

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им.
Проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра анестезиологии и реаниматологии ИПО

Заведующий кафедрой: дмн, профессор Грицан А.И.

Преподаватель: кмн, доцент, Бичурин Р.А.

Реферат на тему:

«Диагностика, лечение и профилактика злокачественной гипертермии,
вызванной анестезией»

Выполнила: ординатор 2 года,
Специальности анестезиология-реаниматология
Молчанова Марина Олеговна

Красноярск, 2023

Оглавление:

1.Определение.....	3
2.Этиология, классификация и патогенез.....	3
3.Триггерные препараты.....	6
4.Диагностика.....	6
4.1.Жалобы и анамнеза.....	6
4.2.Клиническая картина.....	7
4.3.Лабораторная диагностика.....	9
5.Лечение.....	10
5.1 Старт протокола терапии злокачественной гипертермии.....	10
5.2.Прекращение введения всех триггерных препаратов.....	10
5.3.Гипервентиляция легких с высоким потоком кислорода.....	11
5.4. Введение дантролена.....	11
5.5.Введения натрия гидрокарбоната.....	11
5.6.Физическое охлаждение пациента.....	11
5.7.Коррекция гиперкалиемии.....	12
5.8.Лечение нарушений ритма сердца.....	12
5.9.Поддержание достаточного диуреза.....	12
5.10.Коррекция коагулопатий.....	13
5.11. Обеспечение мониторинга.....	13
5.12.Послеоперационное ведение пациентов, перенесших эпизод ЗГ.....	13
6.Реабилитация.....	14
7.Профилактика.....	14
8.Список литературы.....	15
9.Дополнение.....	16

1. Определение

Злокачественная гипертермия (ЗГ), вызванная анестезией – наследуемое редкое (орфанное) заболевание, при котором применение летучих ингаляционных анестетиков и/или сукцинилхолина вызывает острый генерализованный гиперметаболизм скелетных мышц с повышенным потреблением кислорода, продукцией большого объема CO₂, лактата и тепла, без специфического лечения приводящий к массивному рабдомиолизу и полиорганной недостаточности с крайне высокой летальностью.

Значительная редкость заболевания и крайне высокая, без применения специфического лечения, частота летальных исходов привели во всех клинических рекомендациях по лечению ЗГ, разработанных в различных странах мира, к необычному сочетанию – высокой убедительности (силы) рекомендаций при невысокой достоверности доказательств, например, GRADE 1C. К сожалению, мы не располагаем возможностью подчеркнуть таким способом императивность этих жизнеспасающих рекомендаций, поскольку в принятой в России системе уровень убедительности рекомендаций, как и уровень достоверности доказательств, полностью определяются качеством опубликованных исследований.

Хотя чаще всего анестезиолог не может ни предвидеть, ни предотвратить развития злокачественной гипертермии, с объективной точки зрения она, подобно медикаментозному анафилактическому шоку, относится к ятрогенным осложнениям, возникающим в результате действий врача. Это предъявляет особые требования как к строгости исполнения изложенного ниже (общепринятого в мире!) протокола лечения, так и к качеству оформления всей медицинской документации пациента («не записано – значит, не сделано!»).

2. Этиология, классификация и патогенез

Предрасположенность к ЗГ передаётся по аутосомно-доминантному типу наследования с низкой степенью пенетрантности и вариабельной экспрессивностью. Низкая пенетрантность подразумевает, что заболевание наследуется меньшей долей потомков, чем должно быть при типичном доминантном типе наследования (половина потомства). Вариабельная экспрессивность означает неодинаковую степень проявления признака в различных семьях при сходной степени его проявления в пределах одной семьи. Группа генов, участвующих в развитии данной патологии, большей частью расположена в 19 паре

хромосом в домене q13.1. Названный участок отвечает за структуру и функции рианодинового рецептора I типа RyR1, являющегося важным компонентом кальциевых каналов саркоплазматического ретикулума миоцитов скелетных мышц. В настоящее время выявлено около 230 мутаций, ответственных за развитие злокачественной гипертермии у человека.

