

Е. А. Чуенкова, Л. Е. Зиганшина
Кафедра фундаментальной и клинической фармакологии ИФМиБ
Казанского Федерального Университета, Казань

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств за более чем полутрацевекую историю существования претерпело множество усовершенствований, на фоне внедрения обязательных стандартов мониторинга во время наркоза почти в пять раз сократилась летальность (1 случай на 75700 больных до его применения и 1:392000 за следующие 5 лет [1]). Но, при проведении в 2001-2002 г. многоцентрового исследования с участием 19575 пациентов, подвергшихся плановому хирургическому вмешательству под общей анестезией было выявлено 25 случаев интранаркозного пробуждения (0,13%) 1-2 на 1000 прооперированных [2]. Академик Середин антиципировал возможность прогнозирования индивидуальной реакции пациента на основании изучения его генотипа и фенотипа [3]. Оценка активности микросомальных ферментов печени с применением антипиринового теста (АП) перед проведением анестезиологического обеспечения – одно из направлений, возможно ведущее к его оптимизации. Цель. Выяснение взаимосвязи дозирования средств для наркоза, длительности постнаркозной реабилитации и метаболической активности печени.

Материалы и методы. АП-тест был проведен 19 пациентам женского пола в возрасте от 18 до 68 лет перед проведением лапароскопической холецистэктомией. Концентрацию АП определяли в слюне через 3, 6, 9, 12 и 18 ч. Рассчитаны фармакокинетические параметры, включая период полураспада (T1/2). По результатам антипиринового теста все больные были разделены на 2 группы: с T1/2 менее 12 ч. (быстрые метаболизаторы) и с T1/2 более 12 ч. (средне-медленные метаболизаторы). Всем пациентам была проведена лапароскопическая холецистэктомия с внутривенным введением промедола в различных дозах (препараты метаболизированы преимущественно в МС печени), доза остальных составляющих общей анестезии constanta. Сравнивали отношение времени периодов постнаркозной реабилитации, доз промедола и активности микросомальных монооксигеназ печени по результатам антипириновой пробы. Для статистической обработки результатов использовали пакет статистических программ SPSS 13.0.

Результаты. Была рассчитана матрица парных коэффициентов корреляции Пирсона (r), статистическая значимость которых определяли с

помощью преобразования Стьюдента. Анализ группы пациентов из 19 человек показал, что корреляционная связь между весом пациентов и длительностью выделенных периодов постнаркозной реабилитации не высока, статистически слабозначима: $r = -0,44 (P \leq 0,06)$. Однако, при рассмотрении корреляционных связей только в группе средне-медленных метаболизаторов ($n=10$) отмечается среднестатистическая статистически взаимосвязь: $r =$ от $-0,51$ до $-0,55 (P \leq 0,05)$

Таблица 2. Матрица коэффициентов корреляции Пирсона (r) для выделенной группы средне-медленных метаболизаторов (n=10)

	Период от окончания операции до перевода на самостоятельное дыхание (мин)	Период от окончания операции до экстубации (мин)	Период от окончания операции до перевода в палату (мин)	Период от окончания операции до экстубации (мин)	Период от окончания операции до перевода в палату (мин)	Период от окончания операции до перевода в палату (мин)	Вес пациентов (кг)
Период от окончания операции до перевода на самостоятельное дыхание (мин)	1	0,98 (P≤0,001)	0,96 (P≤0,001)	0,67 (P=0,03)	-0,60 (P=0,007)		
Период от окончания операции до экстубации (мин)	0,98 (P≤0,001)	1	0,99 (P≤0,001)	0,74 (P=0,01)	-0,55 (P=0,1)		
Период от окончания операции до перевода в палату (мин)	0,96 (P≤0,001)	0,99 (P≤0,001)	1	0,75 (P=0,01)	-0,51 (P=0,13)		
Период от окончания операции до перевода в палату (мин)	0,67 (P=0,03)	0,74 (P=0,01)	0,75 (P=0,01)	1	-0,48 (P=0,16)		
Вес пациентов (кг)	-0,60	-0,55	-0,51	-0,48	1		

При внесении условия, что доза введенного промедола ≤100 мг из всей группы средне-медленных метаболизаторов (n=10) была выделена группа (n=7) отмечается, что линейная связь между весом и длительностью периодов постнаркозной реабилитации значительно увеличилась: $r =$ от $-0,75$ до $-0,78 (P \leq 0,002)$.

Матрица коэффициентов корреляции Пирсона (r) для группы средне-медленных метаболизаторов с дозированием по промедулу ≤ 100 мг (n=7)

	Период от окончания операции до перевода на самостоятельное дыхание (мин)	Период от окончания операции до экстубации (мин)	Период от окончания операции до перевода в палату (мин)	Период от окончания операции до окончания операции до постнаркозной депрессии (мин)	Вес пациентов (кг)
Период от окончания операции до перевода на самостоятельное дыхание (мин)	1	0,98 (P \leq 0,001)	0,92 (P \leq 0,01)	0,21 (P=0,65)	-0,75 (P=0,003)
Период от окончания операции до экстубации (мин)	0,98 (P \leq 0,001)	1	0,97 (P \leq 0,001)	0,38 (P=0,40)	-0,78 (P=0,02)
Период от окончания операции до перевода в палату (мин)	0,92 (P \leq 0,01)	0,97 (P \leq 0,001)	1	0,49 (P=0,26)	-0,78 (P=0,02)
Период от окончания операции до постнаркозной депрессии (мин)	0,21 (P=0,65)	0,38 (P=0,40)	0,49 (P=0,26)	1	-0,29 (P=0,53)
Вес пациентов (кг)	-0,75	-0,78	-0,78	-0,29	1

Таким образом, при дозировании промедула в группе, ранжированной по результатам антипириновой пробы как средне-медленные метаболизаторы на уровне меньше или равно 100 мг влияние веса становится статистически высокозначимым, при отсутствии подобного дозирования – слабозначимым.

Вывод: Для средне-медленных метаболизаторов при учете веса можно управлять длительностью периодов постнаркозной реабилитации путем дозирования промедула на основе фенотипирования по суммарной метаболической активности печени.

Библиографический список

1. Патрушев, А.Ю. Оценка адекватности анестезии при лапароскопических операциях с использованием биспектрального индекса / А.Ю. Патрушев, В.В. Морозов, А.В. Степанов // Фундаментальные исследования – 2011. – V11 (1) – с. 86-89.

2. Sebel, P.S. The Incidence of Awareness During Anesthesia: A Multicenter United States Study. / P.S. Sebel, T.A. Bowdle, M.M. Ghoneim, I. J. Rampil., R.E. Padilla, T. J. Gan, and K.B. Domino // Anesth. Analg. – 2004. – №99. – pp.833–839.

3. Середенин, С.В. Генетико-биохимическое развитие проблемы индивидуальной чувствительности к лекарственным средствам / С.В. Середенин, Е.А. Вальдман // Эксп. и Клин. Фармакология – 2003. – №2. – С. 57–59.

4. Математическая статистика в медицине: учебное пособие / В. А. Медик, М.С. Токмачев. – М.: Финансы и статистика, 2007. – С. 800.