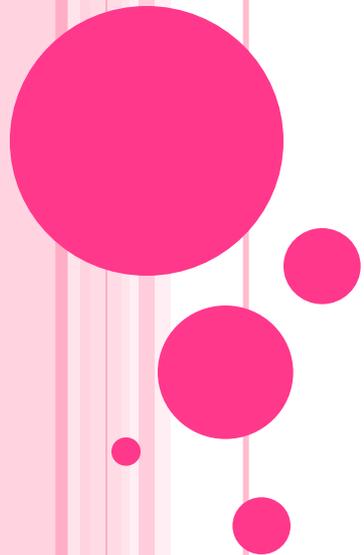


**ОСТРЫЙ РАБДОМИОЛИЗ:
НЕОБЫЧНЫЕ И СТЕРТЫЕ
ВАРИАНТЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ
ГИПЕРТЕРМИИ**



ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ (ЗГ)

Угрожающее жизни состояние острого гиперметаболизма скелетной мускулатуры, которое возникает в связи с общей анестезией и проявляется мышечной ригидностью, повышенным потреблением кислорода, продукцией лактата, углекислого газа и тепла, и нередко приводящим к массивному распаду поперечнополосатой мускулатуры (рабдомиолизу)



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

Частота у взрослых

- 1 : 60,000 общих анестезий с применением сукцинилхолина
- 1 : 220,000 общих анестезий без сукцинилхолина
- Абортивные и стертые формы:
1 : 4,500 общих анестезий



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

Частота у детей

- 1 : 15,000 общих анестезий с применением сукцинилхолина
- Описаны случаи у детей 5^{ти} и 6^{ти} месячного возраста
- У мальчиков – в 4 раза чаще



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

Частота молниеносной формы ЗГ

- 1:251,000 общих анестезий
- 1:84,500 анестезий с мощными ингаляционными анестетиками
- 1:62,000 анестезий с сочетанием мощных ингаляционных анестетиков и сукцинилхолина



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

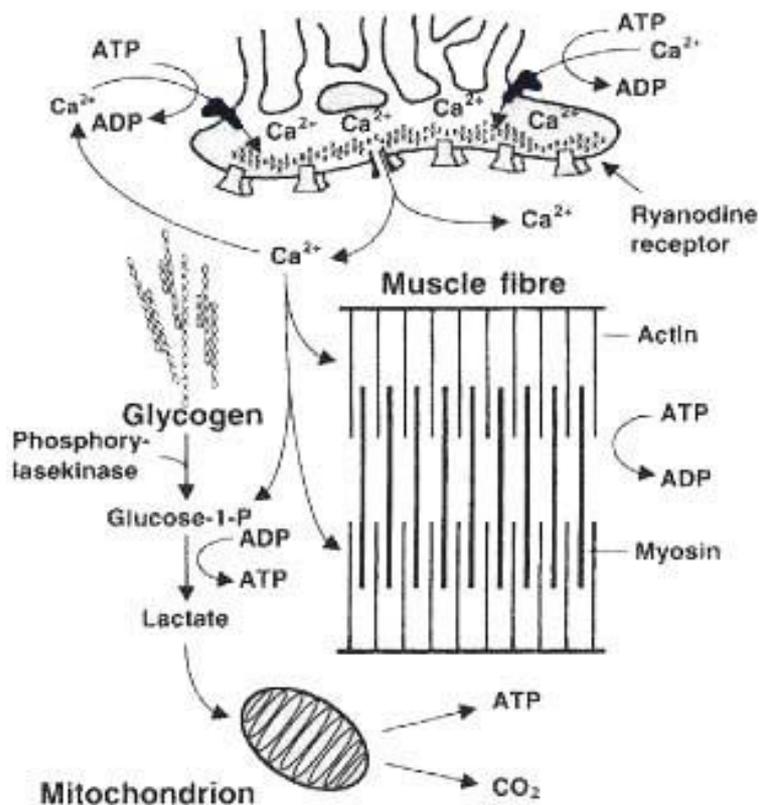
Частота abortивной формы ЗГ

- 1:16,300 общих анестезий
- 1:6,200 анестезий с мощными ингаляционными анестетиками
- 1:4,200 анестезий с сочетанием мощных ингаляционных анестетиков и сукцинилхолина

