

## ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ

В.В. Мясникова<sup>1,2</sup>, А.Е. Мурунов<sup>2</sup><sup>1</sup> КФ ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» МЗ РФ, Краснодар<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Краснодар

Настоящая статья является обзором публикаций, посвященных клиническим исследованиям и рекомендациям по ведению больных шизофренией в периоперационном периоде при хирургических вмешательствах, не связанных с психопатологией. Анестезиолог может столкнуться с поведенческими, когнитивными и эмоциональными проблемами у пациентов с шизофренией на всех этапах периоперационного периода. При проведении анестезии таким пациентам необходимо учитывать нежелательные побочные эффекты антипсихотических препаратов, а также риск их взаимодействия с анестетиками. Известно также, что шизофрения часто сочетается с сердечно-сосудистыми и эндокринными заболеваниями, что дополнительно увеличивает риск анестезии. В статье дана характеристика основных групп препаратов для лечения шизофрении — типичных и атипичных антипсихотиков, представлена тактика отмены или продолжения их приема в периоперационном периоде. Рассмотрена проблема нейролептического злокачественного синдрома — потенциально летального осложнения терапии этими препаратами.

- **Ключевые слова:** шизофрения, периоперационное ведение, антипсихотические препараты, нейролептический злокачественный синдром

**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» МЗ РФ, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Краснодар; e-mail: vivlad7@rambler.ru

**Для цитирования:** Мясникова В.В., Мурунов А.Е. Периоперационное ведение пациентов с шизофренией. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2018;2:24–30.

## PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

V.V. Myasnikova<sup>1,2</sup>, A.E. Muronov<sup>2</sup><sup>1</sup> The Academician S.N. Fyodorov ISTC "Eye Microsurgery", Krasnodar<sup>2</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar

This article is a review of publications on clinical research and recommendations for managing patients with schizophrenia in the perioperative period in surgical interventions not associated with psychopathology. Anesthesiologist may face behavioral, cognitive and emotional problems in patients with schizophrenia at all stages of the perioperative period. When anesthetizing such patients, it is necessary to take into account the undesirable side effects of antipsychotics, as well as the risk of their interaction with anesthetics. It is also known that schizophrenia often combines with cardiovascular and endocrine diseases, which further increases the risk of anesthesia. The article gives a description of the main groups of drugs for the treatment of schizophrenia — typical and atypical antipsychotics, a tactic of withdrawal or continuation of their admission during the perioperative period. The problem of neuroleptic malignant syndrome is considered — a potentially lethal complication of therapy with these drugs.

- **Keywords:** schizophrenia, perioperative management, antipsychotics, neuroleptic malignant syndrome

**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

**For citation:** Myasnikova VV, Muronov AE. Perioperative management of patients with schizophrenia. Alexander Saltanov Intensive Care Herald. 2018;2:24–30.

DOI: 10.21320/1818-474X-2018-2-24-30



Шизофрения — одно из наиболее частых психических расстройств, характеризующееся аномальным восприятием реальности или нарушенным процессом мышления. Это расстройство имеет многофакторную этиологию и, как полагают, связано с избытком допаминергической активности в головном мозге. Его точная этиология еще не установлена. Распространенность шизофрении в об-

ществе составляет 1 % [1]. Заболеваемость в РФ в 2011 г. составила 12,2 на 100 тыс. чел. населения [2].

Основные признаки болезни включают две основные категории симптомов:

- позитивными симптомами являются те, которые отражают искажения или преувеличения нормального поведения и включают бред и галлюцинации;

