является препаратом выбора. Альтернативой опиоидным анальгетикам являются неопиоидные анальгетики, НПВС и блокады периферических нервов. Нейроаксиальное введение опиоидов обеспечивает эффективную анальгезию, но опыт применения слишком ограничен, чтобы разрешить рекомендации относительно использования этого подхода у пациентов, получавших ИМАО [12].

2.4. Особенности анестезии у пациентов, принимающих атипичные антидепрессанты

Литературных данных о взаимодействии атипичных антидепрессантов с анестетиками недостаточно [10]. Общепринято мнение, что их взаимодействие с анестетиками аналогично взаимодействию ИМАО [41].

Из нежелательных побочных эффектов атипичных антидепрессантов отмечаются артериальная гипертензия и гипертермия [4]. Способность мапротилина и бупропиона вызывать судороги ограничивает сферу их применения [18]. Необходимо учитывать высокий риск развития нейтропении, особенно у пожилых пациентов, при назначении миансерина [42].

Нет данных о нежелательных эффектах при взаимодействии венлафаксина с препаратами, применяемыми во время анестезии [18]. Однако серотонинергический механизм действия антидепрессанта в комбинации с другими серотониновыми препаратами может обусловить развитие серотонинового синдрома. Венлафаксин чаще других СИОЗСиН вызывает артериальную гипертензию [15]. Takeguchi Y (2003) описывается случай, когда у пациента при оперативном вмешательстве развилась тяжелая артериальная гипотензия на фоне одновременного приема амантадина и миансерина [22].

3. Серотониновый синдром

Специфическим осложнением применения серотонинергических препаратов, в частности в случае их взаимодействия с анестетиками, является серотониновый синдром (СС) — потенциально опасная для жизни неблагоприятная лекарственная реакция, возникающая в результате увеличения уровня серотонина в стволе мозга и спинном мозге. СС может возникнуть при передозировке антидепрессантов или взаимодействии между серотонинергическими препаратами и другими медикаментами (СИОЗС, ИМАО, ТЦА, петидином, трамадолом и декстрометорфаном, лекарствами от кашля, антибиотиками, противорвотными средствами, антимигренозными препаратами, наркотиками (особенно экстази) и растительными продуктами.

Препараты, *провоцирующие серотониновый синдром*:

- СИОЗС, СИОЗСиН, ИОЗНиД (бупропион), ИМАО, ТЦА, атипичные антидепрессанты;
- препараты, вызывающие зависимость: экстази, диэтиламид лизергиновой кислоты (ЛСД), амфетамин;
- противорвотные препараты: ондансетрон, гранисетрон, метоклопрамид, дроперидол;
- анальгетики: промедол, фентанил, трамадол;
- литий, вальпроаты;
- мышечный релаксант: циклобензаприн;
- антимигренозные препараты: триптаны;
- антибиотики: линезолид, ритонавир;
- противокашлевые препараты: декстрометорфан;
- диетические добавки: мускатный орех, женьшень, зверобой.

Клинические проявления СС включают изменения в поведении (ажитацию или заторможенность, бред), повышение двигательной активности и вегетативную нестабильность (гипертермию, тахикардию, лабильное кровяное давление и диарею). Могут возникнуть судороги, рабдомиолиз, почечная недостаточность, аритмии, кома и смерть.

В периоперационном периоде может развиться не только СС, но и другие синдромы со сходной клинической картиной. Дифференциальная диагностика этих состояний приведена в табл. 2.

Лечение включает поддерживающую терапию и коррекцию вегетативной дисфункции, избыточной активности мышц и гипертермии. Ципрогептадин, 5-гидрокситриптамин (серотонин)-антагонист типа 2А (5-НТ2А), может использоваться для связывания с рецепторами серотонина (доступен только для орального применения) [33].