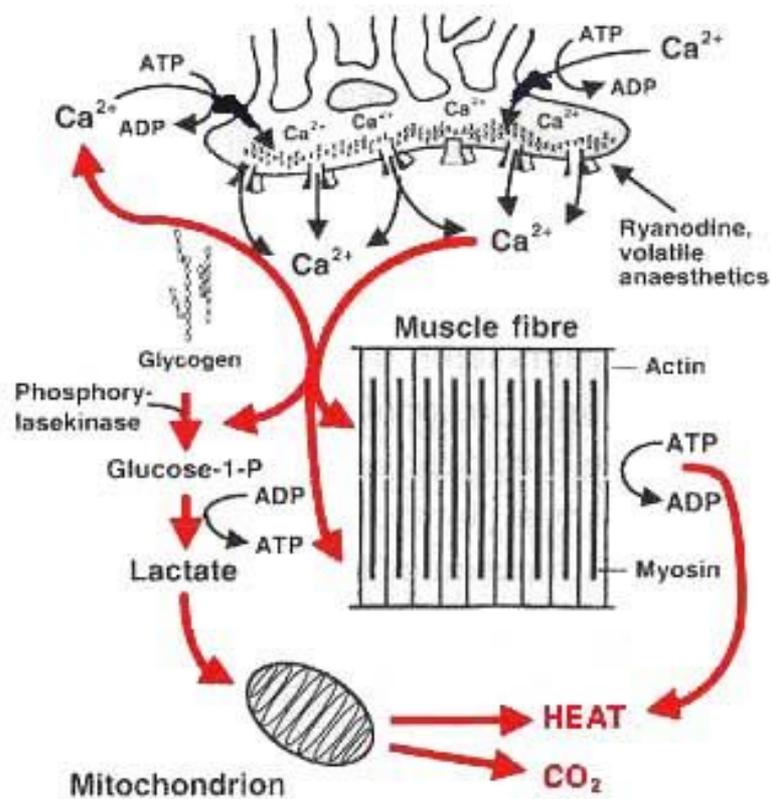


МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

Normal muscle contraction cycle



MH muscle contraction cycle

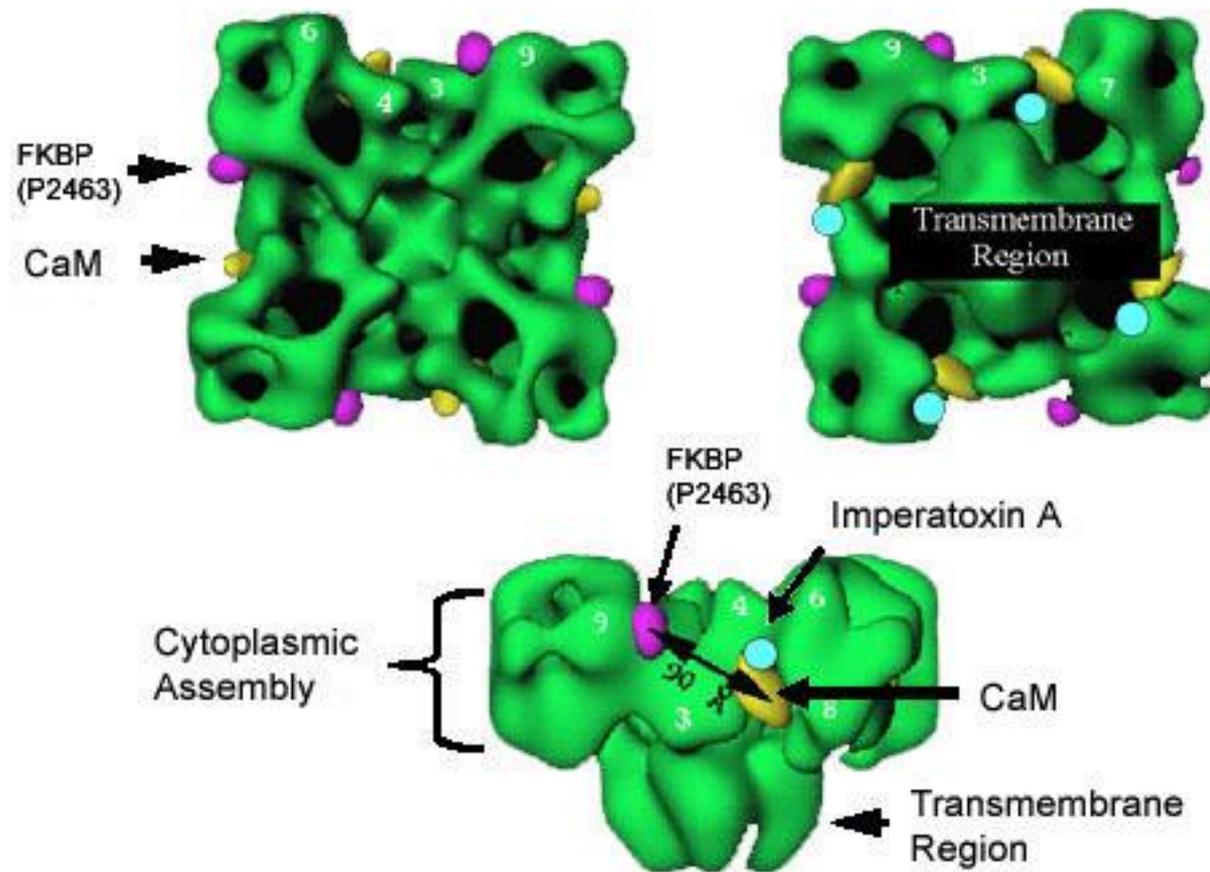


МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

- Генерализованное мышечное сокращение
- Рост продукции CO_2
- Ишемия сокращенных мышц
- Накопление лактата
- Разобщение окисления и фосфорилирования
- Рост локального и системного O_2 -долга
- Гипоксия + распад саркомера
- Возможный исход - СПОН



РИАНОДИНОВЫЙ РЕЦЕПТОР (RYR1)



ТРИГГЕРНЫЕ АГЕНТЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

- **Сукцинилхолин**
- *Векуроний?*
- *Панкуроний?*
- Декаметоний
- Диэтиловый эфир
- *Кетамин?*
- **Галотан**
- **Энфлюран**
- **Изофлюран**
- **Дезфлюран**
- **Севофлюран**
- Кофеин
- *Фенотиазины?*



БЕЗОПАСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

- Барбитураты
- Бензодиазепины
- Бутирофеноны
- Опиоиды
- Этомидат
- Пропофол
- Закись азота
- Местные анестетики
- Бензилизохинолиновые недеполяризующие миорелаксанты
- Антихолинэстеразные средства
- Атропин???
- Гликопирролат???
- Катехоламины
- Сердечные гликозиды
- Mg²⁺



ГЕНЕТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

ЗГ у людей - полиэтиологичное наследственное заболевание, основной вариант которого наследуется по **аутосомно-доминантному** типу с различной степенью пенетрантности и связан с некоторыми другими наследственными расстройствами

Ген локализован в 19-й хромосоме, участок 13.1



АССОЦИИРОВАННЫЕ С ЗГ НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- Синдром King-Denborough
- Болезнь центрального стержня (central core disease)
- Мышечная дистрофия Duchenne
- Мышечная дистрофия Fukuyama
- Врожденная миотония (myotonia congenita)
- Синдром Schwartz-Jampel

