

Conference name - XXI International Scientific and Practical Conference «Actual priorities of modern science, education and practice», 31 May-03 June 2022, Paris, France

Section name - Medical science

Article title:

УДК 616-089.168-001.18:612.53

ОСОБЛИВОСТІ АНЕСТЕЗІЇ ПРИ ПОЛІТРАВМІ З НЕНАВМИСНОЮ ГІПОТЕРМІЄЮ

Кравець Ольга Вікторівна,

д.м.н., зав. кафедрою, доцент,
Дніпровський державний медичний університет,
535951@ukr.net

Єхалов Василь Віталійович,

к.м.н., доцент,
Дніпровський державний медичний університет,
sesualiy@gmail.com

Станін Дмитро Михайлович

к.м.н., доцент,
Дніпровський державний медичний університет,
sdm5279@i.ua

Кріштафор Дар'я Артуровна,

к.м.н., асистент,
Дніпровський державний медичний університет,
shredderine@gmail.com

Пилипенко Ольга Вікторівна,

асистент,
Дніпровський державний медичний університет,
kvasha.olia@gmail.com

Ненавмисна гіпотермія при політравмі вторинна по відношенню до важкої травми та є ізольованим фактором ризику з високою летальністю. Травма, особливо шок і пошкодження спинного мозку, дестабілізує терморегуляцію; таким чином, пацієнти із множинними травмами або з травмою центральної нервової системи схильні до гіпотермії [1,2]. Пацієнт не може розглядатися як стабілізований, доки не буде відновлено нормотермію [3-5]. Механізм

переохолодження при крововтраті простий - кров є переносником тепла від "ядра" до поверхні тіла і, відповідно, був виявлений сильний зворотний кореляційний зв'язок між зниженням рівня T_{so} у післяопераційному періоді та об'ємом крововтрати [6]. При цьому хронічну / повільну кровотечу людина переносить значно краще, ніж гостру, оскільки при гострій значній крововтраті компенсаторні механізми не спрацьовують. Втрата крові в об'ємі 300 - 500 мл переноситься організмом практично непомітно, від 500 до 700 мл супроводжується нудотою, запамороченням, відчуттям спраги та потребою прийняти горизонтальне положення. До цього рівня організм за рахунок надходження крові з депо компенсує дефіцит ОЦК. Крововтрата більше 1 літра, особливо в умовах низьких температур, небезпечна високим ризиком втрати свідомості на 1-3 години та відключенням всіх механізмів терморегуляції. Тобто, швидкість падіння температури тіла людини, що знепритомніла, аналогічна швидкості падіння температури трупа, яка становить $1\text{ }^{\circ}\text{C} / \text{год}$. (при стандартній вологості повітря та відсутності вітру). Таким чином, перша ступінь гіпотермії настане через 3 години, друга - через 6-7 годин, а третя - через 9-12 годин [7].

Розвиток спонтанної ненавмисної гіпотермії при політравмі асоціюється з поганими наслідками. Переохолодженню сприяє проведення багатооб'ємної інфузійної терапії холодними («кімнатної температури») розчинами, тепловіддача з відкритих порожнин при проведенні оперативних втручань, а також пригнічення механізмів терморегуляції наркозом. Наявність гіпотермії під час надходження до лікарні, з температурою "ядра" тіла $< 35\text{ }^{\circ}\text{C}$ прямо корелює зі збільшенням летальності. Крововтрата знижує доставку клітинам кисню та субстратів і перемикає метаболізм організму на анаеробний шлях, що у свою чергу призводить до зниження синтезу АТФ і опосередковано до пригнічення продукції тепла. На молекулярному рівні крововтрата активує біохімічні каскади запалення та апоптозу, що призводить до клітинного пошкодження та смерті [6]. У пацієнтів з травмами та геморагічним шоком «летальна тріада» ацидозу, коагулопатії та гіпотермії спричиняє СПОН з надзвичайно високою смертністю [8]. Травматична коагулопатія розвивається в умовах крововтрати, тобто початкової втрати факторів згортання та додаткового розвитку дилуційної коагулопатії, яка обумовлена проведенням інфузійної терапії з метою корекції гіповолемії, що спричиняє розведення й так низького стартового рівня пулу факторів коагуляції [6].

