

**ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ГОРОДА МОСКВЫ
ДЕТСКАЯ ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА им. Н.Ф. ФИЛАТОВА
ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

ПРИКАЗ

от 17/11 - 20 22

№ 827

**О порядке оказания
специализированной медицинской помощи
при синдроме злокачественной гипертермии
в ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ»**

В соответствии с приказом Департамента здравоохранения от 03.11.2022г. №1038 «О порядке обеспечения медицинских организаций государственной системы здравоохранения города Москвы стационарного типа лекарственным препаратом Дантролен», в целях своевременного и полноценного оказания специализированной медицинской помощи пациентам при развитии синдрома злокачественной гипертермии,

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить регламент оказания специализированной медицинской помощи пациентам при развитии синдрома злокачественной гипертермии (приложение 1).
2. Внедрить:
 - регламент передачи лекарственного препарата Дантролен в ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ» из ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова ДЗМ» (приложение 2);
 - форму акта приема-передачи лекарственного препарат Дантролен (приложение 3);
 - форму акта возврата неиспользованных флаконов лекарственного препарат Дантролен из ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ» в ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова ДЗМ» (приложение 4)»
 - форму протокола проведения терапии лекарственным препаратом Дантролен (приложение 5).
3. Заведующей аптекой А.В. Сапуновой обеспечить наличие стартовой дозы лекарственного препарат Дантролен в количестве 6 флаконов по 20мг.
4. Заведующему отделением анестезиологии и реанимации с операционным блоком Э.Г. Агавеляну обеспечить:
 - условия хранения лекарственного препарата Дантролен в количестве 6 флаконов по 20мг с возможностью круглосуточного доступа к препарату;
 - выполнение сотрудниками отделения регламента оказания специализированной медицинской помощи пациентам при развитии синдрома злокачественной гипертермии (Приложение 1);
 - в рабочие дни выполнение регламента передачи лекарственного препарата Дантролен в ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ» из ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова ДЗМ» (Приложение 2)

- в рабочие дни направление скан-копии протокола проведения терапии лекарственным препаратом Дантролен в ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова ДЗМ» на электронную почту: air-ccc@03msk.ru (Приложение 5);

- не позднее 1 суток после полного купирования явлений синдрома ЗГ передачу сведения о наличии неиспользованных флаконов препарата Дантролен старшему врачу анестезиологу-реаниматологу диспетчерского поста Городского консультативного центра анестезиологии-реаниматологии (Центра критических состояний - ЦКС) по телефону 8(495) 620-42-71;

- оформление Акта возврата неиспользованных флаконов лекарственного препарата Дантролен и передачи неиспользованных флаконов в ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова ДЗМ». Акт оформляется в двух экземплярах, по одному экземпляру остается у сторон, его подписавших (Приложение 4).

5. Дежурному администратору в ночное время, выходные и праздничные дни обеспечить:

- выполнение регламента передачи лекарственного препарата Дантролен в ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ» из ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова ДЗМ» (Приложение 2)

- направление скан-копии протокола проведения терапии лекарственным препаратом Дантролен в ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова ДЗМ» на электронную почту: air-ccc@03msk.ru (Приложение 5);

- не позднее 1 суток после полного купирования явлений синдрома ЗГ передавать сведения о наличии неиспользованных флаконов препарата Дантролен старшему врачу анестезиологу-реаниматологу диспетчерского поста Городского консультативного центра анестезиологии-реаниматологии (Центра критических состояний - ЦКС) по телефону 8(495) 620-42-71;

- оформление Акта возврата неиспользованных флаконов лекарственного препарата Дантролен и передачи неиспользованных флаконов в ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова ДЗМ». Акт оформляется в двух экземплярах, по одному экземпляру остается у сторон, его подписавших (Приложение 4).

6. Заместителю главного врача по медицинской части И.И. Афукову обеспечить методическое руководство и контроль обоснованности применения лекарственного препарата Дантролен.

