ВЛИЯНИЕ СЕДАТИВНОГО КОМПОНЕНТА ПРЕМЕДИКАЦИИ, ДОСТИГАЕМОГО ПРИМЕНЕНИЕМ ГИДРОКСИЗИНА ГИДРОХЛОРИДА, НА ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫЙ И ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н. А. БАДИКОВА, В. М. ЖЕНИЛО

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия

Цель исследования: определить влияние гидроксизина гидрохлорида на эффективность премедикации больных с заболеваниями щитовидной железы.

Материалы и методы. Премедикация гидроксизина гидрохлоридом проведена у 102 больных с заболеваниями щитовидной железы. Психоэмоциональное состояние больных до и после премедикации оценивали по методике Спилбергера – Ханина, госпитальной шкале тревоги и депрессии, личностному опроснику Бехтеревского института (ЛОБИ). Гормональный статус пациента контролировали по уровню тиреотропного гормона, тироксина, трийодтиронина, кортизола в сыворотке крови. Регистрировали параметры системной гемодинамики, биспектральный индекс.

Результаты. Высокая эффективность предоперационной подготовки пациентов с благоприятными сдвигами психоэмоциональных и гормональных показателей наблюдалась при наличии исходно тревожного и сенситивного типов отношения к болезни.

Выводы. У больных с заболеваниями щитовидной железы до премедикации необходимо определять тип отношения к болезни по ЛОБИ. При исходно тревожном и сенситивном типах отношения к болезни премедикация гидроксизина гидрохлоридом сопровождается высокой эффективностью и благоприятными эмоциональными и вегетативными сдвигами.

Ключевые слова: премедикация, стресс, гидроксизина гидрохлорид, тиреотропные гормоны, кортизол, биспектральный индекс

EFFECT OF THE SEDATIVE COMPONENT OF PREMEDICATION, ACHIEVED BY USING HYDROXYZINE HYDROCHLORIDE ON PSYCHOVEGETATIVE AND HORMONAL STATUS IN THOSE SUFFERING FROM THYROID DISORDERS

K. A. BADIKOVA, V. M. ZHENILO

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Goal of the study: to investigate the effect of hydroxyzine hydrochloride on the premedication efficacy in those suffering from thyroid disorders.

Materials and methods. Premedication with hydroxyzine hydrochloride was performed in 102 patients suffering from thyroid disorders. Psychoemotional state of the patients before and after premedication was assessed by Spielberg-Khanin anxiety test, Hospital Anxiety and Depression Score, Personality Inventory of Bekhterev Institute (PIBI). Patients' hormonal status was evaluated by the levels of thyreotropin, thyroxine, triiodothyronine, cortisol in blood serum. Parameters of system hemodynamics, bispectral index were recorded.

Results. High efficiency of pre-operative conditioning of the patients manifested through favorable changes in psychovegetative and hormonal rates was observed in case of the initial anxious and sensitive types of the attitude towards the disease.

Conclusions. Prior to premedication, the type of the attitude towards the disease is to be defined as per PIBI in those suffering from thyroid disorders. In case of initial anxious and sensitive types of the attitude towards the disease the premedication with hydroxyzine hydrochloride is highly effective and results in favorable emotional and vegetative changes.

Key words: premedication, stress, hydroxyzine hydrochloride, thyroid-stimulating hormones, cortisol, bispectral index

Успех хирургического лечения больных в значительной степени зависит от адекватности анестезии, составной частью которой является премедикация [5]. Проблема предоперационной подготовки больных при оперативных вмешательствах на щитовидной железе по-прежнему актуальна ввиду вегетативных и психоэмоциональных особенностей таких пациентов [1, 2, 7]. Однако индивидуальный подход к премедикации при операциях на щитовидной железе на текущий момент окончательно не решен [3, 4]. Между тем именно учет индивидуальных психоэмоциональных особенностей больных позволит качественно защитить пациента от эмоционального стресса [4], комфортно осуществить хирургическое вмешательство и уменьшить интраоперационные осложнения [5, 6], связанные с не-

адекватной подготовкой больного к оперативному вмешательству.