Центральна температура $< 35\text{ }^{\circ}\text{C}$ знижує виживаність пацієнтів з важкою травмою [8]. Пацієнти з гіпотермічною травмою рідше виживають порівняно з нормотермічними пацієнтами. Фактори, які можуть сприяти переохолодженню пацієнтів з травмою, включають тривалий вплив погодних умов, алкогольне сп'яніння, травму голови та шок. Французьке дослідження, проведене у 2012 році, підтвердило, що три найважливіших чинника ризику гіпотермії - це ступінь тяжкості травми, температура рідин для внутрішньовенного введення та температура всередині машини швидкої допомоги. Дослідження тяжко поранених пацієнтів визначили, що при надходженні до лікувального закладу достроково померлі пацієнти мали початково значно нижчу центральну

температуру тіла, ніж ті, що вижили. Рівень гіпотермії корелює із тяжкістю травми, об'ємом крововтрати, травмами хребта або голови [9-11]. Тому екстрені операції по зупинці кровотечі завжди слід комбінувати з активним зовнішнім зігріванням (ковдра з гарячим повітрям) [3].

Витрати на лікування ускладнень переохолодження були набагато вище, ніж витрати на запобігання гіпотермії. Ускладнення, що були спричинені падінням температури тіла на 1,5 °С, можуть збільшити витрати пацієнта на лікування на 2500-7000 доларів США [12].

Коректна підтримка теплового режиму пацієнта у периопераційному періоді визначає перебіг як найближчого післяопераційного періоду, так і подальшого періоду реабілітації [13,14]. Дотримання режиму нормотермії сприяє зниженню частоти ускладнень збоку серцево-судинної системи, ранової інфекції, потреби в гемотрансфузіях і більш швидкому відновленню після загальної анестезії [15]. Периопераційне зігрівання пацієнтів дозволило поліпшити температурний комфорт, на що вказують показники температурного дискомфорту за ВАШ, які у контрольній групі були на 30 ± 10 мм вищі, ніж у досліджуваній [16].

Гіпотермія може знизити швидкість метаболізму, що проявляється у вигляді тривалого ефекту деяких ліків, використовуваних під час анестезії, і обумовлює певну невизначеність щодо їх ефектів [17]. Гіпотермія порушує функцію печінки і нирок і тому будь-які медикаменти, що піддаються метаболізму в цих органах, можуть акумулюватися [6].

Інгаляційні анестетики в більшій мірі розчинні в холодній крові, що пролонгує швидкість підйому альвеолярної концентрації. Існує баланс: зниження мінімальної альвеолярної концентрації на 5% при зниженні температури на 1%. Збільшується їх розчинність у тканинах, що призводить до збільшення вмісту анестетика в організмі та затримки відновлення. Таким чином, при заданому сталому парціальному тиску плазми вміст анестетика в організмі збільшується при температурах нижче норми. Це значно не впливає на ефективність анестетика, оскільки вона обумовлена парціальним тиском, а не концентрацією анестетика. Однак це може уповільнити відновлення після анестезії, оскільки в кінцевому підсумку буде потрібно видихування більшої кількості анестетика [18-23]. Мінімальна альвеолярна концентрація галотану та ізофлурану знижується у приблизно на 5% при зниженні центральної температури на кожен °С [18,21]. Перспективним є використання десфлурану (супрану) - галогенвміщуючого анестетика з низькою розчинністю у крові та тканинах. Реалізація фізичних властивостей десфлурану в клінічній практиці супроводжується більш швидким виходом пацієнта з анестезії, відновленням рефлексів дихальних шляхів і свідомості, ніж при використанні ізофлурану або севофлурану [24].