Главный врач



А.И. Чубарова

Регламент оказания специализированной медицинской помощи пациентам при развитии синдрома злокачественной гипертермии

Злокачественная гипертермия (ЗГ) это генетически детерминированный синдром, сопровождающийся состоянием острого гиперметаболизма скелетной мускулатуры, которое возникает при проведении общей анестезии или сразу же после нее (вызывается летучими ингаляционными анестетиками, сукцинилхолином и, вероятно, стрессом) и проявляется повышенным потреблением кислорода, накоплением лактата и продукцией большого количества CO₂ и тепла. ЗГ является потенциально опасным фатальным осложнением общей анестезии. Это осложнение встречается преимущественно у детей, но может развиваться в любом возрасте.

Этиология. ЗГ является наследственным заболеванием, передающимся по аутосомно доминантному типу наследования с различной степенью пенетрантности. Ген или группа генов, которые участвуют в развитии данной патологии, предположительно расположены в 19 паре хромосом на участке 13.1. Названный генетический участок отвечает за структуру и функции кальциевых каналов саркоплазматического ретикулума миоцитов скелетных мышц. Кроме того, у людей с предрасположенностью к ЗГ выявлено нарушение метаболизма некоторых жирных кислот, а также обнаруживается дефект натриевых каналов.

Некоторые заболевания мышц и костей сопряжены с относительно высоким риском ЗГ, например, миопатия Дюшенна, миотония, синдром несовершенного остеогенеза, болезнь центрального стержня (разновидность доброкачественной непрогрессирующей миопатии). При синдроме Кинга-Денборо (низкорослость, задержка умственного развития, аномалии костей и мышц) риск ЗГ чрезвычайно высок. С повышенным риском ЗГ сопряжены некоторые операции: ортопедические (репозиция при вывихах); операции на голове и шее (пластика при расщелине неба, тонзиллэктомия, аденоидэктомия, стоматологические операции); офтальмологические (коррекция птоза и косоглазия).

Другие факторы риска: осложнения анестезии в семейном анамнезе; непереносимость продуктов, содержащих кофеин; необъяснимая гипертермия и мышечные спазмы в анамнезе. Вместе с тем ЗГ может возникнуть даже в отсутствие каких-либо осложнений анестезии при предшествующих вмешательствах и в семейном анамнезе. Спазм жевательных мышц при индукции анестезии указывает на повышенный риск злокачественной гипертермии. Все это позволяет считать ЗГ генетически полиэтиологичной, что объясняет связь этого заболевания с некоторыми другими наследуемыми расстройствами.

Препараты, способные провоцировать ЗГ называются триггерными агентами. Традиционно триггерными считаются сукцинилхолин и галогенсодержащие

ингаляционные анестетики. Сукцинилхолин относительно противопоказан для применения у детей в связи с тем, что способен вызвать гиперкалиемию у детей с недиагностированной миопатией. Также есть сообщения о том, что ЗГ может быть вызвана стероидными миорелаксантами (векуронием и панкуронием), которые ранее относились к безопасным. Все местные анестетики, как эфирные, так и амидные, признаны безопасными в отношении ЗГ (таблица 1).

Таблица 1 Участие препаратов в развитии ЗГ

Триггерные препараты	Безопасные препараты
Сукцинилхолин	Барбитураты
Векуроний	Бензодиазепины
Панкуроний	Опиоиды
Декаметоний	Закись азота
Диэтиловый эфир	Нестероидные недеполяризующие миорелаксанты
Галотан	
Энфлюран	Все местные анестетики
Изофлюран	Этомидат
Дезфлюран	Пропофол
Севофлюран	Кетамин

Клиническая картина. К классическим признакам ЗГ относятся:

- Тахикардия (необъяснимая);
- Гиперкапния;
- Тахипноэ;
- Мышечная ригидность;
- Цианоз;
- Резкое повышение температуры;
- Нестабильное кровяное давление;
- Аритмия (желудочковая);
- Ацидоз (респираторный и метаболический);
- Коагулопатия (ДВС-синдром).