Цель работы: определить влияние гидроксизина гидрохлорида на эффективность премедикации больных с заболеваниями щитовидной железы по динамике эмоционального и вегетативного состояния пациентов, параметрам гормонального статуса.

Материалы и методы

В исследование включено 102 пациента с заболеваниями щитовидной железы: узловым нетоксическим зобом II–III ст., многоузловым нетоксическим зобом II–III ст., диффузным токсическим зобом II–III ст., раком щитовидной железы $T_1N_0M_0$. Все пациенты прооперированы в стадии эутиреоза в

плановом порядке. Им проводили тотальную внутривенную анестезию с искусственной вентиляцией легких. Премедикацию гидроксизина гидрохлоридом (атараксом) выполнили по следующей схеме: накануне вечером 25 мг перорально и за 40–60 мин до анестезии в дозе 1 мг/кг.

Психоэмоциональное состояние больных до и после премедикации оценивали по методике Спилбергера – Ханина, госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), личностному опроснику Бехтеревского института (ЛОБИ). Исходно оценку психоэмоционального статуса проводили накануне вечером и перед поступлением больного в операционную. Гормональный статус пациента контролировали по уровню тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3), кортизола в сыворотке крови с помощью иммунохемилюминесцентного метода. Регистрировали параметры системной гемодинамики – систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), частоту сокращений сердца (ЧСС), биспектральный индекс (BIS) по электроэнцефалограмме (ЭЭГ). Все показатели регистрировали до и после премедикации. BIS-мониторинг проводили накануне операции с использованием CSM-монитора.

Осуществляли оптимизацию выбора успешной премедикации для больного с заболеваниями щитовидной железы по индивидуальным исходным параметрам психоvegetативного и гормонального статуса.

Таблица 1. Динамика результатов психологического тестирования у больных 1-й группы при применении гидроксизина гидрохлорида в премедикацию

Table 1. Changes in the results of psychological tests in the patients from Group 1 when using hydroxyzine hydrochloride for premedication

Показатели	До премедикации, $M \pm m$ [ДИ $\pm 95\%$]	После премедикации, $M \pm m$ [ДИ $\pm 95\%$]	p
Ситуативная тревожность, баллы	$56,4 \pm 2,5$ [51,5–61,4]	$45,4 \pm 2,4$ [40,7–50,1]	0,002*
Личностная тревожность, баллы	$56,3 \pm 2,3$ [51,72–60,8]	$47,40 \pm 2,23$ [43–52]	0,008*
Тревога, баллы	$11,50 \pm 0,94$ [9,62–13,4]	$7,30 \pm 0,93$ [5,5–9,2]	0,013*
Депрессия, баллы	$8,56 \pm 0,85$ [6,9–10,25]	$5,56 \pm 0,83$ [4,0–7,2]	0,032*

Примечание: * – здесь и далее $p \leq 0,05$.

Пациенты 1-й группы отмечали улучшение самочувствия, что нашло отражение в виде статистически значимого снижения ситуативной тревожности на 19,5% – с $56,4 \pm 2,5$ до $45,4 \pm 2,4$ балла ($p \leq 0,05$). Личностная тревожность имела тенденцию к снижению на 15,8% – с $56,3 \pm 2,3$ до $47,40 \pm 2,23$ балла ($p < 0,1$). Снижение тревоги на 36,5% – с $11,50 \pm 0,94$ до $7,30 \pm 0,93$ балла – и депрессии на 35% – с $8,56 \pm 0,85$ до $5,56 \pm 0,83$ балла – было статистически значимым ($p \leq 0,05$).