При гіпотермії більшість внутрішньовенних препаратів для індукції до наркозу призводять до депресії серцево-судинної системи, з цієї причини їх дози повинні бути мінімальними [25]. Легка гіпотермія порушує чутливі до температури ферменти, які метаболізують та виводять анестетики, тим самим збільшуючи тривалість їх дії; вплив на ефективність анестезії різниться в

залежності від препарату [22,23]. Тривалість дії мідазоламу, морфіну, пропофолу і деяких недеполяризуючих нервово-м'язових блокаторів (наприклад, векуронію, рокуронію, атракурію) збільшується через фармакокінетичний ефект гіпотермії [26,27]. При низьких температурах "ядра" метаболізм ліків знижується; анестезія та нервово-м'язова блокада пролонгуються. У пацієнтів з внутрішньою температурою нижче 30 °С дозування анестетиків та нервово-м'язових блокаторів повинні бути зменшені, а інтервали між введенням повинні бути збільшені в залежності від ступеню гіпотермії [8]. При помірному переохолодженні до 30 °С знижується активність морфіну, кліренс і об'єм його розподілу, хоча його концентрація в плазмі та спинномозковій рідині підвищена [26-28]. Період напіввиведення морфіну становить 1,5 години при 37 °С, але досягає 36 годин при 25 °С [29,30]. При помірному переохолодженні до 30 °С морфін також знижує свою активність, кліренс і об'єм розподілу. Тривалість дії морфіну та мідазоламу збільшується через фармакокінетичні ефекти гіпотермії. У здорових пацієнтів без хірургічного втручання кліренс мідазоламу знижується на 11,1% на кожен 1 °С нижче 36,5 °С [22,23].

Концентрація фентанілу зростає на п'ять відсотків на кожний °С зменшення температури [24,31].

Печінковий метаболізм знижується, що є провідним до пролонгованої дії опіатів та пропофолу [21].

Примітно, що ефективність неостигміну та налоксону повністю зберігається під час гіпотермії [26,27].

Гіпотермія знижує кліренс препаратів, що метаболізуються системою цитохрому P450 (включаючи пропофол) [32,33]. Під час постійної інфузії плазмова концентрація пропофолу зростає на тридцять відсотків при зниженні центральної температури на три градуси, в основному за рахунок зниження печінкового кровотоку [18,22-24,31,34].

Кетамін вважається безпечним при гіпотермії [25], але його симпатоміметичний ефект може спричинити проблеми в роботі скомпрометованого гіпотермією серця. Гіпотермія знижує кліренс кетаміну пропорційно зниженню температури тіла, збільшуючи ймовірність неконтрольованої токсичної дії [32,33].

Гіпотермія < 32 °С збільшує чутливість до недеполяризуючих міорелаксантів [35]. Тривалість дії деяких недеполяризуючих нервово-м'язових блокаторів (наприклад, векуронію, рокуронію, атракурію) збільшується через фармакокінетичний ефект гіпотермії [22,33,28]. Курареподібні міорелаксанти пролонгують свою дію, ймовірно, за рахунок порушення печінкової функції і уповільненням реакції перегрупування (деградації) Гофмана. Зниження кліренсу та тривалість дії векуроніуму вище в 2 рази при температурі 34 °С у порівнянні з 37 °С, що можна пояснити уповільненим метаболізмом або фармакодинамічним ефектом холоду, те ж саме можна сказати і про атракуріум [12,18,21-23]. Тривалість дії атракуріуму менше залежить від температури, ніж векуронію: зниження внутрішньої температури на 3 °С збільшує тривалість розслаблення м'язів тільки на 60%. І для атракурію, і для векуронію індекс відновлення залишається нормальним під час гіпотермії. Як і слід було очікувати від інших

міорелаксантів, тривалість дії рокуронію збільшується під час гіпотермічного шунтування [18,25,34]. Помірна гіпотермія може спричинити зменшення м'язової фібріляції, навіть якщо не вводяться нервово-м'язові блокатори. Напруга скорочень починає зменшуватися на 16% на 1 °С, коли температура привідного м'яза великого пальця стає нижче 35,2 °С [26,27].