Таблица 1

## Антипсихотические препараты, механизм действия и нежелательные побочные эффекты

Группа препаратов	Механизм действия	Возможный нежелательный эффект
<b>Типичные антипсихотические препараты</b>		
<b>Фенотиазины:</b> хлорпромазин (аминазин), перфеназин, флуфеназин, трифлуоперазин, тиоридазин <b>Бутирофеноны:</b> галоперидол <b>Тиоксантены:</b> тиотиксен	Блокада D <sub>2</sub> (допаминовых) рецепторов в мезолимбической и мезокортикальной областях мозга [3]	Основное действие — антипсихотическое [3]. Снижают судорожный порог, в комбинации с ЭСТ вызывают длительные судороги [4]
	Блокада D <sub>2</sub> -рецепторов экстрапирамидной системы [5, 6]	Экстрапирамидные побочные эффекты: паркинсонизм, акатизия, острые дискинезии и дискинезии. Удлинение QT-интервала [5–7]
	Блокада H <sub>1</sub> -гистаминовых рецепторов	Седация, повышение аппетита, прибавка массы тела, противозудный эффект [8].
	Блокада α-адренорецепторов	Седация, ортостатическая гипотония, тахикардия [8]
	Блокада M-холинорецепторов [8]	Атропиноподобные эффекты: тахикардия, мидриаз, сухость во рту, запоры, нарушения памяти, вплоть до развития делирия [8]
<b>Атипичные антипсихотические препараты</b>		
Рisperидон, клозапин, кветиапин, илоперидон, оланзапин	Действуют через блокатор D <sub>2</sub> (допаминовых) рецепторов, но также влияют на другие типы рецепторов: серотонин (5-HT <sub>2A</sub> ), ацетилхолин (мускариновый) и α-адренергические рецепторы [5]	Как правило, экстрапирамидные побочные эффекты не возникают; возможна акатизия. Удлинение интервала QT [9; 10]. Снижение судорожного порога в сочетании с ЭСТ [4]. Нейтропения [11, 12]
	Блокада H <sub>1</sub> -гистаминовых рецепторов [5]	Седативные эффекты, метаболические нарушения (гиперлипидемия, гипергликемия), ожирение, сахарный диабет 2-го типа [5, 13–15]
	α <sub>1</sub> -адреноблокирующее действие	Гемодинамические нарушения: ортостатическая гипотония, тахикардия, заложенность носа [16]
	M-холинолитический эффект [17]	Сухость во рту или обильное слюноотечение, мидриаз и парез аккомодации, увеличение ВГД, задержка мочеиспускания, запоры, в редких случаях делирий [17, 18]
<b>В том числе:</b>		
Рisperидон, палиперидон, амисульприд, сульпирид	Гиперпролактинемия на фоне блокады D <sub>2</sub> -рецепторов	Остеопороз, гипогонадизм у мужчин и нарушение менструального цикла у женщин [19]
Клозапин	—	Эозинофильный миокардит и агранулоцитоз [20]. Катаракта [21]
Сертиндол, клозапин, zipрасидон, амисульприд	Удлинение интервала QT	Провоцируют жизнеопасные аритмии, в том числе желудочковую тахикардию, torsades de pointes и фибрилляцию желудочков [22]

— негативные симптомы представляют собой потерю или уменьшение нормального функционирования и включают апатии, социальную или профессиональную дисфункцию, включая изменение внешнего вида и гигиены.

У некоторых больных шизофрения является стойким расстройством, тогда как у других существуют обострения и ремиссии.

## Лечение

Используемые для лечения шизофрении антипсихотические препараты (АПП) подразделяются на две группы — типичные и атипичные АПП. Наиболее часто применяемые АПП, механизм их действия и возможные нежелательные эффекты представлены в табл. 1.

Пациенты с шизофренией наряду с АПП могут получать также антидепрессанты или нормотимики [2]. Взаимодействие этих препаратов с анестетиками представлено нами в отдельных статьях по периоперационному ведению пациентов с психическими заболеваниями.

## Особенности анестезии у пациентов с шизофренией

По литературным данным, 21 % пациентов, получающих антипсихотические препараты, имеют серьезные побочные эффекты: экстрапирамидные симптомы, углубление седации, артериальную гипотонию, другие нарушения сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы. Послеоперационная летальность выше у больных, длительное время принимавших аминазин. Среди

причин смерти — осложнения со стороны сердца, остановка дыхания, паралитическая кишечная непроходимость [5, 23, 24].

### ***Отмена или продолжение лекарственной терапии АПП в периоперационном периоде***

**Типичные АПП:** общепринятой рекомендацией является отмена аминазина перед операцией и тщательный мониторинг в послеоперационном периоде. В периоперационном периоде показано профилактическое введение кортикостероидных препаратов. Необходимо учитывать последствия дисбаланса вегетативной системы и риск имеющегося поражения сердца и печени у больных, получающих аминазин длительное время [5].

Бутирофеноны (галоперидол) оказывают антидопаминергическое действие, но их эффекты в отношении вегетативной нервной системы менее выражены. Бутирофеноны блокируют прессорное влияние норадреналина, а также усиливают действие  $\beta$ -адреномиметиков. Блокада  $\alpha$ -адренорецепторов, вызванная аминазином, может способствовать преобладанию  $\beta$ -миметического эффекта адреналина, обладающего одновременно и  $\alpha$ - и  $\beta$ -миметическими свойствами. Возникающая в результате этого вазодилатация может привести к артериальной гипотензии. В периоперационном периоде нередко возникает необходимость применения допамина. Поскольку и аминазин, и галоперидол могут блокировать действие допамина, их совместное с допамином применение может дать непредсказуемый эффект [25].