Биохимические изменения, возникающие при развитии ЗГ, первично происходят только в скелетных мышцах. Однако в конечном итоге эти изменения влияют на функцию большинства органов и систем. В результате воздействия триггерных агентов на аномальный RYR1, кальциевый канал саркоплазматического ретикулума вместо нормального рабочего цикла «открыто-закрыто», длящегося несколько миллисекунд, переходит в стабильное открытое состояние. Это означает утрату саркоплазматическим ретикулом способности удерживать ионы кальция, что приводит к их массивному выбросу в саркоплазму мышечного волокна. Концентрация кальция в саркоплазме может возрасти в восемь раз по сравнению с нормой. Внутриклеточный Ca^{2+} активирует актин-миозиновый комплекс. Результатом нарушения процесса мышечной релаксации становится непрерывное мышечное сокращение (контрактура), в части наблюдений проявляющееся клинически выраженной мышечной ригидностью. Длительное мышечное сокращение требует повышенного потребления энергии, заключённой в АТФ. Дефицит АТФ активизирует гликогенолиз и фосфорилаткиназную систему. Возросшие метаболические потребности приводят к увеличению потребления кислорода с образованием CO_2 и тепла. Повышение температуры тела, однако, наблюдается далеко не у всех пациентов. Истощение возможностей аэробного пути получения энергии запускает анаэробный гликолиз, который сопровождается накоплением лактата и вызывает метаболический ацидоз.

Непрерывное сокращение мышц, а также набухание и отек мышечной ткани, повышая давление в их фасциальных футлярах, блокируют мышечный кровоток, тем самым замыкая порочный круг, приводящий к гибели мышечных волокон (саркомеров). Результатом является повреждение мембраны мышечного волокна и обширный рабдомиолиз, что приводит к гиперкалиемии, гиперкальциемии, миоглобинемии и повышению уровня креатинфосфокиназы в крови. Контакт с плазмой крови фосфолипидов мембраны активирует коагуляцию с исходом в синдром ДВС. Преципитация профильтровавшегося в клубочках почек миоглобина в просвете канальцев вызывает острую почечную недостаточность. Резкие метаболические и электролитные нарушения приводят к угнетению сердечно-сосудистой системы, отеку головного мозга и другим органным расстройствам.

Выделяют две формы клинического течения злокачественной гипертермии: фульминантную (молниеносную) и абортивную. При фульминантной форме симптоматика

развивается очень быстро, и на протяжении нескольких десятков минут могут наступить изменения гомеостаза организма, несовместимые с жизнью. В случае абортивной формы симптоматика не выражена, синдром протекает без яркой клинической картины и может самопроизвольно прекращаться без специфического лечения.

Причины смерти при ЗГ разнообразны и зависят от этапа и длительности развития острых проявлений этого синдрома. В первые часы смерть может наступить от гиперкалиемических нарушений ритма сердца. Позднее к летальному исходу приводят развивающиеся отек лёгких или мозга, ДВС-синдром, полиорганная недостаточность.

3. Триггерные препараты

Препараты, способные провоцировать ЗГ, называются триггерными агентами (триггерами, см. табл.). Традиционно, клиническими триггерами считают сукцинилхолин и галогенсодержащие ингаляционные анестетики. Классическим триггером, применяемым в диагностике ПЗГ, является также кофеин. Все внутривенные анестетики, включая кетамин, а также закись азота и ксенон, неспособны вызывать развитие ЗГ. Все местные анестетики, как эфирные, так и амидные, также признаны безопасными в отношении ЗГ. Безопасны также все недеполяризующие миорелаксанты.

Триггерные препараты	Безопасные препараты
Сукцинилхолин	Закись азота
Диэтиловый эфир	Ксенон
Метоксифлуран	Барбитураты
Галотан	Бензодиазепины
Энфлуран	Пропофол
Изофлуран	Кетамин
Десфлуран	Опиоиды
Севофлуран	Все недеполяризующие миорелаксанты
Кофеин	Все местные анестетики

В казуистических случаях ЗГ, как полагают, может быть спровоцирована и такими нефармакологическими факторами, как страх перед операцией, стресс и травма. Сообщения о развитии синдрома у людей без применения триггерных препаратов, однако, носят казуистический характер.