У больных 1-й группы после премедикации систолическое АД снизилось на $31,34 \pm 0,7$ мм рт. ст., диастолическое АД – на $9,56 \pm 0,28$ мм рт. ст. и ЧСС уменьшилась на $12,3 \pm 0,27$ уд./мин. Снижение биспектрального индекса на 16,6% – с $96,3 \pm 0,6$ до $80,3 \pm 1,1$ – свидетельствовало о хорошем седатив-

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). Объем выборки определяли на основе статистической мощности. Проверку на нормальность распределения проводили с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Результаты исследования представлены с помощью средней выборочной величины и стандартной ошибки средней выборочной ($M \pm m$), доверительного интервала (ДИ) с вероятностью 95%. Эффективность премедикации оценивали по изменениям регистрируемых показателей в динамике с помощью критерия Вилкоксона. Критический уровень доверительной вероятности для определения статистически значимых различий показателей был 0,05.

Результаты и обсуждение

В зависимости от эффекта премедикации больных разделили на три клинические группы. Положительный эффект премедикации наблюдали у 48 (47%) больных (1-я группа), отсутствие эффекта – у 18 (17,6%) пациентов (2-я группа) и отрицательный эффект – у 36 (35,3%) человек (3-я группа).

У больных 1-й группы исходно тревожный тип отношения к болезни наблюдали у 21 (43,75%), сенситивный – у 27 (56,25%) пациентов. Динамика результатов психологического тестирования отражена в табл. 1.

ном эффекте гидроксизина гидрохлорида. Изменение всех значений были статистически значимыми ($p \leq 0,05$) (табл. 2).

Динамика показателей гормонального статуса у больных 1-й группы при применении гидроксизина гидрохлорида в премедикацию представлена в табл. 3.

В 1-й группе статистически значимое снижение уровня кортизола на 35,3% ($p \leq 0,05$) – с $286,0 \pm 18,0$ до $185,00 \pm 19,08$ нмоль/л – и ТТГ на 24% – с $2,84 \pm 0,34$ до $2,16 \pm 0,30$ мкмоль/л – указывало на уменьшение уровня стресса. При продолжительном стрессе уровень гормона T_4 в плазме крови снижается. Однако незначительное повышение T_4 при стрессе может произойти за счет уменьшения его фракции, связанной с белками. У больных 1-й груп-

Таблица 2. Динамика гемодинамических и электрофизиологических показателей у больных 1-й группы при применении гидроксизина гидрохлорида в премедикацию

Table 2. Changes in hemodynamic and electrophysiological rates in the patients from Group 1 when using hydroxyzine hydrochloride for premedication

Показатели	До премедикации $M \pm m$ [ДИ $\pm 95\%$]	После премедикации $M \pm m$ [ДИ $\pm 95\%$]	p
Систолическое АД, мм рт. ст.	147,4 $\pm$ 3,8 [140,0–154,8]	116,1 $\pm$ 3,1 [109,8–122,3]	0,001*
Диастолическое АД, мм рт. ст.	78,56 $\pm$ 2,00 [74,7–82,4]	69,00 $\pm$ 1,72 [65,6–72,4]	0,001*
ЧСС, уд./мин	78,80 $\pm$ 2,15 [74,5–83,1]	66,50 $\pm$ 1,88 [62,76–70,3]	0,001*
Биспектральный индекс	96,3 $\pm$ 0,6 [95,09–97,40]	80,3 $\pm$ 1,1 [78,12–82,50]	0,001*

Таблица 3. Динамика показателей гормонального статуса у больных 1-й группы при применении гидроксизина гидрохлорида в премедикацию

Table 3. Changes in hormonal status rates in the patients from Group 1 when using hydroxyzine hydrochloride for premedication

