

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Красноярский государственный медицинский  
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

кафедра анестезиологии и реаниматологии ИПО

## РЕФЕРАТ

тема: «Злокачественная гипертермия»

Выполнила: ординатор 1 года, Малявко Н.А.

Проверил: д.м.н., профессор, Ростовцев С.И.

Красноярск, 2018 г.

## Содержание

Содержание .....	2
Введение .....	3
1 Причины .....	4
2 Патогенез.....	5
3 Классификация .....	6
4 Симптомы злокачественной гипертермии .....	7
5 Осложнения .....	8
6 Диагностика .....	9
7 Лечение злокачественной гипертермии.....	11
8 Прогноз и профилактика .....	12
Заключение .....	13
Список литературы .....	14

## Введение

Злокачественная гипертермия – это состояние, характеризующееся острым гиперметаболизмом скелетных мышц. Возникает под действием препаратов для ингаляционного наркоза, кофеина, сукцинилхолина, стрессовых ситуаций. Проявляется в форме метаболических, кардиоваскулярных, мышечных нарушений. Позднее развивается ДВС–синдром, полиорганная недостаточность. Диагноз ставится на основании клинической картины, результатов анализа на КЩС и данных, полученных в ходе кофеин-галотанового теста. Лечение предполагает устранение всех возможных триггеров, введение раствора натрия гидрокарбоната, дантролена. Для снижения температуры тела используют физические методы.

Злокачественная гипертермия (ЗГ) – острое патологическое состояние, которое характеризуется значительным усилением метаболических процессов, протекающих в поперечнополосатой скелетной мускулатуре. Имеет фармакогенетическое происхождение. Частота встречаемости, по информации разных источников, варьирует в пределах 1 случая на 3-15 тысяч общих анестезий. У взрослых пациентов этот показатель составляет 1 случай на 50-100 тысяч анестезий. В реальности случаев больше, однако отследить все abortивные формы не представляется возможным. Кроме того, практикующие врачи не всегда предоставляют информацию о подобных осложнениях. У мужчин патология встречается в 4 раза чаще, чем у женщин.

## 1 Причины

Основная причина развития ЗГ – воздействие лекарственных препаратов и продуктов, обладающих триггерным действием. К числу лекарств, способных спровоцировать приступ, относят все ингаляционные анестетики, курареподобные миорелаксанты, кофеин. Присутствуют отрывочные данные о развитии патологии у людей, подвергшихся сильному психическому потрясению или физической нагрузке. Считается, что при этом происходит выработка симпатoadреналовых субстанций (адреналин, норадреналин), которые и приводят к развитию криза у предрасположенных к этому людей.

Более склонными к возникновению ЗГ считаются люди, имеющие доминантную мутацию гена рианодинового рецептора хромосомы 19. Однако известны случаи, когда при наличии явных предпосылок к возникновению гиперметаболических мышечных реакций, ген, ответственный за дефектный рецептор, у пациента отсутствовал. Предрасположенность к заболеванию обычно прослеживается у всех кровных родственников.

## 2 Патогенез

В основе патогенеза лежит увеличение длительности открытия мышечных кальциевых каналов. Это приводит к избыточному накоплению ионов кальция в саркоплазме. Нарушаются процессы поляризации и деполяризации, что становится причиной генерализованной мышечной контрактуры (ригидности). Истощаются запасы АТФ, расщепление которой приводит к усиленному потреблению клетками кислорода и выбросу тепловой энергии. Развивается тканевая гипоксия, в мышцах накапливается лактат, возникают явления рабдомиолиза. В плазме крови повышается концентрация ионов калия, кальция, магния, миоглобина и креатинфосфокиназы.

Первичное поражение затрагивает только скелетную мускулатуру. Однако накопление токсичных продуктов разрушения мышечной ткани в течение часа приводит к формированию полиорганной недостаточности, нарушению гемодинамики, критическим сдвигам кислотно-щелочного баланса. Может развиваться отек легких и головного мозга. Происходит запуск каскада воспалительных реакций окислительного типа. Возникает ДВС-синдром, который приводит к развитию скрытых внутренних и наружных кровотечений.