4. Диагностика

4.1 Жалобы и анамнез

У большинства пациентов с предрасположенностью к злокачественной гипертермии заболевание протекает бессимптомно. У части пациентов отмечаются мышечные боли и

другие неприятные ощущения после употребления напитков, содержащих кофеин. Замечено, что ЗГ довольно часто сочетается с другими нервно-мышечными заболеваниями, в частности с синдромом King-Denborough (медленно прогрессирующая миопатия с мышечными контрактурами, скелетными нарушениями, отставанием в физическом развитии и крипторхизмом) и болезнью центрального стержня (миопатия мышечных волокон I типа с центральной дегенерацией). Связь ЗГ с другими нарушениями опорно-двигательного аппарата подвергается сомнению, за исключением мышечной дистрофии Duchenne. При тщательном сборе семейного анамнеза иногда можно выявить неблагоприятные реакции на общую анестезию у кровных родственников пациента, а также случаи спонтанного или индуцированного рабдомиолиза в семье. Необходимо подчеркнуть, что нередко ЗГ развивается у пациентов без каких-либо сопутствующих нервно-мышечных заболеваний и анамнестических указаний на аномальное поведение скелетных мышц.

4.2. Клиническая картина

Злокачественная гипертермия развивается у восприимчивых к ней лиц во время или непосредственно после анестезии с использованием триггерных препаратов. В клинической картине выделяют относительно ранние симптомы, появляющиеся уже во время анестезии: гиперкапния, тахикардия, аритмии, тахипноэ, мышечная ригидность; относительно поздние симптомы, появляющиеся в тот же день и подтверждающие грозное заболевание: повышение температуры, изменение цвета кожи, миоглобинурия, гиперкалиемия, резкое повышение креатинфосфокиназы, смешанный ацидоз.

К классическим клиническим признакам ЗГ относятся тахикардия, тахипноэ, гипертермия, цианоз и генерализованная мышечная ригидность. Тахикардия зачастую является наиболее ранним из клинических симптомов ЗГ. Причиной недооценки этого симптома является то, что тахикардию вызывают и такие банальные интраоперационные состояния, как поверхностная анестезия, гиперкапния, гипоксемия, гиповолемия и влияние антихолинергических препаратов. Надо отметить, однако, что с точки зрения своевременности начала специфического лечения ЗГ, почти все клинические симптомы относятся к числу поздних, знаменующих собой развитие системных последствий гиперметаболизма поперечнополосатой мышечной ткани.

Гиперметаболизм скелетной мускулатуры приводит к чрезвычайно быстрому нарастанию PaCO_2 . У пациентов, находящихся на спонтанном дыхании, развивается тахипноэ, что может быть одним из наиболее ранних симптомов ЗГ. У искусственно вентилируемых пациентов начинает быстро нарастать PETCO_2 , причем попытки увеличения минутной вентиляции легких успеха не имеют. При использовании полузакрытого контура

может резко повыситься температура абсорбера и быстро изменяться цвет сорбента (если он содержит цветовой индикатор). Чаще всего именно гиперкапния становится самым ранним признаком развития ЗГ. Она характеризуется очень высокой чувствительностью; при отсутствии гиперкапнии диагноз ЗГ маловероятен.

Аритмии при ЗГ неспецифичны и обусловлены, как правило, симпатической стимуляцией и повышением PaCO_2 . В начальной стадии ЗГ наиболее частыми нарушениями ритма являются синусовая тахикардия, экстрасистолия и желудочковая тахикардия. Развитие гиперкалиемии проявляется на ЭКГ типичными признаками (заострение зубца Т и расширение комплекса QRS). При прогрессировании патологического процесса развивается брадикардия с последующей остановкой кровообращения, причиной которой является резкая гиперкалиемия на фоне гипоксии и метаболических расстройств.

Повышение симпатического тонуса вызывает в ранней фазе ЗГ выраженный рост артериального давления. По мере усугубления метаболических нарушений артериальное давление падает в результате вторичного угнетения миокарда, а затем и вазоплегии.

