

Диагностика и терапия злокачественной гипертермии: руководство Европейской группы по изучению злокачественной гипертермии

K. P. E. Glahn¹, F. R. Ellis², P. J. Halsall³, C. R. Müller⁴, M. M. J. Snoeck⁵, A. Urwyler⁶ and F. Wappler⁷

¹ Danish Malignant Hyperthermia Centre, Department of Anaesthesia, University Hospital Herlev, Copenhagen, Denmark

² University of Leeds, Leeds, UK

³ MH Investigation Unit, St James University Hospital, Leeds, UK

⁴ Department of Human Genetics, University of Würzburg, Germany

⁵ MH Investigation Unit, Nijmegen, The Netherlands

⁶ Department of Anaesthesia and Research, University of Basel, Switzerland

⁷ Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Hospital Cologne-Merheim, University Witten-Herdecke, Cologne, Germany

Резюме

Выживаемость пациентов при развитии приступа злокачественной гипертермии (ЗГ) зависит от его ранней диагностики и быстрой терапевтической реакции на возникшее состояние. Приступ злокачественной гипертермии – достаточно редко возникающее состояние. Редким его делает увеличенная частота использования тотальной внутривенной анестезии. Редкая встречаемость ЗГ ведет к риску снижения осведомленности врачей о данном состоянии. Кроме того, дантролен, применение которого является краеугольным камнем успешного лечения злокачественной гипертермии, недоступен во многих странах мира, в связи с чем увеличивается риск летального исхода у больных с развившемся приступом ЗГ. Европейская группа по изучению злокачественной гипертермии сделала обзор всех существующих руководств различных центров по исследованию ЗГ с целью создания согласительного документа. Руководство состоит из двух блоков: блок по диагностике и блок по лечению приступа злокачественной гипертермии.

Ключевые слова: осложнения, злокачественная гипертермия, Европейская группа по изучению злокачественной гипертермии, безопасность.

Впервые описанный случай злокачественной гипертермии закончился благополучно, благодаря тому, что анестезиолог в экстренном порядке остановил операцию и наркоз, когда у пациента появились необычные, необъяснимые клинические признаки. Анестезиолог был уже насторожен относительно возможной проблемы, потому что при сборе анамнеза перед оперативным вмешательством было выяснено о том, что в семье пациента регистрировались несколько случаев летального исхода, связанных с анестезией. Этот случай актуален и сегодня: выживаемость при развитии криза злокачественной гипертермии напрямую зависит от ранней диагностики и неотложной терапии. Случаи развития криза злокачественной гипертермии редки, и увеличение частоты использования тотальной внутривенной анестезии с использованием нетриггерных препаратов во многих странах Западной Европы потенциально ведет к риску уменьшения осведомленности анестезиологов о злокачественной гипертермии. Однако, согласно последних данных, частота развития приступов злокачественной гипертермии увеличилась, что связано с аутосомно-

доминантным наследованием у человека. Распространенность ЗГ оценивается до 1:3000. Дантролен, препарат, который является ключевым в успешной терапии ЗГ, недоступен во многих лечебных учреждениях стран Восточной Европы и других регионах по всему миру, что связано со стоимостью препарата. В связи с этим, увеличение риска развития приступов ЗГ может быть фатальным для пациентов в этих регионах.

Европейская группа по изучению злокачественной гипертермии, которая является ведущей интернациональной научной рабочей группой по изучению ЗГ, решила опубликовать руководство по диагностике и определению подходов к приступам развития злокачественной гипертермии. Многие институты имеют локальные руководства по ЗГ. Большинство стран, где существуют отделения по изучению злокачественной гипертермии, имеют разработанные национальные руководства. Исполнительный комитет Европейской группы по изучению ЗГ скомплектовал и провел обзор всех доступных руководств различных центров по изучению злокачественной гипертермии с целью создания согласительного документа. С надеждой, что это будет надлежащей помощью, особенно в странах, где нет центров по изучению злокачественной гипертермии и, соответственно, нет национальных руководств.

Данное руководство состоит из двух блоков: блок 1 по диагностике, и блок 2 по лечению приступа злокачественной гипертермии.

Блок 1. Диагностика криза злокачественной гипертермии

Ранняя диагностика начинающегося криза ЗГ и незамедлительная терапия являются необходимыми для выживания больных. Клинические признаки ЗГ не патогномоничны и анестезиолог должен знать их особенности с целью проведения ранней диагностики. У любого больного во время проведения оперативного вмешательства с использованием триггерных препаратов или через короткий промежуток времени после операции может развиваться ЗГ. Приступ злокачественной гипертермии может возникнуть даже у пациентов с беспроблемной общей анестезией в анамнезе.