**Атипичные АПП:** прием атипичных АПП в дооперационном периоде делает пациентов с шизофренией более восприимчивыми к гипотензивному действию общей анестезии [26]. С другой стороны, прекращение приема антипсихотических препаратов может увеличить эпизоды психотических симптомов (галлюцинации) и возбуждение. Считается, что *пациенты с шизофренией должны продолжать принимать атипичные АПП до операции*, так как резкая отмена может привести к рецидиву психотических симптомов [27, 28].

### ***Предоперационная подготовка и выбор анестезии***

Вопросы выбора метода анестезии и анестетиков для пациентов с шизофренией до сих пор остаются спорными. Больные шизофренией могут быть особенно чувствительны к вазодилатации и гиповолемии, а также к проводимой искусственной вентиляции легких, что создает определенные риски при проведении общей анестезии [29]. Прием антипсихотических препаратов в дооперационном периоде делает пациентов с шизофренией более восприимчивыми к гипотензивному действию препаратов, используемых для обеспечения компонентов общей анестезии [26].

С другой стороны, проведение нейроаксиальной блокады у пациентов, принимающих аминазин, может спровоцировать развитие выраженной артериальной гипотонии за счет сочетания симпатолитического эффекта

блокады и гипотензивного действия аминазина. Коррекция такого осложнения может успешно проводиться норадреналином и волемической нагрузкой, как и в случае суммирования гипотензивного влияния аминазина и ингаляционных анестетиков [9, 30, 31]. В литературе описаны бронхоспазм и стойкая гипотензия во время спинальной анестезии у хронического больного шизофренией [23].

Какой бы метод анестезии ни был выбран, в любом случае необходимы тщательное предоперационное обследование, интраоперационный мониторинг сердечной деятельности и послеоперационное наблюдение.

**Нежелательные эффекты АПП в периоперационном периоде включают:** снижение потребности в седации и анальгетиках; риск развития артериальной гипотензии и потенциально опасных нарушений сердечного ритма; риск паралитической кишечной непроходимости в послеоперационном периоде; дисбаланс в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и автономной нервной системе, нарушение терморегуляции.

**Снижение потребности в седации и анальгетиках.** Аминазин, галоперидол и другие препараты этих групп, используемые при лечении шизофрении, усиливают действие наркотических анальгетиков, нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и многих анестетиков. Они также усиливают депрессию дыхания, гипнотический и гипотензивный эффект анестетиков. Таким образом, фенотиазины и бутирофеноны снижают потребность в опиатах во время анестезии, а наркотические анальгетики в обычных терапевтических дозах способны привести к выраженной депрессии дыхания и кровообращения [5, 32]. По данным нескольких исследований, у больных шизофренией более высокий болевой порог, в частности, в абдоминальной хирургии [15, 33, 34]. Существует гипотеза, что снижение болевой чувствительности у таких пациентов связано с нарушением функции NMDA-системы [34].

**Риск развития артериальной гипотензии:** эффекты антипсихотических препаратов включают  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренергическую блокаду (вызывающую постуральную гипотензию), удлинение интервала QT (провоцирует потенциально опасные желудочковые аритмии torsades de pointes). Некритические сердечно-сосудистые инциденты, такие как постуральная гипотензия и тахикардия, чрезвычайно распространены у пациентов с шизофренией, принимающих антипсихотические средства [35]. Частота сердечных сокращений во время анестезии имеет тенденцию к увеличению у пациентов с шизофренией из-за использования антипсихотических препаратов [36, 37].

По данным Kudoh A. et al. (2004), у пациентов с шизофренией, получавших хлорпромазин, чаще развивается гипотензия после индукции анестезии. По данным того же автора, в 5–20 % случаев хлорпромазин, обладающий свойством блокировать адренорецепторы, в сочетании с препаратами симпатомиметического действия (адреналином) может вызвать у пациентов с шизофренией вазодилатацию и артериальную гипотензию [26, 27, 37].

Donnelly J.G. (1999) также сообщает о развитии гипотензии на фоне анестезии у пациента, принимающего клозапин [38].

Факторы риска гипотонии во время анестезии включают пожилую возраст, использование антигипертензивных средств, повышенную индивидуальную чувствительность к анестетикам и влияние ренин-ангиотензиновой системы. Поэтому во время анестезии важно учитывать наличие факторов риска и корректировать дозу анестетиков в соответствии с индивидуальным ответом [9].

*Риск развития потенциально опасных нарушений сердечного ритма, ТЭЛА:* обычно наблюдаемые ЭКГ-изменения, вызванные АП, — это удлинение интервалов QT и PR и T-волн. Жизнеугрожающие аритмии и внезапная остановка сердца происходят у 10–15 из 10 000 пациентов, принимающих антипсихотические препараты, что почти в два раза чаще, чем в общей популяции [9, 10]. Назначение галоперидола сопряжено с риском трепетания желудочков (torsades de pointes), развитием аритмий и нейрорепитического злокачественного синдрома (НЗС) [39]. По данным Kudo A. (2010), больные с шизофренией предрасположены к развитию тромбоза легочной артерии, трепетанию желудочков, водно-электролитным нарушениям при проведении анестезиологического пособия [28].