В результате неадекватного обеспечения повышенной потребности в кислороде или развивающейся сердечно-сосудистой недостаточности может возникнуть цианоз. При неблагоприятном течении ЗГ в поздней стадии может развиться отёк лёгких как следствие декомпенсации функции миокарда и повышения сосудистой проницаемости.

Генерализованная мышечная ригидность очень часто наблюдается в развёрнутой стадии ЗГ. Биохимический механизм этой ригидности был изложен выше. Клинически этот симптом может быть выражен в разной степени, от лёгкой неподатливости до генерализованной мышечной контрактуры. На степень ригидности могут влиять такие факторы, как выраженность ЗГ и собственно объём мышечной массы. Никакие миорелаксанты, кроме дантролена, не купируют контрактуру, вызванную ЗГ.

Очень часто одним из наиболее характерных симптомов называют ригидность жевательной мускулатуры, но, тем не менее, этот симптом остаётся спорным. Под ригидностью жевательных мышц (РЖМ) понимают контрактуру жевательных мышц в ответ на введение сукцинилхолина. РЖМ достигает своего максимума спустя несколько секунд после полной периферической релаксации мышц и окончания фасцикуляций, доставляя порой значительные трудности при интубации. РЖМ может быть первым симптомом ЗГ или предвестником криза. Пациенты с РЖМ чаще умирают от ЗГ. РЖМ чаще наблюдается у детей и именно тогда, когда индукция осуществлялась путём аппаратно-масочной ингаляции галотана с последующим внутривенным введением сукцинилхолина, реже, когда индукция проводилась только внутривенными препаратами. Выраженность этого признака варьирует

от весьма умеренной РЖМ до невозможности открыть рот (симптом «стальных челюстей»). Более чем у половины пациентов с этим симптомом после выполнения биопсии мышечной ткани выявляется предрасположенность к ЗГ. Менее выраженные формы РЖМ можно отнести к сомнительным признакам развивающейся ЗГ. При возникновении истинной РЖМ следует прекратить введение триггерных препаратов, наладить достаточный мониторинг и вести такого пациента, как предрасположенного к ЗГ.

Повышение температуры тела является необязательным и может оказаться достаточно поздним симптомом ЗГ. Необходимо отметить, что особую диагностическую ценность имеет не столько высокая температура кожных покровов, сколько скорость её нарастания. Для ЗГ характерно молниеносное повышение температуры тела от нормальных величин до 41-42 °C и выше. Температура нарастает со скоростью большей, чем 0,5 °C за каждые 15 минут. При молниеносной форме скорость повышения температуры тела может достигать 1 °C за 5 мин и выше.

При снижении перфузии кожи температура кожных покровов может быть невысокой, тогда как температура ядра тела нарастает очень быстро. При увеличенной теплоотдаче, обильном потоотделении, потере тепла через операционную рану, использовании холодных инфузионных растворов, низкой температуре воздуха в операционной повышение температуры тела может быть не выраженным. В этом случае нарастание температуры в позднюю фазу ЗГ является крайне неблагоприятным прогностическим признаком.

В результате обширного рабдомиолиза развивается миоглобинемия и миоглобинурия, клинически проявляющаяся тем, что моча приобретает цвет кока-колы.

4.3.Лабораторная диагностика

Предоперационное измерение активности креатинфосфокиназы или концентраций калия и миоглобина в сыворотке может быть целесообразным, если в анамнезе имеется повышенная концентрация креатинфосфокиназы в состоянии покоя, мышечные симптомы (миопатия, судороги или миалгия) или рабдомиолиз.

Наиболее ценными лабораторными данными в диагностике криза ЗГ являются значительное повышение PaCO_2 , снижение PaO_2 , смешанный ацидоз, гиперкалиемия и миоглобинемия, очень высокий (тысячи единиц!) уровень КФК.

В большинстве современных источников самым ранним признаком ЗГ называют быстрый рост уровня CO_2 в выдыхаемом воздухе. По мере того, как капнография становится рутинным компонентом анестезиологического мониторинга, значимость этого диагностического критерия возрастает. Также достаточно быстро после начала

злокачественной гипертермии в сыворотке крови повышаются уровни калия, свободного миоглобина и креатинфосфокиназы.