4. Нефармакологическое лечение депрессии

У пациентов с тяжелой депрессией в случаях, когда антидепрессанты неэффективны, при наличии суици-

Таблица 2

Дифференциальная диагностика серотонинового синдрома с другими сходными состояниями [12]

Синдром	Длительность развития	Препараты, провоцирующие синдром	Особенности клинической картины	Терапия
Злокачественная гипертермия	Несколько минут	Сукцинилхолин, ингаляционные анестетики	Мышечная ригидность, тяжелая гиперкапния	Дантролен, поддерживающее лечение
Нейролептический синдром	24–72 ч	Допаминовые антагонисты антипсихотических препаратов	Мышечная ригидность; ступор/кома, брадикинезия	Бромокриптин или дантролен, поддерживающее лечение
Серотониновый синдром	До 12 ч	Серотонинергические препараты, включая СИОЗС, ИМАО и атипичные антидепрессанты	Тик, гиперрефлексия, ажитация, возможно, мышечная ригидность	Ципрогептадин, поддерживающее лечение
Симпатомиметический синдром	До 30 мин	Кокаин, амфетамины	Ажитация, галлюцинации, ишемия миокарда, аритмии, отсутствие ригидности	Вазодилататоры α- и β-блокаторы, поддерживающее лечение
Антихолинергическая интоксикация	До 12 ч	Атропин, белладонна	Горячий токсикоз, красная сухая кожа, расширенные зрачки, бред, отсутствие ригидности	Физостигмин, поддерживающее лечение
Передозировка ТЦА	До 6 ч	ТЦА	Гипотония, ступор/кома, желудочковые аритмии, отсутствие ригидности	Инфузия щелочных растворов, магний

дальных наклонностей используются нефармакологические методы, включающие различные формы стимуляции мозга. В настоящее время эти альтернативные варианты включают повторную транскраниальную магнитную стимуляцию и электросудорожную терапию (ЭСТ). Магнитная судорожная терапия находится в стадии испытания.

Для терапевтического эффекта необходимы электрически индуцированные судороги длительностью не менее 25 с. Электроэнцефалограмма показывает изменения, аналогичные тем, которые присутствуют во время спонтанных судорог.

Кроме нейропсихиатрических эффектов, ЭСТ оказывает значительные побочные эффекты на сердечно-сосудистую систему и ЦНС: парасимпатическая стимуляция нервной системы (брадикардия, гипотония); стимуляция симпатической нервной системы (тахикардия, повышенное артериальное давление, аритмии); увеличение мозгового кровотока; повышение внутричерепного давления; увеличение внутриглазного давления; увеличение внутрижелудочного давления. Эти изменения могут быть нежелательными у пациентов с ишемической болезнью сердца. Наиболее распространенные причины смерти, связанные с ЭСТ, это инфаркт миокарда и сердечные аритмии, хотя общие показатели смертности крайне низки, примерно 1 в 5000 процедур. Таким образом, пациенты с острыми коронарными синдромами, декомпенсированной застойной сердечной недостаточностью, значимыми аритмиями и тяжелой ИБС требуют кардиологической консультации до начала ЭСТ.

Цереброваскулярные реакции на ЭСТ включают выраженное увеличение мозгового кровотока, увеличение потребления кислорода в мозге, что приводит к резкому увеличению внутричерепного давления. Поэтому использование ЭСТ запрещено у пациентов с известными нарушениями гемоликвородинамики, травмой головы или церебральными аневризмами [8, 12]. Преходящими осложнениями ЭСТ являются апноэ, делирий или возбуждение, тошнота и рвота, головная боль. Наиболее распространенный долгосрочный эффект ЭСТ — нарушение памяти [43].

Анестезия при электросудорожной терапии

Не рекомендуется применять седативные средства для премедикации, чтобы не удлинять период выхода из анестезии после сеанса ЭСТ. Для предупреждения брадикардии и гиперсаливации, часто возникающих при ЭСТ, внутривенно вводят *атропин*. Выполняется преоксигенация *100 % кислородом* перед началом анестезии. Индукция проводится *барбитуратами* в минимальных дозах (метогекситал 0,5–1 мг/кг в/в), чтобы не повышать судорожный порог ЦНС и не уменьшать судорожный период. У них быстрое начало, короткая продолжительность действия, минимальные противосудорожные эффекты и быстрое восстановление (табл. 3) [8, 12].

Пропофол является альтернативой барбитуратам. Его применение связано с более низким кровяным давлением и реакцией сердечного ритма на ЭСТ. Время восстановления после введения метогекситала и пропофола аналогично, но противосудорожный эффект пропофола может проявляться в форме сокращения продолжительности судорог [44].