Лечение:

1. Как только подозревается ЗГ, введение любых триггерных агентов необходимо немедленно прекратить.
2. Позвать на помощь второго анестезиолога-реаниматолога.
3. Гипервентиляция 100%-м кислородом более 10 л/мин., с целью вывести ингаляционные анестетики и понизить ЕТСO₂. Отключить испаритель.
4. Перейти на другой вид анестезии
5. Сообщить хирургу и попросить о прерывании/отсрочке операции.
6. Ввести начальную дозу Дантролена 1 мг/кг внутривенно быстро. Содержимое каждого флакона растворяют 60,0 мл воды для инъекций и встряхивают до растворения порошка.
7. Начальную дозу повторять каждые 5-10 минут до исчезновения симптомов ЗГ. Средняя доза препарата, необходимая для устранения симптомов, обычно составляет 2,5 мг/кг. Рекомендуемая максимальная совокупная доза 10 мг/кг (может быть и больше).

8. Лекарственный препарат Дантролен применяется в дозировке, необходимой для полного купирования явлений синдрома злокачественной гипертермии. При применении лекарственного препарата оформляется Протокол проведения терапии лекарственным препаратом Дантролен. Протокол приобщается к медицинской карте стационарного больного, скан-копия протокола направляется в ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова» ДЗМ посредством электронной почты: air-ccc@03msk.ru.
9. Давая большие дозы (более 10 мг/кг) без достижения положительной динамики, необходимо рассмотреть альтернативные диагнозы.
10. Взять анализ крови (венозной или артериальной) на газовый состав, чтобы определить степень метаболического ацидоза.
11. При pH менее 7,2 необходимо: создать гипервентиляцию для достижения нормокапнии, внутривенное введение бикарбоната натрия 1-3 ммоль/кг.
12. Необходимо охладить пациента самым активным образом:
 - внутривенная инфузия охлажденного (4°C) кристаллоидного сбалансированного раствора;
 - провести лаваж полостей тела холодными растворами, использовать охлаждающие одеяла, лед на крупные магистральные сосуды;
 - проводить измерение температуры тела в течение всего периода лечения.Прекратить охлаждать, когда температура уменьшится до 38°C.
13. При гиперкалиемии:
 - хлорид кальция 10-15 мг/кг или глюконат кальция 30 мг/кг;
 - глюкозо-инсулиновая смесь.
14. При аритмии: а) амиодарон 5 мг/кг внутривенно. Блокаторы кальциевых каналов противопоказаны.
15. Поддерживать адекватный диурез (не менее 1 мл/кг/час) в/в введением маннитола 0,5 г/кг (во флаконе с дантроленом содержится маннитол в количестве 150 мг на каждый мг дантролена) или фуросемида (0,5-1,0 мг/кг).
16. Интраоперационный мониторинг:
 - непрерывное рутинное анестезиологическое мониторирование (SpO₂, ЭКГ, неинвазивное измерение АД, ETCO₂);
 - измерение температура тела;
 - обеспечить наличие периферического венозного катетера с большим диаметром;
 - обеспечить наличие центрального венозного катетера
 - катетеризация мочевого пузыря;
 - мониторирование кислотно-основного статус, газы крови, концентрацию сывороточных электролитов (Na, K, Ca, Cl, P) (каждые 10 минут), уровень креатинфосфокиназы, состояние гемостаза
17. После купирования симптомов ЗГ обязательное наблюдение за пациентами в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии не менее 24 часов.
18. Врач анестезиолог-реаниматолог оформляет Протокол проведения терапии лекарственным препаратом Дантролен и вкладывает в медицинскую карту стационарного больного (Приложение 5). Скан-копию протокола передает заведующему отделению или дежурному администратору.