В поздней стадии ЗГ может развиваться тяжёлая коагулопатия, проявляющаяся, как правило, ДВС-синдромом. Угроза массивного кровотечения требует тщательного наблюдения за свёртывающей системой крови.

Наименее инвазивной и в то же время хорошо разработанной является генетическая диагностика ПЗГ. В качестве теста первой линии обычно используется MLPA (англ. сокращение от Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) с ДНК лейкоцитов пациента, чаще всего – при помощи набора праймеров к наиболее распространенным мутациям списка EMHG. В случае, если ни одна из этих мутаций не обнаруживается, а оценка по шкале Larach высока, показано секвенирование причинных доменов ПЗГ. Все варианты генетической диагностики доступны в России. За рубежом в качестве «золотого стандарта» обычно применяется галотан-кофеиновый контрактурный тест (IVCT, англ. In Vitro Contracture Test) с биоптатом поперечно-полосатой мышцы. Данные литературы позволяют утверждать, что этот тест является на 100% чувствительным и на 78% специфичным.

5. Лечение

5.1. Старт протокола терапии ЗГ

Достижение благоприятного исхода при молниеносной форме ЗГ возможно только при условии ранней диагностики и раннего же начала специфической терапии дантроленом. Введение в клиническую практику дантролена резко увеличило выживаемость пациентов, но и рациональная симптоматическая терапия даже при отсутствии дантролена значительно улучшает исход при этом заболевании. Поэтому приводимый ниже протокол лечения ЗГ требует незамедлительного старта при условии, что имеются достаточные основания для предположения о развитии редкого, но крайне опасного осложнения. Необходимо помнить о том, что трактовка сомнений в пользу пациента требует в данном случае от анестезиолога низкого порога реагирования на подозрительные в отношении ЗГ ситуации.

В случае интраоперационного развития криза злокачественной гипертермии операция должна быть завершена как можно скорее, а если это невозможно, то анестезия далее поддерживается препаратами, не вызывающими ЗК (внутривенные анестетики и недеполяризующие миорелаксанты).

5.2. Прекращение введения всех триггерных препаратов

При манифестации злокачественной гипертермии, связанной с анестезией, рекомендовано прежде всего немедленно прекратить введение пациенту всех триггерных препаратов.

Наркозный аппарат, через который вводились ингаляционные анестетики, должен быть провентилирован потоком свежей воздушно-кислородной смеси со скоростью 10 л/мин, испаритель анестетика при возможности следует снять. Замена наркозного аппарата, адсорбера и контура, рекомендованная в ранних зарубежных протоколах лечения злокачественной гипертермии, не оправдана, так как это приводит к потере времени, а к сколько нибудь значительному ускорению элиминации анестетиков из организма пациента не приводит. Использование в контуре наркозного аппарата современных фильтров с активированным углем позволяет быстро очищать наркозно-дыхательную смесь от остаточных паров летучих анестетиков.

5.3. Гипервентиляция легких с высоким потоком кислорода

Тотчас вслед за прекращением введения всех триггеров пациенту со злокачественной гипертермией следует начать гипервентиляцию легких (увеличение минутной вентиляции легких не менее чем в 3 раза) с высоким потоком кислорода (>10 л/мин).

Гипервентиляция легких 100% O₂ позволяет быстро элиминировать остатки летучего анестетика из организма пациента и повысить содержание растворенного в крови кислорода в условиях резко возросшего его потребления. При значительном увеличении минутного объема вентиляции появляется возможность эффективно элиминировать углекислый газ из организма пациента в условиях его гиперпродукции. Целесообразно увеличивать минутный объем вентиляции преимущественно за счет увеличения частоты вдохов под контролем капнографии или анализа газов артериальной крови.

5.4. Введение дантролена

При развитии злокачественной гипертермии пациенту рекомендуется как можно быстрее ввести дантролен в начальной дозе 2-2,5 мг/кг внутривенно.

5.5. Введение натрия гидрокарбоната

Если у пациента со злокачественной гипертермией в анализе газов артериальной крови выявляется метаболический ацидоз с $pH < 7,2$, рекомендуется ввести натрия гидрокарбонат в дозе 1-2 мэкв/кг внутривенно.