*Паралитическая кишечная непроходимость* в послеоперационном периоде может быть вызвана антихолинергическим и норадренергическим действием АПП [40]. Позже автором установлено, что эпидуральная анальгезия с местными анестетиками у пациентов с хронической шизофренией, перенесших абдоминальную хирургию, разрешает послеоперационную непроходимость кишечника в сравнении с пациентами, получающими системный бупренорфин [41].

*Дисбаланс в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и автономной нервной системе* у пациентов с шизофренией может значительно ослабить реакции на стресс. С другой стороны, есть данные, что хирургический стресс усугубляет психотические симптомы после операции у пациентов с шизофренией [37, 42]. Риск развития послеоперационного делирия повышен у пациентов с шизофренией по сравнению с нормальными пациентами, что связано с высоким уровнем кортизола и норадреналина [33–35]. Применение антипсихотических препаратов снижает концентрацию кортизола в плазме [5].

Многие авторы считают, что диагноз шизофрении определяет высокий анестезиологический риск для пациента в связи с возможностью развития выраженной артериальной гипотонии, послеоперационного делирия, проблем с ЖКТ и инфекционных осложнений в периоперационном периоде. Развитию данных осложнений у пациентов с шизофренией могут способствовать повышенные уровни кортизола, катехоламинов и цитокинов [35, 46].

У пациентов с шизофренией была продемонстрирована повышенная частота инфекционных заболеваний. Это

может быть следствием дисрегуляции иммунной системы. Жизнеопасная водная интоксикация часто возникает у пациентов с хронической шизофренией, что связано с гиперсекрецией вазопрессина в результате хронического приема антипсихотиков [47].

*Нарушение терморегуляции* во время анестезии может быть нарушено у пациентов с хронической шизофренией из-за прямого воздействия на гипоталамическую терморегуляцию, вызванную допаминовой блокадой АПП. Kramer et al. (1989) сообщили о 54 смертельных случаях, связанных с гипотермией у пациентов, принимавших АПП [48]. Поэтому таким пациентам должен проводиться мониторинг температуры и соответствующая коррекция в интраоперационном периоде [10, 49, 50].

### *Нежелательные взаимодействия АПП с анестетиками*

Считается, что комбинации определенных АПП и анестетиков следует избегать [6]. Так, антипсихотики снижают судорожный порог и в сочетании с ингаляционными анестетиками **энфлураном** и **десфлураном** провоцируют развитие судорог [25, 32, 51].

Традиционно рекомендовалось избегать **кетамин**, поскольку считалось, что АПП в сочетании с ним снижают порог судорожных приступов [25, 32]. Однако в результате сравнения частоты развития послеоперационных психозов и делирия у пациентов с шизофренией Kudo A. et al. (2002) был сделан вывод, что кетамин в сочетании с пропофолом и фентанилом значительно реже вызывает 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 [52, 53].

Ishihara H. et al. (1999), наблюдая частоту неблагоприятных психопатологических инцидентов после общей внутривенной анестезии с пропофолом, фентанилом и кетамин (ПФК) у хирургических пациентов с шизофренией, сделали вывод, что ПФК поддерживает стабильное состояние респираторной и сердечно-сосудистой систем и не вызывает никаких психопатологических реакций у пациентов с шизофренией. Однако неблагоприятные психопатологические инциденты могут возникать в послеоперационном периоде, вероятно, из-за продолжающегося психического стресса. Поэтому рекомендуется продолжить дальнейшее наблюдение и мониторинг таких пациентов [54].

У пациентов, принимающих АПП, введение **диметрола** и **холиноблокаторов** может спровоцировать ларингоспазм, возможно, за счет избыточной сухости слизистой в результате суммации антихолинергических эффектов препаратов [55].

Введение **метоклопрамида**, по данным Кауе А.Д. (2006), может усугублять течение шизофрении за счет конкуренции с антипсихотиками за с D<sub>2</sub>-рецептор [1].

## Нейролептический злокачественный синдром

Нейролептический злокачественный синдром (НЗС) является редким, потенциально смертельным осложнением лекарственной терапии АПП, что, как предполагается, отражает истощение дофамина в центральной нервной системе. Частота случаев заболевания составляет от 0,02 до 2,4 % при использовании обычных антипсихотических препаратов. Этот синдром может возникнуть в любое время в период антипсихотического лечения, но чаще проявляется в течение первых нескольких недель лечения или после увеличения дозы препарата [25].