Показатели	До премедикации $M \pm m$ [ДИ $\pm 95\%$]	После премедикации $M \pm m$ [ДИ $\pm 95\%$]	p
ТТГ, мкМоль/мл	2,84 $\pm$ 0,34 [2,16–3,52]	2,16 $\pm$ 0,30 [1,56–2,76]	0,346
T_3 , пмоль/л	6,8 $\pm$ 0,4 [6,07–7,60]	8,02 $\pm$ 0,40 [7,25–8,80]	0,07
T_4 , пмоль/л	14,36 $\pm$ 1,11 [12,14–16,60]	18,7 $\pm$ 1,1 [16,5–20,9]	0,005*
Кортизол, нмоль/л	286,0 $\pm$ 18,0 [250–321]	185,00 $\pm$ 19,08 [147–223]	0,001*

пы T_4 статистически значимо увеличился на 30,2% – с $14,36 \pm 1,11$ до $18,7 \pm 1,1$ пмоль/л. T_3 имел только тенденцию к увеличению концентрации в крови на 18% ($p < 0,1$).

Таким образом, у больных 1-й группы с положительным эффектом гидроксизина гидрохлорида наблюдались улучшение психоэмоционального состояния, стабилизация гемодинамических показателей, снижение биспектрального индекса и снижение концентрации в крови гормонов стресса кортизола и ТТГ.

Во 2-ю группу включено 18 (17,6%) человек, у которых гидроксизина гидрохлорид при премедикации не вызвал ожидаемого эффекта. В данной группе статистически значимо не изменялся ни один из изучаемых показателей, включая биспектральный индекс. В этой группе оказались пациенты с гармоничным типом отношения к болезни.

В 3-ю группу выделены 36 (35,3%) человек, у которых премедикация гидроксизина гидрохлоридом не только не улучшила исследуемые параметры, а, наоборот, динамика была неблагоприятной. В этой группе оказались пациенты с анозогностическим и неврастеническим типом отношения к болезни. Биспектральный индекс после премедикации повышался. У пациентов 3-й группы ситуативная и личностная тревожность, уровень тревоги и депрес-

сии после премедикации статистически значимо не изменялись ($p < 0,05$) (табл. 4).

В 3-й группе изучаемые гемодинамические показатели после премедикации также не изменились. Только биспектральный индекс статистически значимо возрос на 2,5% – с $94,5 \pm 0,67$ до $96,83 \pm 1,27$ ($p \leq 0,05$), что свидетельствовало о продолжающемся предоперационном стрессе, который испытывали больные (табл. 5).

Из всех изучаемых гормональных показателей в 3-й группе после премедикации уровень кортизола статистически значимо возрос на 38% – с $262,8 \pm 20,7$ до $362,67 \pm 22,03$ нмоль/л ($p \leq 0,05$). T_4 также статистически значимо возрастал на 22,74% – с $17,1 \pm 1,3$ до $13,21 \pm 1,27$ пмоль/л ($p \leq 0,05$) (табл. 6), что свидетельствовало о продолжающемся стрессовом воздействии.

Таким образом, применение гидроксизина гидрохлорида в премедикации у больных с заболеваниями щитовидной железы целесообразно использовать у пациентов с тревожным и сенситивным типами отношения к болезни. У пациентов с гармоничным типом отношения к болезни гидроксизина гидрохлорид не оказывал ожидаемого эффекта. У пациентов с анозогностическим и неврастеническим типами отношения к болезни гидроксизина гидрохлорид вызывал обратный эффект в виде повышения уровня тревоги, де-

Таблица 4. Динамика результатов психологического тестирования у больных 3-й группы при применении гидроксизина гидрохлорида в премедикацию

Table 4. Changes in the results of psychological tests in the patients from Group 3 when using hydroxyzine hydrochloride for premedication

Показатели	До премедикации $M \pm m$ [ДИ $\pm 95\%$]	После премедикации $M \pm m$ [ДИ $\pm 95\%$]	p
Ситуативная тревожность, баллы	47,80 $\pm$ 2,86 [42,1–53,4]	50,00 $\pm$ 2,72 [44,6–55,4]	0,488
Личностная тревожность, баллы	48,00 $\pm$ 2,63 [42,8–53,2]	53,6 $\pm$ 2,6 [48,47–58,70]	0,119
Тревога, баллы	8,20 $\pm$ 1,09 [6,0–10,3]	9,80 $\pm$ 1,07 [7,6–11,9]	0,371
Депрессия, баллы	5,80 $\pm$ 0,98 [3,9–7,8]	8,10 $\pm$ 0,96 [6,2–10,0]	0,112