Гидрокарбонат натрия необходим для лечения тяжелого метаболического ацидоза и гиперкалиемии, а также для профилактики острой почечной недостаточности (повышение рН мочи препятствует преципитации миоглобина в просвете канальцев почек), однако способствует увеличению PaCO_2 и перегрузке организма натрием. Поэтому необходимо продолжить регулярный контроль кислотно-основного состояния и водно-электролитного баланса.

5.6. Физическое охлаждение пациента

Если при злокачественной гипертермии температура ядра тела пациента превысила 39,0 °C, рекомендуется начать его физическое охлаждение. При снижении температуры ядра до 38,0 °C охлаждение рекомендуется прекратить.

Активное охлаждение пациента должно проводиться с использованием всего комплекса имеющихся в наличии средств, включая в/в введение охлажденных растворов, лаваж полостей тела холодными растворами, лед на голову, шею, в область паха. При возможности рекомендовано использовать устройства для терапевтической гипотермии. В операционном отделении в холодильнике должны храниться емкости со льдом и не менее 3 литров охлажденных инфузионных растворов.

5.7. Коррекция гиперкалиемии

Если у пациента со злокачественной гипертермией сывороточный уровень калия выше 5,9 ммоль/л (или ниже, но с гиперкалиемическими изменениями на ЭКГ), рекомендуется проводить терапию, направленную на снижение сывороточного уровня калия.

Контроль сывороточного уровня калия и глюкозы целесообразно проводить не реже одного раза за час. При уровне 6 ммоль/л и выше показано в/в введение растворов глюкозы с инсулином из расчета 0,5 г/кг глюкозы и 0,1 Ед/кг обычного инсулина (соотношение 1 ЕД : 5 г, поэтому необходимо следить за уровнем гликемии!). В случае развития жизнеугрожающей калий-зависимой аритмии в качестве антагониста калия показано в/в введение хлорида кальция в дозе 10 мг/кг или глюконата кальция 30 мг/кг. В случае рефрактерной гиперкалиемии следует рассмотреть вопрос о проведении диализа.

5.8. Лечение нарушений ритма сердца

Если у пациента со злокачественной гипертермией развиваются нарушения ритма сердца, рекомендуется начать с устранения их причины (смешанный ацидоз,

водноэлектролитные расстройства, гиперкалиемия), а по мере необходимости (развитие нарушений кровообращения) проводить стандартное антиаритмическое лечение.

После введения дантролена рекомендовано избегать введения блокаторов кальциевых каналов, так как могут развиваться тяжелые осложнения их сочетанного применения, вплоть до асистолии. Другие антиаритмики и электроимпульсная терапия (ЭИТ) применяются по обычным правилам. Надо помнить о том, что ЭИТ приводит к незначительному (по сравнению с ЗГ) повышению уровней КФК и миоглобина.

5.9. Поддержание достаточного диуреза

Пациенту со злокачественной гипертермией для профилактики острой почечной недостаточности на фоне массивного рабдомиолиза рекомендуется форсирование диуреза.

Целевая скорость диуреза – более 1 мл/кг*ч. Фуросемид, помимо прямого влияния на диурез, позволяет повысить элиминацию калия с мочой. Назначение маннитола проводится с учетом того, что в каждом флаконе дантролена содержится 3 г маннитола. При недостаточной эффективности диуретиков рекомендуется дополнительно проводить ощелачивание мочи инфузией натрия гидрокарбоната со скоростью 1 мэкв/кг*ч.

5.10. Коррекция коагулопатии

При злокачественной гипертермии в связи с высоким риском развития нарушений со стороны свертывающей системы крови рекомендуется динамически оценивать ее функцию и при необходимости проводить коррекцию.

5.11. Обеспечение мониторинга

У пациента со злокачественной гипертермией для обеспечения адекватного мониторинга рекомендуется оценивать в реальном времени следующие показатели: пульсоксиметрия (SpO₂); капнография (PETCO₂); ЭКГ; температура ядра и оболочки тела; неинвазивное измерение артериального давления (НИАД); газы и КОС артериальной крови; уровни гематокрита и тромбоцитов; коагулограмма.

