



КГБУЗ КРАЕВАЯ МЕЖРАЙОННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ им. Н.С.КАРПОВИЧА



СЛУЧАЙ ВОЗНИКНОВЕНИЯ СИНДРОМА ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРТЕРМИИ У ПАЦИЕНТА С ОСТРОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

ОТДЕЛЕНИЕ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ-РЕАНИМАЦИИ

Корольков О. Ю., Копылов Р. В., Кадач Ю. С., Дешкович А. В., Ростовцев С. И., Медведев А. Ю., Корчагин А. А.

14.04.2018

Определение

- В настоящее время существует несколько определений ЗГ, вот одно из них: “ЗГ — это генетически детерминированный синдром, который сопровождается атипичным метаболизмом в мышечной ткани, связанным с нарушением транспорта Ca^{2+} в саркоплазматический ретикулум. Это состояние острого гиперметаболизма скелетной мускулатуры, которое чаще всего возникает при проведении общей анестезии или после неё и проявляется повышенным потреблением кислорода, продукцией большого количества CO_2 , накоплением лактата, что приводит к респираторному и метаболическому ацидозу, а также продукции большого количества тепла. Это приводит к резкому ухудшению состояния пациента и часто к смерти”*
- * Карамян, Р. А. Злокачественная гипертермия / Р. А. Карамян // Журнал научных статей здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18, № 1. – С. 157-161.

14.04.2018

В большинстве случаев, синдром вызван дефектом в рианодиновом рецепторе. Около 90 мутаций были идентифицированы в гене RYR-1, расположенном на хромосоме 19q13.1, и, не менее чем, 25, являются причинной ЗГ

- **Триггерами** являются вещества, при воздействии которых индуцируются патологические механизмы ЗГ.
- **Абсолютные** (сукцинилхолин, галогенсодержащие анестетики, диэтиловый эфир)
- Вещества, подозреваемые в наличии триггерных свойств - **факультативные триггеры** (кетамин, фенотиазиды, аминостероидные, недеполяризующие миорелаксанты)

- Итак, ЗГ – редкое жизнеугрожающее фармакогенетическое заболевание с различным типом наследования, проявляющееся острым гиперметаболизмом скелетной мускулатуры и возникающее обычно в результате общей анестезии с применением специфических запускающих препаратов («триггеров»). ЗГ всегда характеризуется резким повышением потребления кислорода, продукции углекислого газа, лактата и тепла, иногда – мышечной ригидностью и нередко приводит к массивному рабдомиолизу.

Частота

- Частота ЗГ составляет примерно:
 - 1 : 15 000 случаев общей анестезии у детей
 - 1 : 50 000 – у взрослых
 - Неярко выраженные, так называемые “абортивные формы” ЗГ встречаются с частотой 1 : 4 500 случаев анестезии с применением триггерных препаратов.
 - У мужчин ЗГ наблюдается в 4 раза чаще, чем у женщин, описаны случаи ЗГ у детей 5- и 6-месячного возраст
-
- *MacLennan D.H., Phillips M.S. Malignant hyperthermia // Sci. – 1992. – Vol. 256, – P. 789-794.*
 - *Mathieu J., Allard P., Gobeil G. et al. Anesthetic and surgical complications in 219 cases of myotonic dystrophy // Neurology. – 1997. – Vol. 49, – P. 1646-1650.*

Наиболее полное исследование, продемонстрировавшее встречаемость ЗГ, выполнено Н. Ording в Дании.

- Частота молниеносной формы ЗГ – 1 : 251 063 случаев общей анестезии
- 1 : 84 488 – с применением ингаляционных анестетиков,
- 1 : 61 961 – с использованием ингаляционных анестетиков и сукцинилхолина.
- Частота abortивной формы ЗГ – 1 : 16 303 случаев общей анестезии
- 1 : 6 167 – с применением ингаляционных анестетиков,
- 1 : 4 201 – с использованием ингаляционных анестетиков и сукцинилхолина.

• Ording, H. Incidence of malignant hyperthermia in Denmark / H. Ording // Anesthesia Analgesia. – 1985. – Vol. 64, № 7. – P. 700-704.