Кетамин улучшает качество и продолжительность электрического индуцированного судорожного приступа,

Таблица 3

Анестезиологическое сопровождение электросудорожной терапии [13]

Индукция	Метогекситал, тиопентал, пропофол, кетамин
Нейромышечная блокада	Сукцинилхолин, рокурония бромид, атракурия безилат, мивакурия хлорид
Антигипертензивные препараты	β-адреноблокаторы (атенолол, эсмолол, лабетолол)
	Блокаторы Са-каналов (нифедипин, никардипин)
Холиноблокаторы	Атропин, гликопирролат
Наркотические препараты	Фентанил, ремифентанил, альфентанил

но связан с более длительным периодом дезориентации после процедуры [43, 45].

В ряде исследований было показано, что применение *ремифентанила* (100 мкг в/в) ослабляет выраженность гемодинамических реакций после ЭСТ, не влияя на длительность судорожных приступов и время восстановления [46, 47].

Внутривенная инъекция *сукцинилхолина* сразу после индукции предназначена для ослабления потенциально опасного сокращения скелетной мускулатуры, которое может вызвать переломы костей. Доза 0,3–0,5 мг/кг в/в достаточна для ослабления сокращения скелетных мышц и в то же время позволяет визуально подтвердить судорожный приступ.

Самый надежный метод подтверждения электрически индуцированного судорожного приступа — это электроэнцефалограмма. Другим способом подтверждения является наложение жгута на конечность перед введением сукцинилхолина и наблюдение тонических и клонических сокращений в изолированной конечности. Сукцинилхолин-индуцированная миалгия встречается только у 2 % пациентов, перенесших ЭСТ. Не получено доказательств того, что индуцированное сукцинилхолином высвобождение калия возрастает при ЭСТ. Для коррекции индуцированной лечением ЭСТ гипертонии может быть использован *нитроглицерин* внутривенно, подъязычно или трансдермально. Введение *эсмолола* 1 мг/кг внутривенно незадолго до индукции анестезии предпочтительнее для снижения тахикардии и гипертонии, связанных с ЭСТ, по сравнению с другими препаратами, включая блокаторы кальциевых каналов, ганглиоблокаторы, α_2-агонисты и антагонисты и вазодилататоры прямого действия.

Обязательна оксигенация и вентиляционная поддержка до полного восстановления адекватного спонтанного дыхания и нормализации гемодинамики. Учитывая необходимость повторного назначения анестетиков, можно установить индивидуальные дозы препаратов для анестезии и сукцинилхолина, которые дают наиболее предсказуемые и желательные эффекты у каждого пациента [13, 45, 48].

При необходимости проведения ЭСТ у пациента с постоянным кардиостимулятором или кардиовертером-дефибриллятором для обеспечения бесперебойной работы кардиостимулятора целесообразно иметь возможность перепрограммировать его в асинхронный режим. Непрерывность функции кардиостимулятора необходимо мониторировать по электрокардиограмме и плетизмограмме пульсоксиметра. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы должны быть выключены до ЭСТ и реактивированы после того как лечение завершено.

Описано безопасное и успешное использование ЭСТ у пациентов после трансплантации сердца. У таких пациентов отсутствие иннервации *n. vagus* в сердце устраняет риск брадиаритмии, однако симпатические реакции имеют место [43].

Заключение

1. У пациентов с психическими заболеваниями анестезиолог может столкнуться с рядом проблем, включая поведенческие, когнитивные и эмоциональные, на всех этапах периоперационного периода, независимо от вида патологии. Кроме того, риск побочных эффектов при длительном приеме антидепрессантов (особенно ТЦА и ИМАО), а также частое сочетание психиатрической патологии с сердечно-сосудистыми и эндокринными заболеваниями увеличивают риск анестезии.
2. Для фармакологической терапии депрессии применяют селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы обратного захвата норадреналина, трициклические антидепрессанты, ингибиторы моноаминоксидазы. При назначении препаратов этих классов существует риск потенциально летального взаимодействия с анестетиками, проявляющийся: потенцированием седации и холиноблокирующего действия; резким усилением прессорного ответа при применении симпатомиметиков; парадоксальной артериальной гипотонией; аритмиями; серотониновым синдромом.
3. Рекомендуется продолжение приема ТЦА в периоперационном периоде, но при высокой вероятности применения симпатомиметиков во время операции у пациентов с тяжелой соматической патологией целесообразно прекратить прием ТЦА за 2–3 недели до операции.
4. Прием СИОЗС рекомендуется продолжать на протяжении всего периоперационного периода с целью профилактики синдрома отмены антидепрессантов. Однако при этом надо учитывать возможные взаимодействия СИОЗС с анестетиками, вызывающие усиление седации, сердечные аритмии и развитие серотонинового синдрома.
5. Прием обратимых и селективных ингибиторов МАО не отменяется на время операции. Возможные взаимодействия ИМАО с анестетиками включают: углубление седации и депрессию дыхания или развитие серото-