5.12. Послеоперационное ведение пациентов, перенесших эпизод ЗГ

Пациента, перенесшего злокачественную гипертермию, вызванную анестезией, независимо от ее формы, рекомендуется наблюдать и лечить в условиях отделения реанимации в течение не менее чем 24 ч.

Даже в случае полного купирования проявлений злокачественной гипертермии или abortивного ее течения, в условиях ОРИТ необходимо продолжать интенсивное наблюдение за температурой тела, водно-электролитным и кислотно-основным балансом, оценивать в динамике уровни КФК и миоглобина, проводить профилактику и лечение острой почечной недостаточности, при необходимости предусмотреть возможность применения внепочечных методов детоксикации (ГД, ГФ, УГДФ). Оценка коагуляционных свойств крови требуется каждые 6 часов до их нормализации.

При наличии проявлений ЗГ рекомендуется продолжать вводить внутривенно дантролен по 1 мг/кг, каждые 6 часов в течение 24-48 часов. Дантролен в течение 24 часов может вводиться *per os* в дозе 1 мг/кг. Если после введения 10 мг/кг дантролена состояние пациента не меняется, необходимо дифференцировать диагноз с поверхностной анестезией, инфекцией, сепсисом, тиреотоксическим кризом, нейролептическим злокачественным синдромом, феохромоцитомой, действием препаратов-стимуляторов, тепловым ударом.

6. Реабилитация

Проводится по общим принципам послеоперационной реабилитации или реабилитации после критических состояний с учетом хирургического вмешательства. Массивный рабдомиолиз, об обширности которого в какой-то мере позволяют судить максимальные цифры КФК и миоглобина, может потребовать комплексной программы двигательной реабилитации с привлечением мультидисциплинарной команды.

7. Профилактика

В ходе предоперационного осмотра каждого пациента перед общей анестезией рекомендуется уточнять, были у него (нее) или его (ее) кровных родственников ранее отмечены какие-либо осложнения, связанные с операцией и анестезией.

Нередки ситуации, когда пациенты или их родственники не могут четко назвать нозологический диагноз или даже примерно описать характер того осложнения, которое имело место, часто описывают его неточно (например, ряд случаев ЗГ в анамнестической интерпретации проходили под флагом «клинической смерти»). Необходимо помнить и о том, что наличие в анамнезе общей анестезии с помощью летучих ингаляционных анестетиков – триггеров ЗГ, протекавшей без всяких осложнений, не является полной гарантией того, что во время предстоящей анестезии у пациента не возникнет злокачественная гипертермия. Тем не менее, при ретроспективном расспросе пациентов и их родственников не так редко

встречаются сведения, которые могли бы насторожить анестезиолога, будь они известны ему заранее.

С целью профилактики развития злокачественной гипертермии у пациентов с подозрением или достоверно установленной предрасположенностью к ЗГ при проведении общей анестезии рекомендуется отказаться от применения любых триггерных препаратов.

Всем пациентам с предрасположенностью к злокачественной гипертермии необходима адекватная премедикация для предупреждения вероятного эмоционального стресса. Бензодиазепины и барбитураты могут быть наиболее уместными для этой цели. У детей предпочтителен оральный, интраназальный или ректальный путь введения препаратов.

В ходе анестезии должен использоваться следующий мониторинг: ЭКГ, неинвазивное измерение артериального давления, пульсоксиметрия, капнография, термометрия. Необходимость в расширении мониторинга зависит от типа анестезии и сопутствующих заболеваний. Многократный забор артериальной крови для анализа газов крови, кислотноосновного и водно-электролитного состава может потребовать катетеризации артерии.

В операционной должен находиться стандартный набор требуемых для адекватной терапии ЗГ лекарственных препаратов и расходных материалов. Охлаждающие пакеты кладутся рядом с операционным столом.