Клинический случай

- Пациент С. 18 лет, 2.11.2017, доставлен в операционную по экстренным показаниям с диагнозом: “Перфоративная язва луковицы ДПК”, для проведения лапаротомии, ушивания перфорации.
- Пациент отрицал наличие сопутствующие заболеваний и проводимых ранее оперативных вмешательств, непереносимость лекарственных препаратов и аллергии, не владел информацией об оперативных вмешательствах у родственников.

- Жалобы: на “кинжальные” боли в животе.
- При осмотре в условиях операционной общее состояние было оценено как средней степени тяжести. В сознании, контактен, ориентирован.
- Тоны сердца ясные, ритмичные, АД 116/70 мм. рт. ст., ЧСС – 102 уд. в минуту. ЧДД – 19 в минуту.
- Аускультативно: дыхание везикулярное, проводится по всем легочным полям, хрипов нет. Язык влажный.
- Живот при пальпации резко болезненный во всех отделах. Диурез сохранён.
- Тест Маллампати – II класс.
- Вес – 70 кг., рост – 180 см. Лабораторные показатели на момент осмотра в работе.
- На основании данных объективного осмотра выставлена степень анестезиологического риска I E по ASA. План анестезии: “Общая анестезия с миорелаксантами и ИВЛ”.

В операционной обеспечен венозный доступ, налажен стандартный мониторинг.

- Индукция:
- фентанил – 200 мкг,
- кетамин – 50 мг,
- пропофол – 150 мг
- с целью прекураризации – пипекурония бромид – 2мг,
- с целью миоплегии – суксаметония хлорид (торговое название Листенон[®] производства фирмы Такеда Австрия ГмбХ, Австрия) – 100 мг.

После индукции проведена интубация трахеи с первой попытки, трубкой № 7,5, начата АИВЛ аппаратом Drager fabius tiro

- дыхательный объем – 450 мл,
- ЧДД – 12 в минуту,
- P_{ip} + 16 см. H₂O,
- P_{EEP} + 5 см. H₂O,
- P_{lato} + 14 см. H₂O.
- После насыщения контура севофлураном, переход на низкопоточную анестезию с потоком 1 л/мин с контролем ингаляционного анестетика по etag протоколу.
- После индукции анестезии, показатели гемодинамики и газообмена на стабильном уровне:
 - Ад – 125/85 мм. рт. ст.,
 - ЧСС – 84 уд. в минуту,
 - SpO₂ – 100%,
 - etCO₂ – 38 мм. рт. ст.,
 - etSev. – 1,2%.
- Через 5 минут после начала индукции, начато оперативное вмешательство.

На протяжении последующих 55 минут, течение анестезии гладкое, со стабильными показателями газообмена и незначительной тенденцией к гипотонии (Таблица 1).

	10 минута	20 минута	30 минута	40 минута	50 минута
Ад, мм. рт. ст.	125/85	108/60	90/40	85/40	105/50
ЧСС, уд. в минуту	84	72	65	71	96
SpO ₂ , %	100	100	100	100	100
etCO ₂ , мм. рт. ст.	38	37	40	39	40
etSev, % об.	1,5	1,2	1	1	1

С целью обеспечения интраоперационной аналгезии использовался мультимодальный подход, введено внутривенно дробно: фентанил – 300 мкг, в сочетании инфузией кетамина через инфузомат, со скоростью 0,7 мг/кг/ч. С целью профилактики послеоперационной тошноты и рвоты вводился дексаметазон – 12 мг. Для обеспечения послеоперационной аналгезии введено: кетопрофен – 100 мг, трамадол – 100 мг (таблица 2).