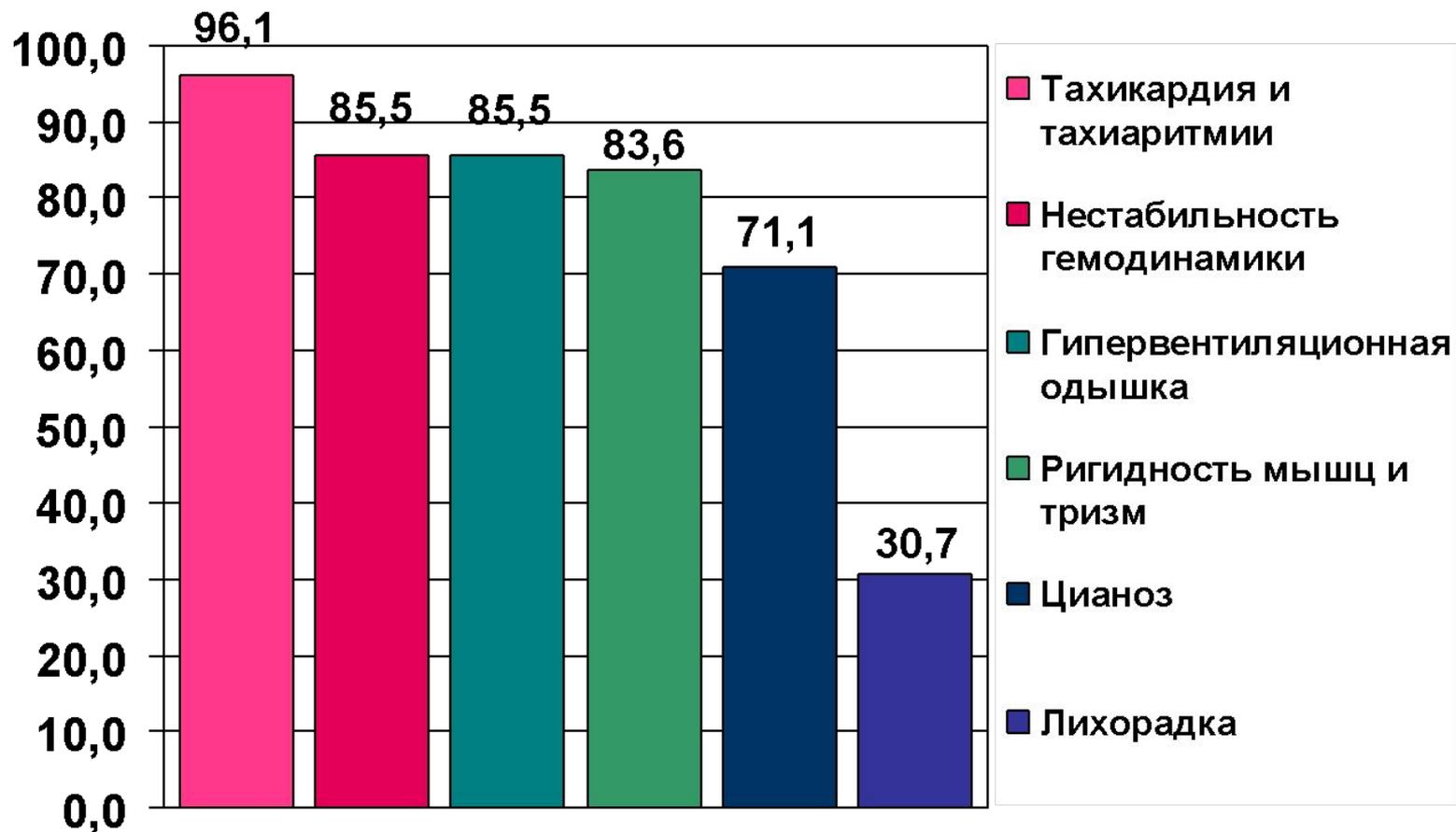


КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

- Тахикардия и тахиаритмии
- Тахипноэ
- Гипертермия
- Цианоз
- Генерализованная мышечная ригидность
- Возможен **вялый тетрапарез???**



ЧАСТОТА ПРОЯВЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ (%)



ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

Ранние:

- Повышение $PvCO_2$ в крови из бедренной вены
- Снижение PaO_2
- Смешанный ацидоз
- Гиперкалиемия
- Миоглобинемия



ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

Поздние:

- Миоглобинурия
- Повышение внутриклеточных ферментов: ЛДГ, АСТ, АЛТ и наиболее специфичного маркера **КФК-ММ** в концентрациях до 10000 U/L
- Гиперкальциемия
- Гипермагниемия
- Тяжелый метаболический ацидоз



ФОРМЫ ТЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

1. **Молниеносная** (классическая)
2. **Прогрессирующая** (медленно текущая)
3. **Абортивная** (легкая с неполными клиническими проявлениями)



АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ДААННЫЕ

I группа

Прямые указания на состояния, подозрительные на ЗГ у самого больного или кровных родственников во время или после анестезии, смерти «от наркоза» в семье



АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ДААННЫЕ

II группа

Необычные реакции на триггерные вещества, в частности, кофе



АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ДААННЫЕ

III группа

Симптомы необычного поведения поперечнополосатых мышц, особенно связанные с отклонениями температурного режима, общая или локальная мышечная слабость (косоглазие, кривошея, птоз и т.д.), ряд генетических заболеваний