Триггерные средства:

- все ингаляционные анестетики
- сукцинилхолин

КЛИНИКА

Ранние клинические признаки

Метаболические

- необоснованное увеличение продукции CO_2 (увеличение CO_2 в выдыхаемом газе (ЭТСO_2), регистрируемое с помощью капнографии, тахипноэ при наличии самостоятельного дыхания)

- увеличение потребления кислорода
- смешанный метаболический и респираторный ацидоз
- профузное потоотделение
- мраморность кожных покровов

Кардиоваскулярные

- необоснованная тахикардия
- возникновение аритмий (особенно эктопического вентрикулярного ритма, бигемии)
- нестабильное артериальное давление

Мышечные

- спазм жевательной мускулатуры, особенно если применялся сукцинилхолин
- генерализованная мышечная ригидность

Поздние клинические признаки

- гиперкалиемия
- внезапное повышение температуры ядра тела
- значительное повышение уровня креатинина и фосфокиназы в плазме крови
- значительное повышение уровня миоглобина в крови
- темный цвет мочи вследствие миоглобинурии
- тяжелые аритмии и инфаркт миокарда
- диссеминированное внутрисосудистое свертывание

Дифференциальный диагноз

- недостаточная анестезия и/или аналгезия
- инфекция или септицемия
- недостаточная вентиляция или низкий поток свежего газа
- неисправность наркозного аппарата
- анафилактическая реакция
- феохромоцитома
- тиреоидный криз
- церебральная ишемия
- нейромышечные расстройства
- повышение ЭТСO_2 при лапароскопических операциях
- употребление экстази или других опасных наркотиков
- злокачественный нейролептический синдром

Блок 2. Терапия криза злокачественной гипертермии

Начало терапии должно быть незамедлительным при подозрении на криз злокачественной гипертермии.

Клиника ЗГ вариабельна, соответственно и лечение следует корректировать согласно клиническим синдромам.

ЛЕЧЕНИЕ

Немедленно

- остановить действие триггерного препарата
- гипервентиляция (минутный объем дыхания в 2–3 раза больше нормального) 100% кислородом с высоким потоком
- пригласить на помощь опытных коллег
- изменение анестезии с исключением триггерного препарата (ТВА)
- информировать хирурга и попросить об окончании или отсрочке операции
- отсоединить испаритель, не тратить время на замену контура/наркозного аппарата

Дантролен

- ввести дантролен внутривенно 2 мг/кг (ампулу 20 мг развести в 60 мл стерильной воды для инъекций)
- для взрослого пациента может понадобиться 36–50 ампул
- инфузию дантролена следует повторять до тех пор, пока стабилизируются сердечно-сосудистая и дыхательная системы
- максимальная доза (10 мг/кг) при необходимости может быть превышена

Мониторинг

- продолжать рутинный мониторинг анестезии (SpO_2 , ЭКГ, $ЭТCO_2$, неинвазивный мониторинг артериального давления)
- измерение температуры тела
- обеспечить надежный венозный доступ с широким просветом катетера
- рассмотреть вопрос об артериальной и центральной венозной линии и мочевом катетере
- исследовать концентрацию калия, артериальных газов крови, глюкозы, миоглобина
- исследовать функцию почек, печени; коагулограмму
- проверить признаки компартмент синдрома
- мониторинг показателей пациента не менее 24 часов (ОИТ)

Симптоматическая терапия

Лечение гипертермии

- 2000–3000 мл охлажденного (4°C) раствора 0,9% NaCl
- поверхностное охлаждение: влажные, холодные простыни, использование вентилятора и пакетов со льдом в подмышечную и паховую область
- другие доступные мероприятия по охлаждению тела
- остановить охлаждение температуры тела при ее снижении до уровня менее 38,5°C

Лечение гиперкалиемии

- декстроза 50% – 50 мл с 50 ЕД инсулина (доза для взрослых)
- CaCl_2 0,1 ммоль/кг внутривенно (например, 7 ммоль = 10 мл для больного с весом 70 кг)
- может понадобиться применение диализа

Лечение ацидоза

- гипервентиляция до достижения нормокапнии
- внутривенное назначение гидрокарбоната натрия при $\text{pH} < 7,2$

Лечение аритмий

- амиодарон: 300 мг для взрослого (3 мг/кг в/в)
- β -блокаторы (например, пропранолол / метопролол / эсмолол) при регистрации тахикардии

Поддержание темпа диуреза > 2 мл/кг/час

- фуросемид 0,5-1 мг/кг
- манитол 1 г/кг
- внутривенное введение жидкости: кристаллоиды (например, раствор Рингера лактата или 0,9% раствор NaCl)

Обсуждение случая возникновения ЗГ в локальном отделении по исследованию злокачественной гипертермии.

Пациентам с предполагаемым развитием ЗГ следует провести диагностический тест с использованием *in vitro* контрактурного тестирования, назначенного в лаборатории по изучению ЗГ (www.emhg.org).

Перевод подготовила
Танцюра Л.Д.