### 3 Классификация

Злокачественная гипертермия может протекать в нескольких клинических вариантах, которые различаются скоростью развития патологических процессов и временем, прошедшим от начала воздействия триггера до манифестации криза. Кроме того, присутствуют отличия в выраженности и наборе симптомов, тяжести течения. Различают следующие разновидности патологии:

**Классическая.** Встречается в 20% случаев. Отличается развернутой клинической картиной, возникает непосредственно после введения препарата, обладающего триггерной активностью. Патология обычно развивается на операционном столе на глазах у анестезиолога, имеющего всё необходимое для купирования гипертермической реакции. Летальность сравнительно невысока, уровень смертности не превышает 5%.

**Абортивная.** На ее долю приходится около 75% всех случаев. Отличается относительно легким течением, неполным набором клинической симптоматики. Во многих случаях значительного повышения температуры тела не происходит. Наиболее легкие варианты течения порой остаются незамеченными или ошибочно относятся к другим патологическим состояниям. Летальность – 2-4%.

**Отсроченная.** Встречается в 5% случаев, развивается через сутки и более после контакта с провоцирующим фактором. Протекает сравнительно легко. Опасность для пациента заключается в том, что через 24 часа после операции контроль медиков за ним ослабевает. Злокачественная гипертермия на начальном этапе развития часто остается незамеченной или подвергается ошибочной диагностике.

#### **4 Симптомы злокачественной гипертермии**

Признаки ЗГ разделяются на ранние и поздние. Ранние возникают непосредственно при развитии криза, поздние – через 20 и более минут. Первым симптомом является спазм жевательных мышц, сменяющийся генерализованной мышечной контрактурой. Развивается респираторный ацидоз,  $\text{CO}_2$  в конце выдоха - более 55 мм рт. ст. Усиливается потоотделение, кожа приобретает мраморный оттенок. Увеличивается потребление кислорода. По мере усугубления метаболических нарушений происходят изменения в работе сердечно-сосудистой системы: колебания артериального давления, тахиаритмия.

Процессы миолиза и расщепления АТФ, развивающиеся в спазмированных мышцах, приводят к резкому росту температуры тела. Обычно этот показатель не превышает  $40^\circ\text{C}$ . Известны случаи лихорадки, достигавшей  $43-45^\circ\text{C}$ , что становилось причиной гибели больного. Из-за избыточного накопления калия усиливаются нарушения сердечного ритма. Моча становится темного цвета, концентрированной, может отмечаться анурия. Состояние обратимо, если лечебные мероприятия были начаты вовремя. В противном случае у больного развиваются осложнения.

## 5 Осложнения

Злокачественная гипертермия может становиться причиной инфаркта миокарда, полиорганной недостаточности, диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Инфаркт развивается как следствие электролитных нарушений и генерализованного мышечного спазма. Объемные участки некроза миокарда приводят к возникновению кардиогенного шока и асистолии. Полиорганная недостаточность характеризуется нарушением функции жизненно важных структур, что в 80% случаев приводит к гибели больного. При ДВС-синдроме в сосудистом русле образуются микротромбы, которые способствуют усилению полиорганной недостаточности. В дальнейшем ресурс свертывающей системы истощается, возникают тяжелые кровотечения.



## 6 Диагностика

Диагностика уже развившейся ЗГ проводится на основании имеющихся симптомов, а также данных лабораторного обследования. Предрасположенность к возникновению криза определяется по результатам специфических методов тестирования. Алгоритм обследования пациента включает:

Сбор анамнеза. Определить наличие предрасположенности к заболеванию можно при подготовке к операции. Для этого проводится тщательный опрос пациента и его родных. О высоком риске говорят, если среди кровных родственников больного присутствуют люди, ранее перенесшие гипертермический криз, внезапную смерть во время проведения наркоза, имеющие эпизоды необъяснимых судорог в анамнезе.

Лабораторную диагностику. При ЗГ в крови обнаруживаются признаки метаболического ацидоза (рН менее 7,25, дефицит оснований более 8 ммоль/л), рост концентрации КФК до 20 тыс. Ед/л и более, концентрации ионов калия более 6 ммоль/л. Патологические изменения в плазме нарастают по мере развития процесса. Нормализация показателей происходит в течение суток с момента купирования криза.

Кофеин-галотановый тест. Является специфическим анализом, выявляющим склонность к возникновению мышечной контрактуры. В ходе теста биоптат мышцы помещают в емкость, заполненную триггерными растворами. При наличии предрасположенности к ЗГ мышечная ткань сокращается, возникает контрактура. Тест проводится только пациентам, входящим в группу риска, поскольку процедура забора биоматериала отличается травматичностью.