Кардіотоксичність бупівакаїну помітно посилюється при помірному переохолодженні [18].

Не слід починати введення до анестезії до тієї пори, доки центральна температура не буде доведена до значень > 36 °С (якщо немає інших життєво-важливих показань) [21].

У пацієнтів з внутрішньою температурою нижче 30 °С дозування анестетиків і нервово-м'язових блокаторів повинні бути зменшені, а інтервали повинні бути збільшені в залежності від ступеня гіпотермії [8].

Нейром'язова передача при гіпотермії сповільнюється навіть при відсутності м'язових релаксантів [25]. Під час індукції в наркоз та інтубації рекомендується проводити ЕКГ-моніторинг і бути готовими до проведення СЛР, попередньо наклавши електроди для проведення дефібриляції. Нормокапнія повинна підтримуватися як під час інтубації, так і трансопераційно, оскільки гіпер- та гіпокапнія можуть спричинити аритмії [36]. Вміст кисню у вдихуваному повітрі повинен регулюватися, спираючись на дані пульсоксиметрії (якщо дозволяє периферичний кровообіг) або на результати газового аналізу крові (за технічною можливістю), оскільки передбачається, що нормоксія захищає від аритмії [25].

Інтубація може провокувати фібриляцію шлуночків при важкій гіпотермії але ризик незначний. У літературі дуже мало даних по проведенню анестезії у таких пацієнтів, але ймовірні наслідки можна очікувати, походячи з результатів експериментальних досліджень, проведених на тваринах, а також за аналогією з пацієнтами, яким проводилася індукована гіпотермія за медичними показаннями. Більшість внутрішньовенних препаратів для індукції до наркозу призводять до депресії серцево-судинної системи, тому їх дози повинні бути мінімальними [25,37].

Кетамін є досить безпечним при гіпотермії, що вже має місце, але симпатоміметичний ефект теоретично може провокувати проблеми в роботі скомпрометованого гіпотермією серця [25,38].

Якщо при інтубації використовується сукцинілхолін, слід враховувати, що він може збільшувати рівень сироваткового калію. Нейром'язова передача при гіпотермії сповільнюється навіть при відсутності м'язових релаксантів [25].

Периопераційна гіпотермія обмежує швидкість ферментативних реакцій організму під час метаболізму сполук, які вводяться під час анестезії [19,20]. В результаті зниження метаболізму головного мозку можливо уповільнене пробудження після анестезії та тривалість перебування в палаті післянаркозного спостереження, що також пов'язане з порушенням функцій печінки та нирок зі зниженням кліренсу лікарських препаратів та їх акумуляцією [24,31].

Література:

