

Толкачёв И.Д., Пацель А.М.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРТЕРМИИ. ОБЗОР

Научные руководитель канд. мед. наук, доц. Чепелев С.Н.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Злокачественная гипертермия — это фармакогенетическое расстройство, которое обычно проявляется во время или после общей анестезии, особенно при использовании летучих анестетиков, таких как галотан, или деполяризующих миорелаксантов, таких как сукцинилхолин. Частота возникновения злокачественной гипертермии 1:50000 с частой семейной предрасположенностью и, в основном, вызвано мутациями в гене рианодинового рецептора (RYR1) или гене дигидропиридинового рецептора (CACNA1S), приводящими к аномальному высвобождению кальция и нарушению регуляции его содержания в клетках скелетных мышц.

При воздействии триггеров дисфункциональная обработка кальция в мышечных клетках приводит к неконтролируемому высвобождению кальция из саркоплазматического ретикулума, что приводит к длительному сокращению мышц, повышенному гидролизу АТФ и чрезмерному выделению тепла, углекислого газа. Кроме того, наблюдается рост кислородного долга и переход мышечного волокна на анаэробный гликолиз, возникает гипоксия и ее следствие — некроз саркомера, из которого выделяются кальций, калий, креатинфосфокиназа, миоглобин. Выброс кальция и калия нарушают ритм сердца, что может привести к острому нарушению кровообращения. Миоглобин осаждается в канальцах почек, вызывая острую почечную недостаточность. Вдобавок разрушение мышечной сарколеммы приводит к обнажению фосфолипидов, которые стимулируют образование тканевого тромбопластина, который может вызывать ДВС-синдром. Итогом этого каскада является гиперметаболическое состояние и полиорганная недостаточность с быстрым появлением таких симптомов, как тахикардия, наджелудочковые и желудочковые аритмии, гиперкапния, мышечная ригидность, гипертермия, ацидоз, миоглобинурия, повышенный уровень креатинкиназы.

Поэтому перед проведением анестезиологического пособия необходим тщательный сбор анамнеза. Необходимо поинтересоваться, возникали ли данные состояния у пациента и его родственников, наличие необычных реакций на кофе, спонтанные судороги и мышечная слабость. Золотым стандартом диагностики чувствительности к злокачественной гипертермии является галотан-кофеиновый контрактурный тест, который включает воздействие на мышечный биоптат кофеина и галотана для оценки сократительных реакций. Кроме того, для диагностики используется генетическое тестирование на мутации RYR1 для подтверждения восприимчивости к злокачественной гипертермии у лиц с предполагаемой предрасположенностью к этому заболеванию.

Немедленное лечение злокачественной гипертермии включает прекращение приема провоцирующих препаратов, введение дантролена для ингибирования высвобождения кальция из саркоплазматического ретикулума и оказание поддерживающей помощи для стабилизации жизненно важных показателей пациента.

В заключение следует отметить, что злокачественная гипертермия представляет собой сложное фармакогенетическое заболевание с потенциально опасными для жизни последствиями, если его своевременно не распознать и не начать лечение. Быстрое распознавание признаков этого состояния имеет решающее значение для начала своевременного лечения и предотвращения серьезных осложнений, таких как рабдомиолиз, почечная недостаточность и остановка сердца.