Генетическое обследование. Пациентам с отягощенным анамнезом показано генетическое исследование. Оно направлено на выявление гена, отвечающего за предрасположенность к развитию генерализованных мышечных контрактур. Положительным считается исследование, в ходе

которого обнаруживаются мутации генов RYR1 и CACNA1S. В качестве общего скринингового метода генетический анализ не используется ввиду высокой стоимости и технической сложности работы.

Генетически обусловленные приступы ригидности скелетной мускулатуры должны дифференцироваться с анафилактическими реакциями, признаками недостаточной анальгезии, церебральной ишемией, тиреоидным кризом, злокачественным нейролептическим синдромом, недостаточностью вентиляции. Несомненный признак ЗГ – снижение выраженности симптомов вскоре после введения дантролена.

## 7 Лечение злокачественной гипертермии

Эффективность лечения напрямую зависит от времени, прошедшего с момента развития приступа до начала реанимационных мероприятий. В условиях операционной помощь больному оказывают на месте, прервав операцию. Если криз развился в палате, пациента экстренно транспортируют в ОРИТ. Оставление пациента в палате общего типа недопустимо. Лечение заключается в использовании неспециализированных и этиотропных фармакологических методов, аппаратном пособии, применении физических способов гипотермии. Основные мероприятия включают:

Прекращение контакта с триггером. Подачу ингаляционного наркоза прекращают, контуры наркозно-дыхательного устройства продувают чистой дыхательной смесью. Замена аппарата, контура, интубационной трубки не производится. Используется метод гипервентиляции 100% кислородом. Минутный объем дыхания при этом в 2-3 раза превышает норму. Длительность процедуры составляет 10-15 минут.

Этиотропную терапию. Пациентам с диагнозом «злокачественная гипертермия» показано введение дантролена – релаксанта, обладающего способностью блокировать риаудиновые рецепторы. Средство снижает внутриклеточную концентрацию Са, тормозит передачу нервно-мышечного импульса, приводит к быстрому устранению симптомов криза. Препарат вводится дозированно, до нормализации состояния больного.

Симптоматическую терапию. Зависит от имеющейся клинической картины. Для поддержания гемодинамики может использоваться титрованная подача дофамина через инъектомат. Снижение температуры тела проводят путем наложения на область проекции крупных сосудов пузырей со льдом, введения холодных инфузионных растворов. Для коррекции КЩС вводят 4% раствор натрия гидрокарбоната. Выведение излишка электролитов, токсинов и поддержание функции почек требует введения петлевых диуретиков.

## 8 Прогноз и профилактика

Прогноз благоприятный, если злокачественная гипертермия была своевременно замечена и купирована. При длительном пребывании пациента в состоянии метаболического ацидоза и гипоксии возможно ишемическое поражение центральной и периферической нервной системы, нарушения в работе сердечно-сосудистого аппарата вплоть до атриовентрикулярной блокады, инфаркта миокарда, фибрилляции. При abortивной форме шансы на благополучный исход значительно выше, чем при классической.

Специфическая профилактика заключается в тщательном предоперационном обследовании, направленном на установление факта предрасположенности больного к мышечным контрактурам. Людям с подтвержденной генетической мутацией рекомендован отказ от кофе и кофеиносодержащих напитков, минимизация психологических стрессов в повседневной жизни.

## Заключение

Хотя точная этиология ЗГ все еще остается невыясненной, достоверно известно, что предрасположенность к ЗГ представляет собой полиэтиологичное генетическое заболевание. Поэтому выявить случаи ПЗГ методом быстрого генетического скрининг-тестирования представляется нереальным. На сегодняшний день достигнут значительный прогресс в улучшении качества и достоверности галотан-кофеинового теста на разрыв мышечного волокна, метода, который позволяет диагностировать ЗГ.

## Список литературы

1. Современные методы диагностики предрасположенности к злокачественной гипертермии / Казанцева А.А., Лебединский К.М. // Анестезиология и реаниматология. – 2014. – №4.
2. Злокачественная гипертермия: современные подходы к профилактике и лечению / Ким Е.С., Горбачев В.И., Унжаков В.В.// Acta Biomedica Scientifica. – 2017.
3. Злокачественная гипертермия / Карамян Р.А. // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016.
4. Злокачественная гипертермия / Бышовец С.М. // Медицина неотложных состояний. – 2013.