Зарегистрировано развитие НЗС после введения:

- типичных антипсихотических лекарств (галоперидол, флуфеназин, хлорпромазин);
- атипичных антипсихотиков (оланзапин, рисперидон, клозапин);
- противорвотных средств (метоклопрамид, галоперидол);
- при резком снижении дозировки или отмене антипаркинсонических препаратов (бромкриптин, леводопа/карбидопа).

Сообщалось о случаях НЗС в послеоперационном периоде после однократной дозы дроперидола или метоклопрамида [57, 58].

Клинические проявления обычно развиваются в течение 24–72 ч и включают гиперпирексию, спазм скелетных мышц, рабдомиолиз, повышение креатининфосфокиназы, вегетативную гиперактивность (тахикардия, гипертензия, аритмия), изменение сознания и ацидоз. Спазмы скелетных мышц могут быть настолько серьезными, что необходима искусственная вентиляция легких. Почечная недостаточность может возникнуть в связи с миоглобинурией и обезвоживанием организма [59, 60].

Смертность пациентов при этом синдроме приближается к 20 % при отсутствии лечения на фоне развития жизнеугрожающих сердечных аритмий, застойной сердечной недостаточности, гиповентиляции или почечной недостаточности. Пациенты, у которых этот синдром был в анамнезе, могут столкнуться с его повторением при применении антипсихотических лекарств [10].

**Лечение** НЗС требует немедленного прекращения антипсихотической лекарственной терапии и начала детоксикационной, инфузионной и гомеостатической терапии, введения мышечных релаксантов (дантролена), непрямых агонистов дофамина [Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению шизофрении (проект). Московский НИИ психиатрии. 2013. Обсуждение на сайте Российского общества психиатров — [psychiatr.ru](http://psychiatr.ru)]. Бромкриптин (5 мг каждые 6 ч) или дантролен (до 6 мг/кг ежедневно в непрерывной инфузии) могут уменьшить спазмы скелетных мышц.

Kishimoto S. et al. (2013) сообщили о развитии НЗС в послеоперационном периоде после лобэктомии, выполненной в условиях эпидуральной анестезии, после введения дроперидола на фоне отмены перорального эти-

золама. Осложнение успешно купировано внутривенным введением диазепама [61].

Так как существует сходство между НЗС и злокачественной гипертермией, возможность того, что пациенты с НЗС в анамнезе более подвержены развитию злокачественной гипертермии, является важным вопросом. Однако в настоящее время нет никаких патофизиологических доказательств связи между этими двумя синдромами и нет никакого свидетельства о наследовании НЗС. Тем не менее, пока какая-либо связь между этим осложнением и злокачественной гипертермией окончательно не опровергнута, рекомендовано проводить тщательный метаболический контроль во время общего наркоза. Известно, что сукцинилхолин был без проблем использован при проведении ЭСТ у пациентов с НЗС в анамнезе. Ramamoorthy K.G. et al. (2011) сообщили об успешном использовании сочетания рокурония бромида и сугаммадекса, обеспечивающего необходимое расслабление мышц для ЭСТ и последующую реверсию блока как альтернативу сукцинилхолину у пациента с подозрением на НЗС [62]. Своевременная диагностика, прекращение приема лекарств, раннее начало лечебных мероприятий могут снизить смертность, связанную с развитием НЗС [25, 32, 63].

Проблемы, связанные с ведением пациентов с сопутствующими заболеваниями в периоперационном периоде, в последнее время все шире освещаются в литературе для специалистов [64, 65]. Подтверждением важности и актуальности этих вопросов является разработка профессиональным сообществом — Федерацией анестезиологов и реаниматологов — клинических рекомендаций по периоперационному ведению пациентов с сопутствующими заболеваниями [66].

## Заключение

1. Анестезиолог может столкнуться с рядом проблем, включая поведенческие, когнитивные и эмоциональные факторы, у пациентов с шизофренией на всех этапах периоперационного периода. Частое сочетание этой психиатрической патологии с сердечно-сосудистыми и эндокринными заболеваниями увеличивает риск анестезии.
2. При проведении анестезии пациентам, принимающим антипсихотические препараты, необходимо учитывать основные и нежелательные побочные эффекты этих средств, а также риск взаимодействия препаратов для анестезии с АПП, антидепрессантами, анксиолитиками, транквилизаторами, противосудорожными средствами и нормотимиками.
3. Пациентам с шизофренией могут назначаться АПП с серьезными побочными эффектами, связанными с блокадой  $D_2$  (допаминовых) рецепторов, блокадой  $H_1$ -гистаминовых рецепторов,  $\alpha$ -адренорецепторов и М-холинорецепторов; побочные воздействия включают широкий спектр осложнений, начиная с экстрапиримидных расстройств, гемодинамических нарушений и заканчивая развитием агранулоцитоза, катаракты, нейтропении, удлинения интервала QT.