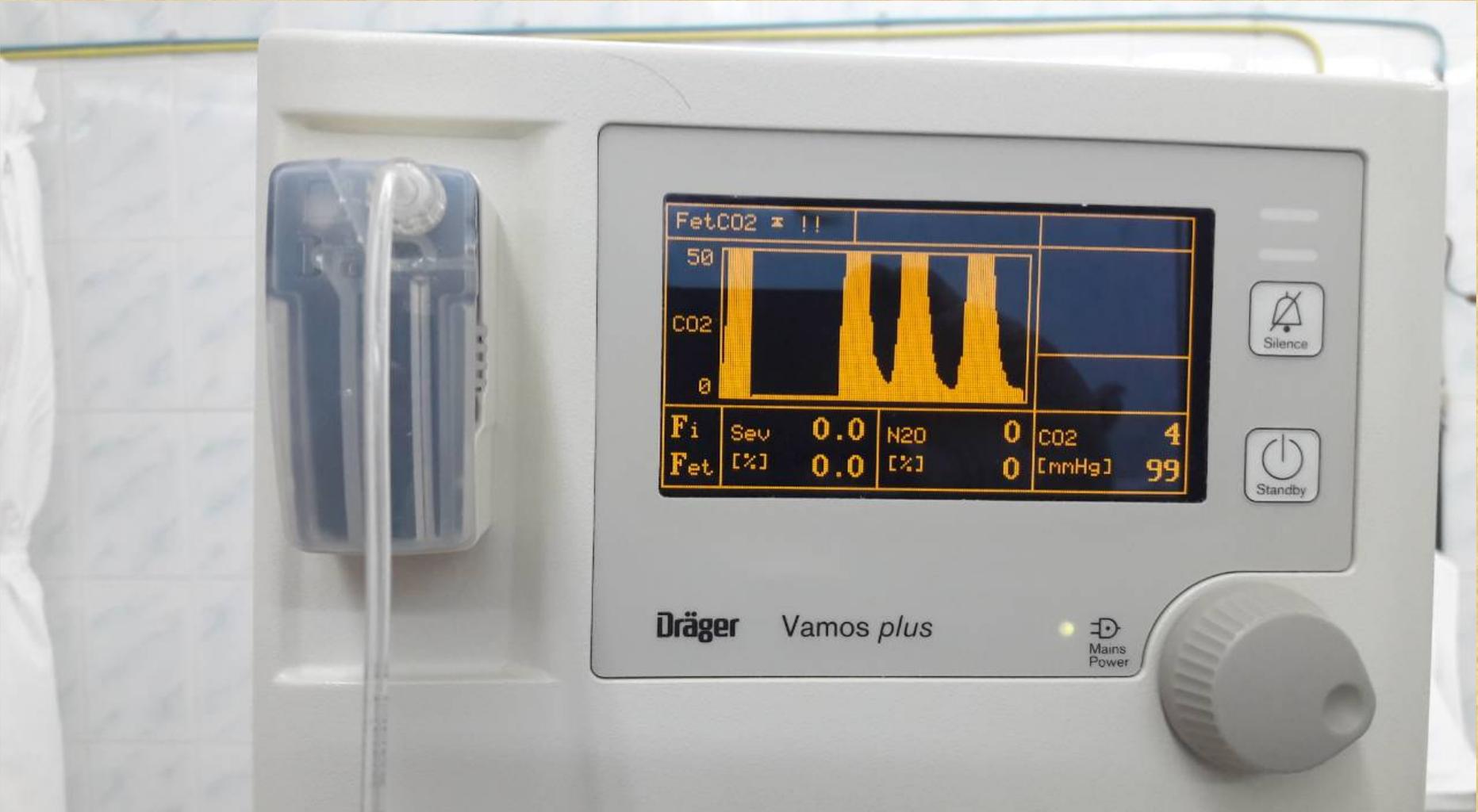
Индукция	Поддержание анестезии
Пропофол – 150 мг	Фентанил – 300 мкг
Кетамин – 50 мг	Кетамин – 50 мг
Фентанил – 200 мкг	Дексаметазон – 12 мг
Пипекурония бромид – 2 мг	Кетопрофен – 30 мг
Листенон – 100 мг	Трамадол – 100 мг

14.04.2018

Через час после индукции анестезии, в виду недостаточной для ушивания хирургической раны миоплегии, по просьбе хирургов, повторно был введён суксаметония хлорид в дозе – 100 мг

- После введения повторной дозы листенона, в течение 2-3 минут, на капнографе регистрируется резкий рост $etCO_2$ до 92 мм. рт ст.
- Помимо стремительно выросшей гиперкапнии отмечается нарушение микроциркуляции в виде изменения цвета кожных покровов на бледно-серый, значительный рост t^0 тела.
- Проведен контроль нахождения эндотрахеальной трубки, а так же коррекция параметров ИВЛ в сторону гипервентиляции, без какого либо эффекта.
- Анестезиологом, заподозрен синдром злокачественной гипертермии, после чего, незамедлительно была прекращена подача ингаляционного агента, в операционную вызваны заведующий отделением анестезиологии – реанимации, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, и другие свободные на данный момент анестезиологи.