Таблица 5. Динамика гемодинамических и электрофизиологических показателей у больных 3-й группы при применении гидроксизина гидрохлорида в премедикацию

Table 5. Changes in hemodynamic and electrophysiological rates in the patients from Group 3 when using hydroxyzine hydrochloride for premedication

Показатели	До премедикации М ± m [ДИ ± 95%]	После премедикации М ± m [ДИ ± 95%]	p
Систолическое АД, мм рт. ст.	143,7 ± 4,3 [135,0–152,3]	148,8 ± 3,6 [141,6–155,9]	0,194
Диастолическое АД, мм рт. ст.	82,60 ± 2,24 [78,1–87,03]	85,8 ± 2,0 [81,9–89,8]	0,175
ЧСС, уд./мин	83,2 ± 2,5 [78,2–88,1]	83,90 ± 2,17 [79,6–88,2]	0,624
Биспектральный индекс	94,50 ± 0,67 [93,2–95,8]	96,80 ± 1,27 [94,3–99,4]	0,021*

Таблица 6. Динамика показателей гормонального статуса у больных 3-й группы при применении гидроксизина гидрохлорида в премедикацию

Table 6. Changes in hormonal status rates in the patients from Group 3 when using hydroxyzine hydrochloride for premedication

Показатели	До премедикации М ± m [ДИ ± 95%]	После премедикации М ± m [ДИ ± 95%]	p
ТТГ, мкмоль/мл	1,97 ± 0,40 [1,2–2,8]	2,60 ± 0,35 [1,9–3,3]	0,112
T ₃ , пмоль/л	6,90 ± 0,45 [6,0–7,8]	6,12 ± 0,45 [5,2–7,0]	0,312
T ₄ , пмоль/л	17,1 ± 1,3 [14,5–19,7]	13,21 ± 1,27 [10,7–15,7]	0,043*
Кортизол, нмоль/л	262,8 ± 20,7 [221,6–304,0]	362,7 ± 22,0 [318,9–406,5]	0,033*

прессии, увеличения гемодинамических показателей, биспектрального индекса, а также вел к повышенной выработке главного гормона стресса – кортизола.

Выводы

- 1. У больных с заболеваниями щитовидной железы до премедикации необходимо определять тип отношения к болезни по личностному опроснику Бехтеревского института.
- 2. У пациентов с заболеваниями щитовидной железы при исходно тревожном и сенситивном типах отношения к болезни премедикация гидрок-

сизина гидрохлоридом сопровождается высокой эффективностью, благоприятными психоэмоциональными и вегетативными сдвигами.

3. У пациентов с анозогнозическим и неврастеническим типами отношения к болезни гидроксизина гидрохлорид при премедикации перед операцией вызывает обратный эффект в виде повышения уровня тревоги, депрессии, увеличения гемодинамических показателей, биспектрального индекса, а также ведет к повышенной выработке главного гормона стресса – кортизола.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голуб И. Е., Пинский С. Б., Иванкова Е. Н., Ерошевич Ф. Н. Оптимизация анестезиологического пособия при оперативном лечении больных с заболеваниями щитовидной железы // Материалы XII Съезда Федерации анестезиологов-реаниматологов. – М., 2010. – С. 116–117.

2. Голуб И. Е., Пинский С. Б., Колбасеева О. В. и др. Анестезиологическое обеспечение при операциях на щитовидной железе // Сиб. мед. журнал. – 2011. – № 1. – С. 93–95.

3. Неймарк М. И., Дубинин А. О., Андрусов А. А. Опыт анестезиологического обеспечения операций по поводу гиперпаратиреоза // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2014. – № 5. – С. 10–14.