**Регламент
передачи лекарственного препарат Дантролен в ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова
ДЗМ» из ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С.
Пучкова ДЗМ»**

1. Врач анестезиолог-реаниматолог, проводящий анестезиологическое пособие при выявлении пациента с синдромом злокачественной гипертермии:
 - незамедлительно информирует заведующего отделением анестезиологии-реанимации с операционным блоком Э.Г. Агавеляна, заместителя главного врача по медицинской части И.И. Афукова. В ночное время, выходные и праздничные дни дополнительно информирует дежурного администратора;
 - применяет лекарственный препарат Дантролен в начальной дозировке (Приложение 1);
2. В рабочее время заведующий отделением анестезиологии и реанимации с операционным блоком Э.Г. Агавелян, в ночное время, выходные и праздничные дни дежурный администратор или врач анестезиолог-реаниматолог:
 - незамедлительно информирует о нуждаемости пациента в дополнительном введении и необходимости доставки препарата в стационар старшего врача анестезиолога-реаниматолога диспетчерского поста Городского консультативного центра анестезиологии-реаниматологии (Центра критических состояний - ЦКС) по телефону 8(495) 620-42-71;
 - обеспечивает ожидание бригады скорой медицинской помощи ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова» ДЗМ в приемном отделении хирургии для передачи лекарственного препарата и оформления Акта приема-передачи лекарственного препарата Дантролен (Приложение 3).
3. Передача лекарственного препарата Дантролен от выездной бригады скорой медицинской помощи осуществляется по Акту приема-передачи лекарственного препарата Дантролен. Акт оформляется в двух экземплярах, по одному экземпляру остается у сторон, его подписавших (Приложение 3).

Акт
приема-передачи лекарственного препарата Дантролен
в ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ»

« ____ » _____ 202_ год

г. Москва

По вызову № _____ лекарственный препарат Дантролен
в количестве _____ флаконов по 20 мг доставлен выездной бригадой скорой
медицинской помощи ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи
им. А.С. Пучкова» ДЗМ « ____ » _____ 202_ года в ____ час ____ мин с
целью лечения пациента:

ФИО _____

Дата рождения « ____ » _____ года

№ истории болезни _____

Препарат передан: Представитель ГБУ «ССиНМП им. А.С. Пучкова ДЗМ» _____ подпись / ФИО	Препарат получен: Представитель ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ» _____ подпись / ФИО
---	---

Примечание: Акт составляется в двух экземплярах.

Акт
возврата неиспользованных флаконов лекарственного препарата
Дантролен из ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ»
в Государственное бюджетное учреждение города Москвы «Станция скорой
и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова»
Департамента здравоохранения города Москвы

«__» _____ 202_ год

г. Москва

Принят лекарственный препарат Дантролен в количестве _____ флаконов
по 20 мг из ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ»

Целостность упаковки не нарушена/нарушена
(Нужное подчеркнуть)

По вызову № _____ лекарственный препарат Дантролен
в количестве _____ флаконов по 20 мг доставлен выездной бригадой скорой
медицинской помощи ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи
им. А.С. Пучкова» ДЗМ на подстанцию № _____ ГБУ «Станция скорой и
неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова» ДЗМ «__» _____
202_ года в _____ час _____ мин.

Препарат передан: Представитель ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ» _____ подпись / ФИО	Препарат получен: Врач/фельдшер бригады ГБУ «ССиНМП им. А.С. Пучкова ДЗМ» _____ подпись / ФИО	Препарат получен: Старший фельдшер по аптечному хозяйству подстанции № _____ _____ подпись / ФИО
---	---	--

Примечание: Акт составляется в двух экземплярах.

Протокол
проведения терапии лекарственным препаратом Дантролен

ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ»

Отделение _____

Дата « ____ » _____ 202__ год

Паспортная часть		
ФИО пациента		
Дата рождения		
Масса тела		
Пол: муж/жен (нужное выделить)		
№ истории болезни		
Название оперативного вмешательства:		
Вид анестезиологического пособия с указанием использованных препаратов:		
Дополнительное медикаментозное лечение ЗГ:		
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
Наличие противопоказаний: Да/Нет (нужное выделить)		
Время появления симптомов ЗГ: _____ час _____ мин		
Время введения Дантролена	Доза	Состояние пациента

Исход: Перевод в ОРИТ/Умер (нужное выделить)

Дата и время перевода в ОРИТ: « ____ » _____ 202__ г. _____ час _____ мин

Состояние при переводе: _____

Врач анестезиолог-реаниматолог _____

ФИО, подпись