14.04.2018



14.04.2018

- При коллегиальном осмотре ухудшение состояния пациента в виде:
- усугубившегося нарушения микроциркуляции – кожные покровы мраморные;
- прогрессирующей гипертермии с t^0 тела более 42°C ; гипертонуса мышц;
- проффузного потоотделения;
- выросшей до предельных цифр гиперкапнии – 120 мм. рт. ст. (с целью исключения ошибки, использовался запасной капнограф).





По совокупности признаков, диагноз: “злокачественная гипертермия” не вызвал сомнений, начата симптоматическая терапия согласно клиническим рекомендациям по ведению ЗГ от 2017 г.



Общероссийская общественная организация
«Федерация анестезиологов и реаниматологов»

К.М. Лебединский

ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ

Информационное агентство
«ОТКРЫТЫЙ ФОРУМ»
Санкт-Петербург
2017

14.04.2018

ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ

ЛЕЧЕНИЕ

НЕМЕДЛЕННО

1. Прекратить введение ВСЕХ триггеров
2. Позвать на помощь
3. Как можно быстрее завершить операцию
4. Гипервентилировать:
МОД > нормального в 2-3 раза, поток > 10 л/мин, 100% O₂
5. Не тратить время на замену контура, наркозно-дыхательного аппарата или адсорбента!
6. Если возможно – достать ДАНТРОЛЕН (36 флаконов)!

ДАНТРОЛЕН

(ЕДИНСТВЕННЫЙ препарат, обрывающий криз ЗГ!)

Ввести 2,5 мг/кг

(дозировка одинакова для взрослых и детей)

- Растворять каждые 20 мг препарата (1 флакон) в 60 мл воды для инъекций
- Воду лучше подогреть, но не выше 39 °С
- Повторять введение дантролена до исчезновения признаков ЗГ

Если дантролена НЕТ

– начать в/в инфузию

МАГНИЯ СУЛЬФАТА

4-16 мг/кг в час

- Под контролем гемодинамики
- При исходной клубочковой фильтрации < 60 мл/мин – скорость 2-8 мг/кг в час
- Общая доза – до 400 мг/кг

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ



Терапия гипертермии

- 2-3 л холодного 0,9% раствора хлорида натрия в/в;
- поверхностное охлаждение: холодные влажные салфетки, обдув, лед на подмышечные и паховые области;
- другие доступные способы охлаждения;
- прекратить охлаждение при температуре < 38 °С.



Терапия ацидоза

- гипервентилировать до нормокапнии;
- натрия гидрокарбонат в/в для поддержания pH > 7,2;
- при отсутствии данных газов крови – натрия гидрокарбонат 1-2 мЭкв/кг в/в.



Терапия аритмии

- амиодарон 2-3 мг/кг в течение 15 мин в/в;
- лидокаин 1-2 мг/кг;
- β-блокаторы, если сохраняется тахикардия.



Терапия гиперкалиемии

- глюкоза 40% 0,6 мл/кг + инсулин 0,1 ЕД/кг;
- CaCl₂ 10% 0,15 мл/кг внутривенно (10 мл = 7 ммоль);
- диализ при необходимости.



Поддерживать темп диуреза > 2 мл/кг в час

- Фуросемид 0,5-1 мг/кг;
- Маннитол 1 г/кг;
- Кристаллоиды (например, раствор Рингера лактата или 0,9% раствор хлорида натрия) в/в.

КОНТАКТЫ:

Центр злокачественной
гипертермии
в России:

+7 (911) 174-03-03
mail@vanevski.com

Кафедра анестезиологии
и реаниматологии им. В.Л. Ваневского
СЗГМУ им. И.И. Мечникова

+7 (812) 275-19-42
www.vanevski.com

14.04.2018

- После “продувания” наркозно – дыхательного контура, ИВЛ в режиме гипервентиляции: режим VC, дыхательный объем – 550 мл, ЧДД - 25 в минуту, минутный объем – 13,750 мл/мин на фоне 100% - O₂.
- Общее охлаждение путем обертывания холодными простынями, размещением льда в проекции крупных сосудов, краниогипотермия, внутривенное введение холодных кристаллоидных растворов до 40 мл/кг/час.
- В ближайшие минуты было окончено хирургическое вмешательство.
- В виду отсутствия дантролена, начато введение раствора магния сульфата 25% - 20 мл внутривенно болюсно, затем через инфузомат со скоростью 8 мг/кг/час.