1. Brown D. & BC. Accidental Hypothermia Working Group. Accidental Hypothermia Clinical Practice Guideline for British Columbia. Accidental Hypothermia – Evaluation, Triage & Management, 2016. Version 1.03. https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/bc_hypothermia_cpg.pdf
2. The impact of hypothermia on serum potassium concentration: A systematic review. Review/ Buse S., Ancher M, Viglino D. et al. Resuscitation, 2017. v. 118. P. 35-42. doi: 10.1016/j.resuscitation.2017.07.003.
3. Guidelines for Management of Accidental hypothermia in a University Hospital in Northern Norway/ Filset M., Fredriksen K., Gamst T.M. et al. Anesteziology. Reanimatology, 2016. v. 61(6). P. 479-482. doi: 10.18821/0201-7563-2016-6-479-482.
4. Шлапак И.П., Мищенко Д.Л. Гипотермия: клиничко-физиологические аспекты, лечение и мониторинг. Острые и неотложные состояния в практике врача, 2009. № 2. С. 21-25.
5. Reade M.C., Lumsden-Steel M. Optimal Temperature Management in Trauma: Warm, Cool or In-between? Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2015, v. 2015. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-13761-2_35
6. Царев А. В. Целевой температурный менеджмент в устранении послеоперационной непреднамеренной гипотермии. Медицина неотложных состояний, 2016. № 5. С. 83-86.
7. Царев А. В. Предупреждение интраоперационной непреднамеренной гипотермии у пациентов с политравмой . Медицина неотложных состояний, 2017. № 8. С. 120-124.
8. Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for the Out-of-Hospital Evaluation and Treatment of Accidental Hypothermia: 2019 Update/ Dow J., Giesbrecht G.G.F., Danzl D.F. Medical Society Clinical Practice Guidelines, 2019. v. 30 (4S). S47-S69. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wem.2019.10.002>.
9. Risk factors for onset of hypothermia in trauma victims: the Hypo Traum Study/ Lapostolle F., Sebbah J.L., Couvreur J. et al. Critical Care, 2012. v.16(4). P. 142. doi: 10.1186/cc11449
10. Moffatt S.E. Hypothermia in trauma. Journal of Emergency Medicine, 2013. v. 30. № 12. P. 989-996. doi: 10.1136/emermed-2012-201883.
11. Perlman R., Callum J., Laflamme C. et al. A recommended early goal-directed management guideline for the prevention of hypothermia-related transfusion, morbidity, and mortality in severely injured trauma patients. Critical Care, 2016. v. 20. a.n. 107. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1271-z>
12. Risk factors for hypothermia in patients under general anesthesia: Is there a drawback of laminar airflow operating rooms? A prospective cohort study/ Yang L. et al. International Journal of Surgery, 2015. № 21. P.14-17. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2015.06.079>
13. Козлов С.П. , Крайник В.М. Эффективность одеял с технологией активного самонагревания в периоперационном периоде. Вестник анестезиологии и реаниматологии, 2015, № 5. С. 24-30

14. Intraoperative Temperature Management/ Tisherman S., Bullock M.R., Provencio J. et al. *Therapeutic Hypothermia and Temperature Management*, 2015, v. 5, № 2, P. 68-72.
15. The impact of perioperative warming in an outpatient aesthetic surgery setting/ Lista F., Doherty C.D., Backstein R.M., Ahmad J. *Aesthetic Surgery Journal*, 2012. v. 32. P. 613-620.
16. Діагностика та профілактика періопераційної гіпотермії/ Дацюк О.І., Козловська І.Ю., Козловський Ю.К., Дмитрієв Д.В., Дацюк Л.В. *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія*, 2016. № 4. С. 42-47.
17. Active body surface warming systems for preventing complications caused by inadvertent perioperative hypothermia in adults/ Madrid E. et al. *Cochrane Systematic Review - Intervention Version pushed: 21 April 2016*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27098439/>
18. Daniel I., Sessler, M.D., *Temperature Monitoring and Perioperative Thermoregulation*. *Anaesthesiology*, 2008. v.109. P. 318–338.
19. Giuliano K.K., Hendricks J. Inadvertent Perioperative Hypothermia: Current Nursing Knowledge. *AORN Journal*, 2017, v. 105, № 5. P. 453-463. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aom.2017.03.003>
20. Link T. Guidelines in Practice: Hypothermia Prevention. *AORN Journal*, 2020, v. 111, №6. P. 653-666. doi: 10.1002/aorn.13038.
21. Riley C., Andrzejowski J. Inadvertent perioperative hypothermia *BJA Education*, 2018. v. 18(8). P. e227 - e233. doi: 10.1016/j.bjae.2018.05.003
22. Buggy D.J., Crossley A.W. Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and postanesthetic shivering. *British Journal of Anaesthesia*, 2000. v. 84. № 5. P. b615–b628.
23. Effects of hypothermia and shivering on standard PACU monitoring of patients/ Kiekkas P., Pouloupoulou M., Papahatzi A. et al. *AANA J*, 2005, v. 73, № 1, P. 47-53.
24. Ускоренное восстановление после хирургических операций: мультидисциплинарная проблема. ч. 2/ Затевахин И.И., Пасечник И.Н., Губайдуллин Р.Р. и др. *Хирургия*, 2015. № 10. С. 4-8. doi: 10.17116/hirurgia 2015104-8
25. Accidental hypothermia—an update. Review / Paal P., Gordon L., Strapazzon G. et al. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 2016. v. 24. P.1-20. DOI 10.1186/s13049-016-0303-7
26. Perioperative hypothermia: Causes, consequences and treatment/ McSwain J.R., Yared M., Doty J.W., Wilson S.H. *Anesthesiology*, 2015. v. 4(3). P. 58-65. doi: 10.5313/wja.v4.i3.58
27. Mild hypothermia alters midazolam pharmacokinetics in normal healthy volunteers Hostler D., Zhou J., Tortorici M.A. et al. *Drug Metabolism & Disposition*, 2010. v. 38. P. 781-788.
28. AST Guidelines for Best Practice in Maintaining Normothermia in the Perioperative Patient. November 14, 2019. P. 1-32. https://www.ast.org/uploadedFiles/Main_Site/Content/About_Us/ASTGuidlinesNormothermia.pdf
29. O’Connell J.J., Petrella D.A., Regan R.F. Accidental hypothermia & frostbite: Cold-related conditions. In J.J. O’Connell (Ed.). *The Health Care of Homeless*