4. Типичные антипсихотические препараты, применяемые при шизофрении (группы аминазина и галоперидола), рекомендуется отменять до операции (учитывая период полувыведения препаратов — 24–36 ч). Прием атипичных антипсихотиков рекомендуется продолжать, а в случае необходимости отмены надо учитывать риски взаимодействия этих препаратов с анестетиками: усиление седации, депрессии дыхания, артериальной гипотензии, жизнеопасных нарушений ритма (torsades de pointes), вплоть до остановки сердца, паралитической кишечной непроходимости, злокачественного нейролептического синдрома.
5. Пациентам, получающим антипсихотические препараты, не рекомендуется применение следующих препаратов во время анестезии: десфлурана, дроперидола, метоклопрамида, а также димедрола в сочетании с холиноблокаторами. Относительно безопасно у пациентов с шизофренией применение при анестезии сочетания пропофола, фентанила и кетамина.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов.** Мясникова В.В. — перевод и анализ зарубежных статей, написание обзора, оформление обзора по требованиям журнала; Мурунов А.Е. — перевод и анализ зарубежных статей, написание обзора.

#### ORCID авторов

Мясникова В.В. — 0000-0003-1748-7962

Мурунов А.Е. — 0000-0002-5156-4469

## Литература/References

1. *Kaye A.D., Liu H., Fox C. et al.* Psychiatric and Behavioral Disorders. In: Anesthesia and Uncommon diseases. 6<sup>th</sup> ed. Fliasher L.A., ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2012: 444–469.
2. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению шизофрении [проект]. Московский НИИ психиатрии. 2013. Обсуждение на сайте Российского общества психиатров: psychiatr.ru. [Federal clinical guidelines for diagnosis and treatment of schizophrenia (draft). Moscow Research Institute of Psychiatry. 2013. Discussion on the site of the Russian Society of Psychiatrists — psychiatr.ru. (In Russ)]
3. *Remington G., Fervaha G., Foussias G. et al.* Antipsychotic dosing: found in translation. *J. Psychiatry Neurosci.* 2014; 39(4): 223–231.
4. *Zolezzi M.* Medication management during electroconvulsant therapy. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2016; 12: 931–939.
5. *Attri J.P., Bala N., Chatrath V.* Psychiatric patient and anaesthesia. *Indian J. Anaesth.* 2012; 56(1): 8–13.
6. *Huysse 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. Geneesk.* 2007; 151(6): 353–357.
7. *Desai N., Venkatesh C.R., Kumar S.S.* QT prolongation and torsades de pointes with psychotropic agents. *Indian J. Psychiatry.* 2015; 57(3): 305–308.
8. *Mailman R.B., Murthy V.* Third generation antipsychotic drugs: partial agonism or receptor functional selectivity? *Curr. Pharm. Des.* 2010; 16(5): 488–501.
9. *Glassman A.H., Bigger J.T., Jr.* Antipsychotic drugs: Prolonged QTc interval, torsade de pointes, and sudden death. *Am. J. Psychiatry.* 2001; 158: 1774–1782.
10. *Smith F.A., Wittmann C.W., Stern T.A.* Medical complications of psychiatric treatment. *Crit. Care Clin.* 2008; 24: 635–656.
11. *Kailasam V.K., Chima V., Nnamdi U., et al.* Risperidone-induced reversible neutropenia. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2017; 13: 1975–1977.