4. Неймарк М. И., Калинин А. П. Периоперационный период в эндокринной хирургии: Рук-во для врачей. – М.: Медицина, 2003. – 336 с.

5. Периоперационное ведение пациентов с сопутствующими заболеваниями / под ред. И. Б. Заболотских. – М.: Практическая медицина, 2011. – 240 с.

6. Пиксин И. Н., Шевяк П. И., Романов М. Д. и др. Комплексная предоперационная подготовка больных диффузным токсическим зобом // Современные аспекты хирургической эндокринологии. X Рос. симпозиум по хирургической эндокринологии. – Смоленск, 2002. – С. 305–306.

7. Сорсунов С. В., Назаров И. П., Белобородов В. А. Оптимизация анестезиологического пособия при оперативном лечении диффузного токсического зоба // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. Материалы I Украинско-Российского симпозиума по эндокринной хирургии с межд. участием. – Киев, 2006. – С. 76–77.

REFERENCES

1. Golub I.E., Pinskiy S.B., Ivankova E.N., Eroshevich F.N. Optimization of anesthetic support in the surgical treatment of those suffering from thyroid disorders. *Sb. materialov XIII sezda Federatsii anesteziologov i reanimatologov*. [Abstract Book of the XII Congress of Russian Anesthesiologists and Emergency Physicians]. Moscow, 2010, pp. 116–117. (In Russ.)

2. Golub I.E., Pinskiy S.B., Kolbaseeva O.V. et al. Anesthetic support in thyroid surgeries. *Sib. Med. Journal*, 2011, no. 1. pp. 93–95. (In Russ.)

3. Neymark M.I., Dubinin A.O., Andrusov A.A. Experience in anesthesia support in surgeries due to hyperparathyroidism. *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2014, no. 5, pp. 10–14. (In Russ.)

4. Neymark M.I., Kalinin A.P. *Perioperatsionny period v endokrinnoy khirurgii: Ruk-vo dlya vrachey*. [Peri-operative period in endocrine surgery. Doctors' guidelines]. Moscow, Meditsina Publ., 2003, 336 p.

5. *Perioperatsionnoe vedenie patsientov s soputstvuyuschimi zabolevaniyami*. [Peri-operative management of patients with concurrent conditions]. Ed. by I.B. Zabolotskikh, Moscow, Prakticheskaya Meditsina Publ., 2011, 240 p.

6. Piksin I.N., Shevyak P.I., Romanov M.D. et al. Integral pre-operative conditioning of those suffering from diffuse toxic goiter. Current aspects of endocrine surgery. *X Ros. simpozium po khirurgicheskoy endokrinologii*. [X Russian Symposium on Surgical Endocrinology]. Smolensk, 2002, pp. 305–306. (In Russ.)

7. Sorsunov S.V., Nazarov I.P., Beloborodov V.A. Optimization of anesthetic support in surgical treatment of those suffering from diffuse toxic goiter. Current aspects of surgical treatment of endocrine disorders. *Materialy I Ukrainsko-Rossiyskogo simpoziuma po endokrinnoy khirurgii s mezhd. uchastiem*. [Materials of the 1st Ukraine-Russian Symposium on Endocrine Surgery with International Participation]. Kiev, 2006, pp. 76–77. (In Russ.)

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29.

Бадикова Кристина Александровна

аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии.
Тел./факс: 8 (863) 250-41-36, 8 (863) 201-43-90.
E-mail: antaress82@rambler.ru

Женило Владимир Михайлович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: antaress82@rambler.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Rostov State Medical University,
29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022.

Kristina A. Badikova

Post Graduate Student of Anesthesiology and Intensive Care
Department.
Phone/Fax: +7 (863) 250-41-36; +7 (863) 201-43-90.
E-mail: antaress82@rambler.ru

Vladimir M. Zhenilo

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Anesthesiology
and Intensive Care Department.
E-mail: antaress82@rambler.ru