Persons: A Manual of Communicable Diseases & Common Problems in Shelters & on the Streets. Boston, Mass: BHCHP, 2004. P. 189-197.

30. The influence of mild hypothermia on the pharmacokinetics and time course of action of neostigmine in anesthetized volunteers/ Heier T., Clough D., Wright P.M., Sharma M.L., Sessler D.I., Caldwell J.E. *Anesthesiology*, 2002. v. 97. P. 90-95.

31. Esnaola N.F., Cole D.J. Perioperative normothermia during major surgery: is it important? *Advances in Surgery*, 2011. v. 45. P. 249-263.

32. Tortorici M.A., Kochanek P.M., Poloyac S.M. Effects of hypothermia on drug disposition, metabolism, and response: A focus of hypothermia-mediated alterations on the cytochrome P450 enzyme system. *Critical Care Medicine*, 2007. v. 35(9). P. 2196–2204. doi: 10.1097/01.CCM.0000281517.97507.6E.

33. Effects of hypothermia on pharmacokinetics and pharmacodynamics: a systematic review of preclinical and clinical studies/ van den Broek M.P, Groenendaal F., Egberts A.C., Rademaker C.M. *Clinical Pharmacokinetics*, 2010. v. 49(5). P. 277–294. doi: 10.2165/11319360-000000000-00000.

34. Sessler D. Perioperative thermoregulation and heat balance. *The Lancet*, 2016, v. 387. № 10038. P. 2655-2664. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00981-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00981-2) Get rights and content

35. Vecuronium pharmacokinetics and pharmacodynamics during hypothermic cardiopulmonary bypass in infants and children/ Withington D., Menard G., Harris J. et al. *Canadian Journal of Anesthesia*, 2000. v. 47(12). P. 1188–1195. doi: 10.1007/BF03019867.

36. Danzl D.F. Accidental Hypothermia. In: Auerbach PS, editor. *Wilderness Medicine*. 6. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2012. P. 116–142.

37. Severe hypothermia with cardiac arrest: complete neurologic recovery in a 4-year-old child/ Papenhausen M., Burke L., Antony A., Phillips J.D. *Journal of Pediatric Surgery*, 2001. v. 36(10). P. 1590–1592. doi: 10.1053/jpsu.2001.27065.

38. The effect of active warming in prehospital trauma care during road and air ambulance transportation - a clinical randomized trial/ Lundgren P., Henriksson O., Naredi P., Bjornstig U. *Scandinavian Journal of Resuscitation and Emergency Medicine*, 2011;19:59. doi: 10.1186/1757-7241-19-59.