12. *Lim M.H., Park J., Park T.W.* A Case with Neutropenia Related with the Use of Various Atypical Antipsychotics. *Psychiatry Investig.* 2013; 10(4): 428–431.
13. *Kawachi I.* Physical and psychological consequence of weight gain. *J. Clin. Psychiatry.* 1999; 60(Suppl. 21): 5–9.
14. *Baptista T.* Body weight gain induced by antipsychotic drugs: Mechanisms and management. *Acta Psychiatr. Scand.* 1999; 100: 3–16.
15. *Singh M.K., Giles L.L., Nasrallah H.A.* Pain insensitivity in schizophrenia: Trait or state marker? *J. Psychiatr. Pract.* 2006: 90–102.
16. *Gugger J.J.* Antipsychotic pharmacotherapy and orthostatic hypotension: identification and management. *CNS Drugs.* 2011; 25(8): 659–671.
17. *Bymaster F.P., Felder C.C., Tzavara E., et al.* Muscarinic mechanisms of antipsychotic atypicality. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2003; 27(7): 1125–1143.
18. *Shapiro D.A., Renock S., Arrington E., et al.* Aripiprazole, a novel atypical antipsychotic drug with a unique and robust pharmacology. *Neuropsychopharmacology.* 2003. 28(8): 1400–1411.
19. *O’Keane V., Meaney A.M.* Antipsychotic drugs: a new risk factor for osteoporosis in young women with schizophrenia? *J. Clin. Psychopharmacol.* 2005; 25(1): 26–31.
20. *Katta N., Balla S., Aggarwala K.* Clozapine-induced hypersensitivity myocarditis presenting as sudden cardiac death. *Autops. Case Rep.* 2016; 6(4): 9–13.
21. *Chou P.H., Chu C.S., Lin C.H., et al.* Use of atypical antipsychotics and risks of cataract development in patients with schizophrenia: A population-based, nested case-control study. *Schizophr. Res.* 2016; 174(1–3): 137–143.
22. *Khasawneh F.T., Shankar G.S.* Minimizing cardiovascular adverse effects of atypical antipsychotic drugs in patients with schizophrenia. *Cardiol. Res. Pract.* 2014; 2014: 273060.
23. *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: 1225–1229.
24. *Lancot K.L., Best T.S., Mittman N., et al.* Efficacy and safety of neuroleptics in behavioral disorders associated with dementia. *J. Clin. Psychiatry.* 1998; 59: 550–561.
25. *Hines R.L., Marschall K.E.* Psychiatric disease/substance abuse/drug overdose Stoelting’s: Anaesthesia and co-existing diseases. 7<sup>th</sup> ed. ELSEVIER, 2017: 611–633.
26. *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: 414–416.
27. *Kudoh A.* Perioperative management of chronic schizophrenic patients. *Anesth. Analg.* 2005; 101: 1867–1872.
28. *Kudoh A.* Preoperative assessment, preparation and prospect of prognosis in schizophrenic patients. *Masui.* 2010; 59: 1105–1115.
29. 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)]
30. *Armstrong S.C., Cozza K.L.* Med-psych drug-drug interactions update. *Psychosomatics.* 2001; 42: 435–437.
31. *Constance L.S.L., Lansing M.G., Khor F.K., Muniandy R.K.* Schizophrenia and anaesthesia. *BMJ Case Rep.* 2017; pii: bcr-2017-221659.
32. *Morgan G.E., Mikhail M.S., Murray M.J.* Anesthesia for patients with neurologic and psychiatric diseases. In: Clinical anaesthesiology. 4<sup>th</sup> ed. G. Morgan, M.S. Mikhail, M.J. Murray, eds. USA: LANGE International edition, 2008: 647–661.
33. *Katz E., Kluger Y., Ravinovic R., et al.* Acute surgical abdominal disease in chronic schizophrenic patients: a unique clinical problem. *Isr. J. Med. Sci.* 1990; 26: 275–277.