нинового синдрома за счет потенцирования действия наркотических анальгетиков и барбитуратов на фоне ингибирования печеночных ферментов ИМАО; прессорный эффект при сочетании с симпатомиметиками; риск ортостатической артериальной гипотензии. В индивидуальных случаях, если прием ингибиторов МАО решено приостановить, дозы следует уменьшать постепенно и проводить регулярный психиатрический осмотр пациента. Лечение возобновляется как можно скорее после операции.

6. Препаратами выбора для анестезии пациентам, принимающим ИМАО, являются: бензодиазепины, пропофол, фентанил, кетамин, ингаляционные анестетики (кроме фторотана), НПВС, антихолинергические средства; недеполяризующие миорелаксанты (панкурония бромид нежелателен). Для коррекции артериальной гипотензии — внутривенная инфузия и титрование фенилэфрина (мезатона), нельзя использовать эфедрин!
7. При проведении электросудорожной терапии пациентам с депрессией должна проводиться оценка риска взаимодействия антидепрессантов и препаратов для анестезии, а также наличия у анестетиков противосудорожных свойств, которые могут повлиять на возникновение и длительность судорожного приступа при ЭСТ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Мясникова В.В. — определение концепции и редакция литературного обзора, перевод и анализ зарубежных статей, написание и оформление обзора; Муронов А.Е. — перевод и анализ зарубежных статей, написание обзора.

ORCID авторов
Мясникова В.В. — 0000-0003-1748-7962
Муронов А.Е. — 0000-0002-5156-4469