Охлаждение



14.04.2018



14.04.2018



14.04.2018



14.04.2018

RAPIDPoint® 500

АРТЕРИАЛЬНАЯ ПРОБА

02.11.2016 09:22
Имя системы 38716
ID системы 0500-38716

КИСЛОТА/ОСНОВАНИЕ 37.0 °C

pH	6.961	
pCO ₂	81.2	mmHg
pO ₂	294.8	mmHg
HCO ₃ ⁻ act	17.9	mmol/L
HCO ₃ ⁻ std	13.1	mmol/L
BE(B)	-15.0	mmol/L
BE(ecf)	-14.0	mmol/L
ctCO ₂	20.4	mmol/L

СО-ОКСИМЕТРИЯ

Hct	37	%
tHb	127	g/L
sO ₂	99.1	%
FO ₂ Hb	97.6	%
FCO ₂ Hb	0.3	%
FMetHb	1.2	%
FNHb	0.9	%

nBili ↓ μmol/L

КИСЛОРОДНЫЙ СТАТУС 37.0 °C

BO₂ 17.4 mL/dL

ИСПРАВЛЕНО 39.0 °C

pH(T)	6.937	
pCO ₂ (T)	88.6	mmHg
pO ₂ (T)	304.6	mmHg

ЭЛЕКТРОЛИТЫ

Na ⁺	130.0	mmol/L
K ⁺	7.84	mmol/L
Ca ⁺⁺	1.21	mmol/L
Cl ⁻	108	mmol/L
mOsm	289.3	mmol/kg

МЕТАБОЛИТЫ

Glu 11.3 mmol/L

Температура 39.0 °C

отделен... Вне заданного диапазона

g²⁵

Leel

интубаци

Mclnt № 1

1
: 5 Pplato

100 MM

ритм/

MM

1 8/8
ышечного тону

14.04.2018

ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ

Одновременно с началом симптоматической терапии:

- Звонки по указанным в методическом руководстве телефонам
- Звонок В. В. Хиновкеру
- Получена информация о месте хранения дантролена.
- В место хранения препарата, безотлагательно был отправлен курьер с целью скорейшей доставки дантролена в операционную.

ЛЕЧЕНИЕ

НЕМЕДЛЕННО

1. Прекратить введение ВСЕХ триггеров
2. Позвать на помощь
3. Как можно быстрее завершить операцию
4. Гипервентилировать:
МОД > нормального в 2-3 раза, поток > 10 л/мин, 100% O₂
5. Не тратить время на замену контура, наркозно-дыхательного аппарата или адсорбента!
6. Если возможно – достать ДАНТРОЛЕН (36 флаконов!)

ДАНТРОЛЕН

(ЕДИНСТВЕННЫЙ препарат, обрывающий криз ЗГ!)

Ввести 2,5 мг/кг

(дозировка одинакова для взрослых и детей)

- Растворять каждые 20 мг препарата (1 флакон) в 60 мл воды для инъекций
- Воду лучше подогреть, но не выше 39 °С
- Повторять введение дантролена до исчезновения признаков ЗГ

Если дантролена НЕТ

– начать в/в инфузию

МАГНИЯ СУЛЬФАТА

4–16 мг/кг в час

- Под контролем гемодинамики
- При исходной клубочковой фильтрации < 60 мл/мин – скорость 2–8 мг/кг в час
- Общая доза – до 400 мг/кг

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ



Терапия гипертермии

- 2–3 л холодного 0,9% раствора хлорида натрия в/в;
- поверхностное охлаждение: холодные влажные салфетки, обдув, лед на подмышечные и паховые области;
- другие доступные способы охлаждения;
- прекратить охлаждение при температуре < 38 °С.



Терапия ацидоза

- гипервентилировать до нормокапнии;
- натрия гидрокарбонат в/в для поддержания pH > 7,2;
- при отсутствии данных газов крови – натрия гидрокарбонат 1–2 мЭкв/кг в/в.



Терапия аритмии

- амиодарон 2–3 мг/кг в течение 15 мин в/в;
- лидокаин 1–2 мг/кг;
- β-блокаторы, если сохраняется тахикардия.



Терапия гиперкалиемии

- глюкоза 40% 0,6 мл/кг + инсулин 0,1 ЕД/кг;
- CaCl₂ 10% 15 мл/кг внутривенно (10 мл = 7 ммоль);
- диализ при необходимости.