РЕКОМЕНДАЦИИ МНАУС (1994)

ПО ЛЕЧЕНИЮ КРИЗА ЗГ

- Прекращение подачи триггерного агента
- Активное физическое охлаждение, включая лаваж полостей
- Коррекция нарушений ритма
- Коррекция нарушений КОС
- Коррекция электролитных нарушений
- Профилактика развития ОПН
- Раннее применение Дантролена 10-20 мг/кг



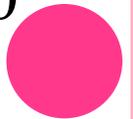
ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПРИ ЗГ

С внедрением **ДАНТРОЛЕНА** летальность от молниеносной формы ЗГ за 10 лет снизилась с **70%** до **5% !!!**



ТЕРАПИЯ БЕЗ ДАНТРОЛЕНА:

- Прекращение введения триггера
- Активное физическое охлаждение, включая лаваж полостей
- Коррекция нарушений ритма
- Коррекция нарушений КОС
- Коррекция электролитных нарушений
- Профилактика развития ОПН
- Новокаинамид до 17 мг/кг в/в
- Инфузия MgSO_4 в темпе $4-16 \text{ мг/кг} \cdot \text{час}$ ($100-400 \text{ мг/кг} \cdot \text{сут}$)



ПАЦИЕНТ Ф., 44 Г.

ДИАГНОЗ: РАЗРЫВ КИСТЫ ЛЕЙОМИОМЫ ЖЕЛУДКА;
РАЗЛИТОЙ ПЕРИТОНИТ

Операция: атипичная резекция желудка

Триггер: сукцинилхолин

Симптомы: по окончании анестезии – тахикардия до 110 в', гипотермия 33,4°C.

Через сутки – снижение диуреза, тахикардия и тахиаритмии, прогрессирующая ОДН, лихорадка до 40,1°C.

На 3^е сутки – нарастание ОПН, самостоятельного дыхания нет, ригидность и резкая болезненность при пальпации всех мышц

Лаборатория: ↑КФК-ММ до 2300 ед/л, гиперкалиемия

Лечение: специфическое лечение не проводилось

Исход: на фоне формирования СПОН смерть на 4^е сутки



ПАЦИЕНТ С., 53 Г.

ДИАГНОЗ: ОСТРЫЙ ФЛЕГМОНОЗНЫЙ АППЕНДИЦИТ

Операция: лапароскопическая аппендектомия

Триггер: сукцинилхолин, кетамин(?)

Симптомы: медленное развитие недеполяризующего блока, тризм, после пробуждения – тахикардия до 110 в', «деревянное» тело, субфебрилитет (37,2–37,6°C), скованность мышц в течение 3 сут после операции

Лаборатория: ↑КФК-ММ в течение 7 дней от 467 ед/л до 755 ед/л с максимумом в первые сутки после операции

Признаки ПЗГ: гиперпирексия при инфекциях; при лихорадке, физических нагрузках, после кофе – парестезии, чувство напряженности в спине

Лечение: инфузия $MgSO_4$ 3 мг/кг час в течение 12 ч

Исход: выписан на 15-е сутки



ПАЦИЕНТ Т., 32 Г.

ДИАГНОЗ: ОСТРЫЙ ФЛЕГМОНОЗНЫЙ АППЕНДИЦИТ

Операция: аппендектомия

Триггер: сукцинилхолин

Симптомы: тризм; после операции — темная моча, резкая болезненность мышц при движениях и пальпации, регресс в течение 7 дней

Лаборатория: исследования не проводились

Признаки ПЗГ: на фоне голода, после кофе и физических нагрузок — одервенение мышц, зажатость кистей; в возрасте 5 лет — типичный криз рабдомиолиза

Лечение: специфического не получал

Исход: выписан на 8 сутки



ОТНОШЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

1. Анамнестические указания на необычное поведение мышц
 2. Применение триггерных веществ
 3. Тризм или «одервенелость» мышц в **любые** сроки после анестезии
 4. Резкий подъем ETCO_2 не связанный с режимом ИВЛ и/или необъяснимые признаки гипоксии (тахикардии, цианоз, ацидоз)
 5. Гиперкалиемия и гиперкальциемия
 6. В последующем – резкое повышение уровня КФК
- 