Литература/References

1. Периоперационное ведение пациентов с сопутствующими заболеваниями: руководство для врачей : в 3 т. Под ред. И.Б. Заболотских. Т. 1. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Практическая медицина, 2016. [Perioperatsionnoe vedenie patsientov s soputstvuyushchimi zabolevaniyami. Rukovodstvo dlya vrachei: in 3 vol. Ed. I.B. Zabolotskikh. Vol. 1. 2nd ed. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2016. (In Russ)]
2. Периоперационное ведение пациентов с сопутствующими заболеваниями: руководство для врачей : в 3 т. Под ред. И.Б. Заболотских. Т. 2. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Практическая медицина, 2016. [Perioperatsionnoe vedenie patsientov s soputstvuyushchimi zabolevaniyami. Rukovodstvo dlya vrachei: in 3 vol. Ed. I.B. Zabolotskikh. Vol. 2. 2nd ed. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2016. (In Russ)]
3. Анестезиология-реаниматология. Клинические рекомендации. Под ред. И.Б. Заболотских, Е.М. Шифмана. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. [Anesteziologiya-reanimatologiya. Klinicheskie rekomendatsii. Pod red. I.B. Zabolotskikh, E.M. Shifmana. M.: GEOTAR-Media, 2016. (In Russ)]
4. *Kaye A.D.*, *Liu H.*, *Fox C.*, *et al*. Psychiatric and Behavioral Disorders. In: Anesthesia and Uncommon diseases.6th ed. Ed. L.A. Fliesher. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2012: 444–469.
5. *Levenson J.L*. Psychiatric issues in surgical patients. Part I: General issues. Prim. Psychiatry. 2007: 14: 35–39.
6. Practice Advisory for Pre-anesthesia Evaluation. A Report by the American Society of Anesthesiologists. Task Force on Pre-anesthesia Evaluation Approved by the House of Delegates Oct 17, 2001. Last amended Oct 15, 2003. ASA, Park Ridge, IL.
7. *Hemmings H.C.*, *Hopkins P.M*. Foundations of anesthesia: basic sciences for clinical practice. 2nd ed. Elsevier Health Sciences, 2006: 346–347.
8. *Attri J.P.*, *Bala N.*, *Chatrath V*. Psychiatric patient and anaesthesia. Indian J. Anaesth. 2012; 56(1): 8–13. doi: 10.4103/0019-5049.93337.
9. *Kessler R.C.*, *Berglund P.*, *Demler O.*, *et al*. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS–R), JAMA. 2003; 289: 3095–3105. doi: 10.1001/jama.289.23.3095
10. *Morgan G.E.*, *Mikhail M.S.*, *Murray M.J*. Anesthesia for patients with neurologic and psychiatric diseases. In Morgan and Mikhail's: Clinical anaesthesiology. 4th ed. USA: LANGE International edition, 2008: 647–661.
11. *Ghoneim M.M.*, *O'Hara M.W*. Depression and postoperative complications: an overview. BMC Surg. 2016; 16: 5. doi: 10.1186/s12893-016-0120-y PMCID: PMC4736276.
12. *Hines R.L.*, *Marschall K.E*. Psychiatric disease/substance abuse/drug overdose. Stoelting's: Anaesthesia and co-existing diseases. 7th ed. Elsevier, 2017: 611–633.
13. *Zolezzi M*. Medication management during electroconvulsant therapy. Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2016; 12: 931–939. doi: 10.2147/NDT.S100908.
14. *Howland R.H*. Potential adverse effects of discontinuing psychotropic drugs. J. Psychosoc. Nurs. Ment. Health. Serv. 2010; 48: 9–12. doi: 10.3928/02793695-20100730-04.
15. *Быков Ю.В.*, *Беккер Р.А.*, *Резников М.К*. Депрессии и резистентность: практическое руководство. М., РИОР: 2013. [*Bykov Yu.V.*, *Bekker R.A.*, *Reznikov M.K*. Depressii i rezistentnost': prakticheskoye rukovodstvo. Moskva: RIOR, 2013. (In Russ)]
16. *Kocsis J.H.*, *Friedman R.A.*, *Markowitz J.C.*, *et al*. Maintenance therapy for chronic depression. Arch. Gen. Psychiatry 1996; 53: 769–774.
17. Руководство по клинической анестезиологии: пер. с англ. Под ред. Б.Дж. Полларда, под общ. ред. Л.В. Колотилова, В.В. Мальцева. М.: МЕДпресс-информ, 2006 [Rukovodstvo po klinicheskoy anesteziologii. Pod red. B.Dzh. Pollarda, pod obshch. red. L.V. Kolotilova, V.V. Mal'tseva. M.: MEDpress-inform, 2006. (In Russ)]
18. *Huyse F.J.*, *Touw D.J.*, *Strack van Schijndel R.J.*, *et al*. Measures for patients taking psychotropic drugs who undergo elective surgery. [Article in Dutch.] Ned. Tijdschr. Geneeskd. 2007; 151(6): 353–357.
19. *Warner C.H.*, *Bobo W.*, *Warner C.*, *et al*. Antidepressant discontinuation syndrome. Am. Fam. Physician. 2006; 74(3): 449–456.
20. *Bérard A.*, *Gaedigk A.*, *Sheehy O.*, *et al*. Association between CYP2D6 Genotypes and the Risk of Antidepressant Discontinuation, Dosage Modification and the Occurrence of Maternal Depression during Pregnancy. Front. Pharmacol. 2017; 8: 402. doi: 10.3389/fphar.2017.00402.
21. *Kudoh A.*, *Ishihara H.*, *Matsuki A*. Inhibition of the cortisol response to surgical stress in chronically depressed patients. J. Clin. Anesth. 2000; 12(5): 383–387.
22. *Takeguchi Y.*, *Miyamoto Y.*, *Sone T.*, *Kato H*. Severe hypotension during anesthesia in a patient on long-term antidepressant therapy. [Article in Japanese.] Masui. 2003; 52(3): 284–287.
23. *Nakamura S.*, *Takeda K.*, *Nishiyama T.*, *Hanaoka K*. General anesthesia for a patient with Noonan's syndrome and long-term antidepressant therapy. [Article in Japanese.] Masui. 2005; 54(8): 901–903.
24. *Copeland L.A.*, *Zeber J.E.*, *Pugh M.J.*, *et al*. Postoperative complications in the seriously mentally ill: a systematic review of the literature. Ann. Surg. 2008; 248(1): 31–38. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181724f25.
25. *Kudoh A*. Preoperative evaluation, preparation and prognosis in depressed patients. Masui. 2010; 59(9): 1116–1127.