Поддерживать темп диуреза > 2 мл/кг в час

- Фуросемид 0,5–1 мг/кг;
- Маннитол 1 г/кг;
- Кристаллоиды (например, раствор Рингера лактата или 0,9% раствор хлорида натрия) в/в.

КОНТАКТЫ:

Центр злокачественной гипертермии в России:

+7 (911) 174-03-03
mail@vanevski.com

Кафедра анестезиологии и реаниматологии им. В.Л. Ваневского СЗГМУ им. И.И. Мечникова

+7 (812) 275-19-42
www.vanevski.com

14.04.2018

В ожидании дантролена, ухудшение состояния, дальнейшая терапия

- В виду развившейся тенденции к гипотензии, подключены два кардиотоника: норадреналин 0,45 мкг/кг/мин, с последующим увеличением дозы до 0,98 мкг/кг/мин; адреналин 0,1 мкг/кг/мин с увеличением дозы до 0,23 мкг/кг/мин;
- Введено внутривенно струйно: Саcl 10% - 20 мл + глюкоза 40% - 30 мл + инсулин – 8 ЕД.
- По мочевому катетеру отмечается анурия, с целью стимуляции диуреза ведено фуросемида – 140 мг, дробно.
- Взята артериальная проба газов крови: рН – 6,961, рСО₂ , К – 7,84.
- С целью коррекции ацидоза внутривенно капельно – раствор натрия гидрокарбоната 5% - 600 мл капельно
- В виду развившейся наджелудочковой тахиаритмии с ЧСС до 130 уд. в минуту проводилась симптоматическая антиаритмическая терапия: кордарон 300 мг внутривенно струйно.

Спустя 1 час 20 минут от постановки диагноза, несмотря на проводимую симптоматическую терапию, состояние больного остается крайне **тяжелым**:

- t^0 тела - 42^0 С (а может быть и больше)
- $etCO_2$ – 120 мм. рт. ст.
- на фоне фибрилляции предсердий с ЧСС 123-125 уд. в мин., АД – 70/32 мм. рт. ст.,
- анурия.

В операционную доставлен дантролен, после чего незамедлительно начато введение дантролена в общей дозе 2,5 мг/кг.



14.04.2018

В течение 30 минут после введения первой дозы дантролена, отмечается: **относительная стабилизация гемодинамических показателей – АД 100/34 мм. рт. ст., ЧСС – 98 уд. в мин., снижение etCO₂ до 70 мм. рт. ст., снижение t⁰ тела до 41,5⁰ С.** Получен диурез цвета “Кока-колы” до 300 мл.



14.04.2018

На фоне тенденции к относительной стабилизации состояния, продолжалась инфузионная терапия, общее охлаждение больного. С целью седации и синхронизации с АИВЛ фракционно вводился фентанил, морфин 1% со скоростью – 0,95 мкг/кг/мин, сибазон 0,5% - 4 мл, дробно. В течение последующих 30 минут положительная динамика сохраняется: $etCO_2$ – 39 мм. рт. ст., t^0 тела – 38,9⁰С, Ад – 125/44 мм. рт. ст., ЧСС – 96 уд. в мин., SpO_2 – 100% (таблица 3).

Показатель	Н а п и к е криза	Через 30 минут после п е р в о й д о з ы дантролена	Через 70 минут после введения дантролена
Ад, мм. рт. ст.	70/32	100/34	125/44
Чсс уд. в мин.	123 – 125	98	96
SpO_2 %	98	100	100
$etCO_2$ мм. рт. ст.	120	70	39
t^0 тела ⁰ С	42 ⁰	41,5	38,9

Продолжалась инотропная поддержка двумя кардиотониками – норадреналин – 0,98 мкг/кг/мин, адреналин – 0,23 мкг/мин. На фоне общего объема инфузии около 5 литров, диурез – 1000 мл., цвета “мясных помоев”.



Исходя из имеющихся данных, сделан вывод, о купировании приступа злокачественной гипертермии, было принято решение о переводе пациента в ОРИТ № 1 для дальнейшего лечения.



14.04.2018



КГБУЗ КРАЕВАЯ МЕЖРАЙОННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ им. Н.С.КАРПОВИЧА

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ



14.04.2018