В наркозном аппарате не должно быть следов ингаляционных анестетиков. Можно использовать либо аппарат, который никогда не эксплуатировался с ингаляционными анестетиками, либо предварительно очищенный наркозный аппарат. Разные производители дают различные рекомендации по очистке их наркозных аппаратов, но в большинстве случаев достаточно провести стандартную плановую подготовку. Плановая подготовка наркозного аппарата состоит в снятии испарителей и замене шлангов контура наркозного аппарата и натронной извести. Через контур циркуляции и вентилятор необходимо пропускать чистый кислород со скоростью 10 л/мин в течение всего периода подготовки.

Пред- или интраоперационное профилактическое лечение пациентов с ПЗГ дантроленом перорально или внутривенно не показано и чревато неблагоприятными побочными эффектами препарата.

Обязательно наблюдение за пациентом с предрасположенностью к ЗГ в палате пробуждения в течение как минимум 4 часов после анестезии.

Пациентам, перенесшим в связи с общей анестезией эпизод, сходный со злокачественной гипертермией, рекомендуется провести ретроспективную оценку

вероятности диагноза ЗГ по шкале Lagach, и в случае суммы баллов 20 и выше рекомендовать консультацию медицинского генетика.

В случае, если ретроспективная вероятность диагноза ЗГ высока (оценка по шкале Lagach 20 баллов и выше), с пациентом или его законным представителем рекомендуется провести разъяснительную беседу о ЗГ и ПЗГ, отразив в медицинских документах диагноз данного осложнения как вероятный.

8.Список литературы

1.Клинические рекомендации Диагностика, лечение и профилактика злокачественной гипертермии, вызванной анестезией 2023

9.Дополнение.

Клиническая шкала вероятности диагноза ЗГ/ПЗГ (M.G. Larach et al., 1994)

Процесс	Критерий, проявление	Баллы
Ригидность	Генерализованная ригидность мышц	15
	Ригидность жевательных мышц (тризм)	15
Рабдомиолиз	КФК >20.000 Ед·л-1 после сукцинилхолина	15
	КФК >10.000 Ед·л-1 без сукцинилхолина	15
	Темная моча в периоперационном периоде	10
	Миоглобин мочи >60 мкг·л-1	5
	Миоглобин сыворотки >170 мкг·л-1	5
	Калий крови, плазмы или сыворотки >6 ммоль·л-1	3
Гиперкапния	РЕТСO ₂ >55 мм рт.ст. при адекватной ИВЛ	15
	РаСО ₂ >60 мм рт.ст. при адекватной ИВЛ	15
	РЕТСO ₂ >60 мм рт.ст. при самостоятельном дыхании	15
	РаСО ₂ >65 мм рт.ст. при самостоятельном дыхании	15
	Необъяснимая гиперкапния	10
	Необъяснимое тахипноэ	5
Лихорадка	Необъяснимо быстрый подъем температуры тела	15
	Необъяснимый подъем температуры выше 38,8 С	10
Аритмии	Необъяснимая синусовая тахикардия	3
	Желудочковая тахикардия или фибрилляция	3

Наследственность	Случаи ЗГ у ближайших родственников	15
	Случаи ЗГ у дальних родственников	5

Другое

ВЕ артериальной крови $< -8 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$	10
pH артериальной крови $< 7,25$	10
Быстрое купирование симптомов дантроленом	5
Семейный анамнез ЗГ в сочетании с подозрительными симптомами в анамнезе пациента, отличными от подъема КФК	10
Семейный анамнез ЗГ в сочетании с подъемом КФК в анамнезе пациента	10

ПРАВИЛА ПОДСЧЕТА СУММЫ БАЛЛОВ:

Для каждого процесса учитывают только один критерий с наибольшим числом баллов; Исключение: учитывают все отмеченные у больного критерии из группы «Другое»; Критерии, набранные курсивом, учитывают в оценке вероятности ПЗГ, но не криза ЗГ!

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ СУММЫ БАЛЛОВ:

Сумма баллов	Ранг по шкале	Вероятность диагноза ЗГ/ПЗГ
0–2	1	Диагноз практически исключен
3–9	2	Диагноз маловероятен
10–19	3	Скорее «Нет», чем «Да»
20–34	4	Скорее «Да», чем «Нет»
35–49	5	Диагноз весьма вероятен
>50	6	Диагноз практически достоверен