



ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
"РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

64-я

Итоговая научная конференция

молодых ученых РостГМУ,

посвященная 95-летию высшего медицинского образования на Дону
и 80-летию РостГМУ

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

РОСТОВ-НА-ДОНУ

23 апреля 2010

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ЭЭГ ПРИ ОЦЕНКЕ АКТИВНОСТИ АНЕСТЕТИКОВ И ЕЕ КОРРЕЛЯЦИИ С ГЕНАМИ ПОЛИМОРФИЗМА ДЕТОКСИКАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ

Авторы: ст. 3 к. ЛПФ Соколова А.О., асп. Хоронько В.В., асп. Махарин О.В.,
асп. Карнушина Н.В.

Научные руководители: проф. Женило В.М., проф. Хоронько В.В.
Россия, г. Ростов-на-Дону, ГОУ ВПО «РостГМУ Росздрава»,
кафедра Хирургических болезней №1 с курсом анестезиологии и реанимации

Актуальность: Стремительное развитие анестезиологии, связанное с появлением новых фармакологических средств, используемых для проведения общей анестезии, диктует актуальность оценки адекватности обезболивания. Полиморфный метаболизм препаратов, для анестезии - результат межиндивидуальной изменчивости препаратов или ксенобиотиков связанной с генетически детерминированным метаболизмом препаратов. Некоторые из ферментов, метаболизирующих препарат, являются полиморфными у людей. Часто полиморфизм тесно связан с изменением фармакокинетики препаратов, что требует оценки вероятности развития отрицательных побочных эффектов. Важное место среди методов количественной оценки психотропных эффектов, как в клинике, так и в эксперименте занимает фармако-ЭЭГ, которая включает в себя комплекс компьютеризированных ЭЭГ-профилей. Использование методов фарм-ЭЭГ позволяет оценить ЭЭГ-реакции отражающие активность воздействия на ЦНС средств для проведения анестезии. Критериями адекватности анестезии служат параметры спектров ЭЭГ.

Цель: Данная работа посвящена анализу индивидуальных особенностей метаболизма средств для проведения тотальной внутривенной анестезии (ТВВА) - пропофола (ППФ) и мидазолама (МДЗ), в зависимости от точечной мутации генов детоксикации ксенобиотиков. Целью работы является изучение фармакодинамических особенностей препаратов для внутривенной анестезии у больных с опухолевыми заболеваниями толстого кишечника в ходе проведения ТВВА.

Материалы и методы: Исследование проводилось на 35 пациентах, которым выполнялись различные операции на толстой кишке в связи с онкологической патологией в условиях тотальной внутривенной анестезии с использованием ППФ и МДЗ. Кровь пациентов исследовалась с целью оценки полиморфизма генов детоксикации (CYP2E1 1293 G|C, ALDH2 (Glu487Lys), CYP1A1 (Leu462Val), NAT2 (Arg197Gln), NAT2 (Gly286Glu), NAT2 (Lys268Arg), NAT2 (Leu161Leu), ADH1B, GSTP1 (I105V) исследовалась с помощью ПЦР с использованием комплекта реагентов "SNP-экспресс". Критериями адекватности анестезии служили параметры гемодинамики и спектральные характеристики ЭЭГ. Спектральный анализ ЭЭГ проводился интраоперационно с использованием энцефалографа «Энцефалан 5А» в реальном масштабе времени в полосе частот от 1 до 30 Гц с вычислением средних мощностей в полосах 1-4, 4-8, 8-12, 12-18 и 18-30 Гц. Индукция ППФ и МДЗ сопровождалась увеличением спектральной мощности в частотных диапазонах от 1 до 10 Гц, появлением характерной бимодальности спектра мощности ЭЭГ и уменьшением частоты правого края спектрального диапазона. Оценивали биспектральные индексы (БИС как отношение частотных диапазонов дельта+тета к альфа + бета диапазонам), что позволяет оценить перераспределение мощностей между низкочастотной и высокочастотной областями спектра ЭЭГ, а также спектральных индексов, перераспределения между различными частотными поддиапазонами спектров ЭЭГ. Дисперсионный и корреляционный анализы проводились с помощью пакета «STATISTICA 8.0».

Результаты: Установлено, что гомозиготные гены среди пациентов имели более высокую вероятность встречаемости по нормальной аллели GSTP1 (I105V), NAT2 (Leu161Leu), NAT2 (Arg197Gln), чем в группе контроля, что указывает на большую активность ферментов второй фазы детоксикации и демонстрирует более высокие корреляционные связи в отношении большей степени нарастания БИС у тех больных, которые имеют большую вероятность наличия гомозиготных генов в условиях применения ППФ и МДЗ. Пропофол увеличивает спектральные мощности в дельта и тета диапазонах, с соответствующим уменьшением высокочастотных составляющих.

Выводы: 1) Полиморфизм генов детоксикации влияет на течение ТВВА 2) Изучение полиморфизма генов системы детоксикации ксенобиотиков позволяет прогнозировать течение анестезии.