26. *Butler S.G.*, *Meegan M.J.* Recent developments in the design of antidepressant therapies: Targeting the serotonin transporter. Curr. Med. Chem. 2008; 15:1737–1761.
27. *Glassman A.H.*, *Roose S.P.*, *Bigger J.T.* The safety of tricyclic antidepressants in cardiac patients: risk-benefit reconsidered. JAMA. 1993; 269: 2673–2675.
28. *Desan P.H.*, *Powsner S.* Assessment and management of patients with psychiatric disorders. Crit. Care Med. 2004; 32(4 Suppl.):S166–173.
29. *Veith R.C.*, *Raskind M.A.*, *Caldwell J.H.*, *et al.* Cardiovascular effects of tricyclic antidepressants in depressed patients with chronic heart disease, N. Engl. J. Med. 1982; 306: 954–959.
30. *Thompson T.L.*, *Moran M.G.*, *Nies A.S.* Psychotropic drug use in the elderly, N. Engl. J. Med. 1983; 308: 194–198.
31. *Folk J.W.*, *Kellner C.H.*, *Beale M.D.*, *et al.* Anesthesia for electroconvulsive therapy: a review. J. ECT. 2000; 16(2): 157–170.
32. *Veith R.C.*, *Raskind M.A.*, *Caldwell J.H.*, *et al.* Cardiovascular effects of tricyclic antidepressants in depressed patients with chronic heart disease, N. Engl. J. Med.1982; 306: 954–959.
33. *Smith F.A.*, *Wittmann C.W.*, *Stern T.A.* Medical complications of psychiatric treatment. Crit. Care Clin. 2008; 24: 635–656.
34. *Takakura K.*, *Nagaya M.*, *Mori M.*, *et al.* Refractory hypotension during combined general and epidural anaesthesia in a patient on tricyclic antidepressants. Anaesth. Intensive Care. 2006; 34(1): 111–114.
35. *Huyse F.J.*, *Touw D.J.*, *Schijndel R.S.*, *et al.* Psychotropic drugs and the perioperative period: A proposal for a guideline in elective surgery. Psychosomatics. 2006; 47: 8–22.
36. *Kudoh A.*, *Takase H.*, *Takazawa T.* Chronic treatment with antidepressants decreases interoperative core hypothermia. Anesth. Analg. 2003; 97: 275–279.
37. *Ding Z.*, *White P.F.* Anesthesia for electroconvulsive therapy. Anesth. Analg. 2002; 94: 1351–1364.
38. *Pacher P.*, *Kecskemeti V.* Cardiovascular side effects of new antidepressants and antipsychotics: new drugs, old concerns? Curr. Pharm. Des. 2004; 10(20): 2463–2475.
39. *Choudhury M.*, *Hote M.P.*, *Verma Y.* Serotonin syndrome in a postoperative patient. J. Anaesth. Clin. Pharmacol. 2011; 27: 233–235.
40. *Brent J.* Critical care toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient. Elsevier Health Sciences, 2005: 485–488.
41. *Chand P.K.*, *Kalyani G.S.*, *Murthy P.* Venlafaxine associated hypomania in unipolar depression. Can. J. Psychiatry. 2004; 49: 496.
42. *Van der Klauw M.M.*, *Wilson J.H.*, *Stricker B.H.* Drug-associated agranulocytosis: 20 years of reporting in the Netherlands (1974–1994). Am. J. Hematol. 1998; 57: 206–211.
43. *Deiner S.*, *Frost E.A.* Electroconvulsive therapy and anesthesia. Int. Anesthesiol. Clin. 2009; 47: 81–92. doi: 10.1097/AIA.0b013e3181939b37.
44. *Walder B.*, *Seeck M.*, *Tramer M.R.* Propofol versus methohexital for electroconvulsive therapy. A meta-analysis. J. Neurosurg. Anesthesiol. 2001; 13: 93–98.
45. *Wagner K.J.*, *Möllenberg O.*, *Rentrop M.*, *et al.* Guide to anaesthetic selection for electroconvulsive therapy. CNS Drugs. 2005; 19(9): 745–758.
46. *Recart A.*, *Rawal S.*, *White P.F.*, *et al.* The effect of remifentanil on seizure duration and acute hemodynamic responses to electroconvulsive therapy. Anesth. Analg. 2003; 96(4): 1047–1050.
47. *Takekita Y.*, *Suwa T.*, *Sunada N.*, *et al.* Remifentanil in electroconvulsive therapy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 2016; 266(8): 703–717. doi: 10.1007/s00406-016-0670-0.
48. *Naguib M.*, *Koorn R.* Interactions between psychotropics, anaesthetics and electroconvulsive therapy: implications for drug choice and patient management. CNS Drugs. 2002; 16(4): 229–247.

Поступила 07.12.2017