34. Javitt D.C., Zukin S.R. Recent advances in the phencyclidine model of schizophrenia. *Am. J. Psychiatry.* 1991; 148: 1301–1308.
35. Buckley N.A., Sanders P. Cardiovascular adverse effects of antipsychotic drugs. *Drug Saf.* 2000; 23: 215–228.
36. Naudin J., Capo C., Giusano B., et al. A differential role for interleukin-6 and tumor necrosis factor in schizophrenia? *Schizophr. Res.* 1997; 26: 227–233.
37. Kudoh A., Kudo T., Ishihara H., Matsuki A. Depressed pituitary-adrenal response to surgical stress in chronic schizophrenic patients. *Neuropsychobiol.* 1997; 36: 112–116.
38. Donnely J.G., MacLeod A.D. Hypotension associated with clozapine after pulmonary bypass. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 1999; 13: 597–599.
39. Boakes A.J., Laurence D.R., Lovel K.W., et al. Adverse reactions to local anaesthetic/vasoconstrictor preparations. *Br. Dent. J.* 1972; 133: 137–140.
40. Kudoh A., Ishihara H., Matsuki A. Pituitary-adrenal and parasympathetic function of chronic schizophrenic patients with postoperative ileus or hypotension. *Neuropsychobiol.* 1999; 39: 125–130.
41. Kudoh A., Katagai H., Takazawa T. Effect of epidural analgesia on postoperative paralytic ileus in chronic schizophrenia. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2001; 26(5): 456–460.
42. Molnar G., Fava G.A. Intercurrent medical illness in the schizophrenic patients. In: Principles of medical psychiatry. Stoudemire A., Fogel B.S., eds. *Orland: Grune & Stratton Inc*, 1987: 451.
43. O'Keefe S.T., Devlin J.G. Delirium and the dexamethasone suppression test in the elderly. *Neuropsychobiol.* 1994; 30: 153–156.
44. Van der Mast R.C. Pathophysiology of delirium. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 1998; 11: 138–145.
45. Kudoh A., Takahira Y., Katagai H., et al. Schizophrenic patients who develop postoperative confusion have an increased norepinephrine and cortisol response to surgery. *Neuropsychobiology.* 2002; 46: 7–12.
46. Kudoh A., Takahira Y., Katagai H., Takazawa T. Cortisol response to surgery and postoperative confusion in depressed patients under general anesthesia with fentanyl. *Neuropsychobiology.* 2002; 46(1): 22–26.
47. Goldman M.B., Robertson G.L., Luchins D.J., et al. Psychotic exacerbations and enhanced vasopressin secretion in schizophrenic patients with hyponatremia and polydipsia. *Arch. Gen. Psychiatry.* 1997; 54: 443–449.
48. Kramer M.R., Vandijk J., Rosin A.J. Mortality in elderly patients with thermoregulatory failure. *Arch. Intern. Med.* 1989; 149: 1521–1523.
49. Young D.M. Risk factors for hypothermia in psychiatric patients. *Ann. Clin. Psychiatry.* 1996; 8: 93–97.
50. Kudoh A., Takase H., Takazawa T. Chronic treatment with antipsychotics enhances intraoperative core hypothermia. *Anesth. Analg.* 2004; 98: 111–115.
51. Vohra S.B. Convulsions after enflurane in a schizophrenic patient receiving neuroleptics. *Can. J. Anaesth.* 1994; 41: 420–422.
52. 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. Clin. Anesth.* 2002; 14(2): 107–110.
53. Периоперационное ведение пациентов с сопутствующими заболеваниями: Руководство для врачей: В 3 т. / Под ред. И.Б. Заболотских. Т. 3. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Практическая медицина, 2018. [Perioperative management of patients with co-existing diseases. Guidelines for doctors in 3 vol., Ed.: I.B. Zabolotskikh. Vol. 3, 2<sup>nd</sup> ed. M.: Prakticheskaya meditsina, 2016. (In Russ)]
54. Ishihara H., Satoh Y., Kudo H., et al. No psychological emergence reactions in schizophrenic surgical patients immediately after propofol, fentanyl, and ketamine intravenous anesthesia. *J. Anesth.* 1999; 13(1): 17–22.
55. Bajwa S.J., Jindal R., Kaur J., Singh A. Psychiatric diseases: Need for an increased awareness among the anesthesiologists. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* 2011; 27(4): 440–446.
56. Kaye A.D., Liu H., Fox C. et al. Psychiatric and Behavioral Disorders. In: Fliesher L.A., ed. *Anesthesia and Uncommon diseases.* 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2012: 444–469.
57. Shaw A., Matthews E.E. Postoperative neuroleptic malignant syndrome. *Anaesthesia.* 1995; 50: 246–247.
58. So P.C. Neuroleptic malignant syndrome induced by droperidol. *Hong Kong Med. J.* 2001; 7: 101–103.
59. Gillman P.K. Neuroleptic malignant syndrome: mechanisms, interactions, and causality. *Mov. Disord.* 2010; 25: 1780–1790.
60. Bhalla T., Maxey D., Sawardekar A., Tobias J.D. Anesthetic management of a pediatric patient with neuroleptic malignant syndrome. *J. Anaesth.* 2012; 26: 250–253.
61. Kishimoto S., Nakamura K., Arai T., et al. Postoperative neuroleptic malignant syndrome-like symptoms improved with intravenous diazepam: a case report. *J. Anesth.* 2013; 27: 768–770.
62. Ramamoorthy K.G., Downey H., Hawthorne P. Rocuronium and sugammadex: An alternative to succinylcholine for electroconvulsive therapy in patients with suspected neuroleptic malignant syndrome. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* 2011; 27(3): 380–382.
63. Agrawal P., Agrawal A., Singh I. Neuroleptic malignant syndrome and anaesthesia: A case report. *The Indian Anaesthetists Forum.* 2010. Jan. <http://www.theiaforum.org>.
64. 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. [Perioperative management of patients with co-existing diseases. Guidelines for doctors in 3 vol. Ed.: I.B. Zabolotskikh. Vol. 1. 2<sup>nd</sup> ed. M.: Prakticheskaya meditsina, 2016. (In Russ)]
65. 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. [Perioperative management of patients with co-existing diseases. Guidelines for doctors in 3 vol. Ed.: I.B. Zabolotskikh. Vol. 2. 2<sup>nd</sup> ed. M.: Prakticheskaya meditsina, 2016. (In Russ)]
66. Анестезиология-реаниматология: Клинические рекомендации. Под ред. И.Б. Заболотских, Е.М. Шифмана. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. [Anesthesiology-reanimatology. Clinical guidelines. Eds.: I.B. Zabolotskikh, E.M. Shifman. M. GEOTAR-Media, 2016. (In Russ)]

Поступила 07.02.2018