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, Протасова Н.В.

Проверил: Распопин Ю.С.

 Красноярск, 2019 г.

Злокачественная гипертермия – угрожающее жизни состояние, острого гиперметаболизма скелетной мускулатуры., обусловленное воздкйствием лекарственных средств для общей анестезии. 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 абортивные 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.

У детей злокачественная гипертермия встречается в соотношении 1:15 000 общих анестезий с использованием ацетилхолина. У мальчиков данное состояние встречается в 4-5 раз чаще.

Факторы риска злокачественной гипертермии:

1. анамнестические указания на заболевания мышечной системы;
2. применение триггерных веществ;
3. тризм или «одеревенелость» мышц в любые сроки после анестезии;
4. резкий подъем ЕТСО2, не связанный с режимом ИВЛ, и/или необъяснимые признаки гипоксии (тахиаритмии, цианоз, ацидоз);
5. гиперкалиемия и гиперкальциемия;
6. резкое повышение уровня КФК.

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 симпатоадреналовых 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.

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.

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:

Наиболее опасна молниеносная форма.

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.

Исходом молниеносной формы является синдром полиорганной недостаточности и летальный исход.

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.

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. Наблюдается увеличение концентрации кальция во всех миоцитах, генерализованное мышечное сокращение, увеличение продукции СО2, ишемия сократившихся мышц, увеличение концентрации лактата, разобщение окисления и фосфорилирования, рост системного и локального О2 – долга, гипоксия и распад саркомера. Развивается респираторный ацидоз, CО2 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°C. Известны случаи лихорадки, достигавшей 43-45°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.

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.

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.

Пациента, нуждающегося в дальнейшем обследовании и/или мышечной биопсии по поводу предрасположенности к злокачественной гипертермии (ЗГ), помогают выявить следующие вопросы.

1. Не умер ли кто-нибудь из родственников по неизвестной причине во время или сразу после операции, не было ли у него сильного жара во время нее?

2. Нет ли в анамнезе рецидивирующей лихорадки?

3. Не было ли аномальной регидности мышц, не говорил ли когда-либо дантист или хирург о необычной реакции на анестезию?

4. Нет ли в анамнезе мышечных спазмов или чрезмерной утомляемости в результате короткой, но интенсивной физической нагрузки?

5. Не было ли мышечной слабости после болезни или лихорадки и мышечной боли, внешне не связанной с болезнью?

6. Не выделялась ли красная или розовая моча, а если да, то когда?

7. Нет ли в анамнезе непереносимости физических нагрузок или жары?

8. Не избегает ли человек напитков, содержащих кофеин (кофе, чая, колы) в связи с отрицательной реакцией на них?

9. Нет ли в семейном анамнезе внезапных необъяснимых случаев смерти? 10. Нет ли в анамнезе ортопедических, мышечных или глазных расстройств, требующих лечения, например косоглазия у ребенка или грыжи?

11. Нет ли в анамнезе болезни Рейно или вегетативных дисфункций, таких как затрудненная терморегуляция или адаптация к жаре или холоду, или выраженных приливов крови к лицу?

12. Нет ли в анамнезе повышенного уровня креатинфосфокиназы?

13. Нет ли в анамнезе суставных аномалий (особенно в челюстном суставе) или кардиологических проблем, в частности аритмий или болезней миокарда?

 При ЗГ в крови обнаруживаются признаки метаболического ацидоза (pH 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.

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.

Активное физическое охлаждение, включая лаваж полостей. Коррекция нарушений ритма сердца, КОС, электролитных нарушений.

Этиотропная терапия – раннее применение Дантролена. Средство снижает внутриклеточную концентрацию Ca, тормозит передачу нервно-мышечного импульса, приводит к быстрому устранению симптомов криза. Дантролен выпускается в виде лиофилизированного порошка (0,02 г) во флаконе с 60 мл растворителя. 1 мл раствора содержит 0,33 мг препарата (333 мкг).

Вводится внутривенно в стартовой дозе 10-20 мг/кг. Дантролен нельзя разводить в 0,9% растворе натрия хлорида и 5% растворе глюкозы.

Прогноз благоприятный, если злокачественная гипертермия была своевременно замечена и купирована. С началом использования Дантролена летальность за 10 лет удалось снизить с 70% до 5%. 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 абортивной форме шансы на благополучный исход значительно выше, чем при молниеносной.

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.

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. – No4.

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.

5. Анестезия в педиатрии / Ю.С. Александрович, К.В. Пшениснов, В.И. Гордеев/ ЭЛБИ-СПБ.-2013.