

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ БЕЗОПАСНОСТИ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ПЛАНОВЫХ ОПЕРАЦИЯХ В ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ

Сажнев Н.В., Федосеев А.А., Курочкин А.В.

Научный руководитель: доцент К.А. Татжикова,
доцент В.И. Стамов

Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), Москва, Россия

Ключевые слова: обзор; дети; общая анестезия;
когнитивные нарушения; генетика

Актуальность. Существует вероятность возникновения когнитивных нарушений после анестезии в детской хирургии. Это связано с генетическими особенностями больных. Генетические факторы влияют на метаболизм препаратов или мишени действия используемых лекарств и изменяют нейротрансмиссию. Предоперационный скрининг носительства полиморфных аллелей может служить предиктором развития когнитивных нарушений у детей после операции. **Цель:** определить связь между носительством полиморфных аллелей генов, влияющих на фармакокинетику и фармакодинамику анестетиков, и индивидуальным ответом на общее обезболивание.

Материалы и методы. Поиск по базам данных PubMed, PharmGKB, Cochrane, РИНЦ, глубиной 10 лет.

Результаты. Ксенон имеет безопасный сердечно-сосудистый, органо- и нейропротекторный профиль. Механизм его действия связан с антагонизмом к N-метил-D-аспаратным рецепторам (NMDA-рецепторам), участвующим в апоптозе нервных клеток. Возможно изменение фармакодинамических свойств препарата у лиц с полиморфными аллелями гена *GRIN1* и rs 1969060 гена *GRIN2A*, кодирующих субъединицы NR1 и NR2 NMDA-рецепторов. Полагают, что закись азота может способствовать нейрокогнитивной дисфункции. При наличии субклинического дефицита витамина B₁₂ и у больных с дефицитом метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) неврологическая симптоматика может возникнуть после однократного применения закиси азота в качестве общей анестезии. В таких случаях может быть рекомендован предоперационный приём витамина B₁₂ и фолиевой кислоты или отказ от закиси азота в качестве компонента общей анестезии. Севофлуран в экспериментах на животных демонстрирует нейропротекторные свойства. Его использование у детей может приводить к повышенной возбудимости после операции. Это связано с генетически модифицированным действием на рекомбинантные ГАМК(GABA)-рецепторы. Полиморфизмы метионин-синтазы-редуктазы также коррелируют с восприимчивостью к возбуждению. Наличие вариантов генов rs1801394 A>G и/или rs2307116 G>A сопровождается более высоким риском возбуждения с изменением индекса глубины анестезии, электромиографии, частоты сердечных сокращений, среднего артериального давления и высокочастотными пиками на ЭЭГ.

Выводы. Определение генетических факторов, влияющих на безопасность общей анестезии при хирургических вмешательствах у детей, и разработка индивидуальных стратегий анестезиологического обеспечения с учётом генетических особенностей больных могут значительно уменьшить риск когнитивных нарушений в детском возрасте.