



JSA guideline for management of malignant hyperthermia in 2025

Yasuo M. Tsutsumi¹ · Hiroshi Nagasaka² · Keiko Mukaida¹ · Yasuko Ichihara³ · Toshimichi Yasuda⁴ · Hirotsugu Miyoshi¹ · The M. H. Management Guideline Working Group of Safety Committee of the Japanese Society of Anesthesiologists

Received: 5 September 2025 / Accepted: 23 December 2025
© The Author(s) 2026

Руководство Японского общества анестезиологов 2025 года по лечению злокачественной гипертермии

*Перевод А.А. Науменко
Южно-Сахалинск
2026 год*



Аннотация

Злокачественная гипертермия (ЗГ) — редкое, угрожающее жизни наследственное заболевание, вызываемое ингаляционными анестетиками и/или деполяризующим миорелаксантом суксаметонием. У предрасположенных лиц высвобождение кальция из саркоплазматического ретикулума в скелетных мышцах становится аномально ускоренным, что приводит к гиперметаболическому состоянию. Ранние признаки ЗГ включают необъяснимую гиперкапнию ($\text{EtCO}_2 > 55$ мм рт. ст.), тахикардию и ригидность мышц, особенно жевательных. Типичными являются быстрые повышения температуры тела ($> 0,5^\circ\text{C}$ в течение 15 мин, при этом температура часто превышает 40°C). По мере прогрессирования заболевания могут развиваться респираторный и метаболический ацидоз, аритмии, моча цвета колы (миоглобинурия), повышение уровня калия в сыворотке крови и заостренные зубцы Т, потенциально приводящие к остановке сердца или полиорганной недостаточности. В рекомендациях Японского общества анестезиологов по ведению пациентов со злокачественной гипертермией (ЗГ) 2025 года (японская версия) подчеркивается важность раннего выявления и немедленного вмешательства. Основные шаги включают прекращение применения провоцирующих агентов, внутривенное введение дантролена (начальная доза 1–2 мг/кг), интенсивное охлаждение тела и купирование осложнений, таких как гиперкалиемия и ацидоз. В соответствии с международными стандартами рекомендуется более высокая начальная доза дантролена. Предоперационная оценка риска ЗГ должна включать сбор анамнеза о возможных осложнениях анестезии, семейный анамнез, указывающий на предрасположенность к ЗГ, признаки врожденных миопатий и тщательное планирование анестезии с использованием не провоцирующих агентов. Генетическое тестирование и биопсия мышц могут помочь в диагностике, но не являются окончательными в каждом случае. Японский перевод этих рекомендаций размещен на следующем веб-сайте: https://anesth.or.jp/files/pdf/guideline_akuseikounetsu.pdf.

Рекомендации Японского общества анестезиологов (JSA) по ведению пациентов со злокачественной гипертермией (ЗГ) 2025 года были опубликованы на японском языке в марте 2025 года. Здесь мы представляем англоязычную версию этих рекомендаций для улучшения медицинской практики и результатов лечения пациентов.

Цель этих рекомендаций и целевая аудитория

Японское общество анестезиологов (JSA) выпустило настоящее руководство для обеспечения понимания природы и принципов ведения синдрома ЗГ. В руководстве описаны оптимальные подходы в анестезиологической практике, включая диагностику и лечение, направленные на улучшение исходов у пациентов с ЗГ. Данный документ не призван устанавливать официальные медицинские стандарты лечения



ЗГ, а предназначен для поддержки процесса оказания помощи таким пациентам. Соответственно, рекомендуется, чтобы анестезиологическое пособие при ЗГ соответствовало положениям настоящего руководства, а само руководство использовалось для обеспечения безопасной анестезиологической помощи.

Отказ от ответственности

Многие рекомендации в данном руководстве основаны на мнении экспертов и описаниях клинических случаев, поскольку высококачественные доказательства отсутствуют ввиду относительной редкости синдрома ЗГ. Соответственно, недостаток доказательств высокого уровня является существенным ограничением настоящего руководства, и его адекватность и эффективность требуют дальнейшей научной оценки. Данное руководство призвано помочь врачам в принятии клинических решений, и содержащиеся в нем рекомендации не являются обязательными к исполнению. Руководство следует применять с адаптацией к местным условиям и с учетом ограничений, определяемых клиническим суждением врача.

Основные изменения по сравнению с версией 2016 года

Настоящее руководство было пересмотрено с учетом современных литературных данных и международных стандартов. Основные изменения включают:

- Рекомендацию по увеличению стартовой дозы дантролена на основе международных публикаций, а также включение деталей, касающихся частоты его введения.
- Удаление излишних разделов по симптоматическому лечению для краткости изложения.
- Добавление информации о генетическом тестировании, что отражает рост его применения в последнее время.
- Обновление списка литературы до самых актуальных источников.

Эти изменения позволяют проводить диагностику и лечение на основе самой современной информации. Ожидается, что настоящее руководство станет ценным справочным материалом для клинической практики.

Место рекомендаций JSA в контексте международных руководств по ЗГ

В целом, настоящее руководство согласуется с основными международными рекомендациями в части раннего распознавания ЗГ, незамедлительного введения дантролена и строгого использования непровоцирующих агентов у пациентов с известным или подозреваемым синдромом ЗГ.

Что касается дозировки дантролена:

- Европейская группа по злокачественной гипертермии (EMHG) рекомендует начальную дозу 2–2,5 мг/кг [1–3].



- Настоящее руководство, подчеркивая важность введения адекватной дозы с самого начала в условиях японской клинической практики, представляет схему дозирования, соответствующую инструкции к препарату, утвержденной в Японии (1 мг/кг).

В отношении доступности дантролена:

- Рекомендации ЕМНГ устанавливают четкие требования: 36 флаконов, находящихся в немедленной доступности, и дополнительные 24 флакона, которые можно получить в течение 1 часа [4].
- Настоящее руководство, напротив, придерживается гибкого подхода и не регламентирует конкретный объем запаса, позволяя каждому учреждению определять свою готовность исходя из местных условий.

Основа настоящего руководства

Большинство анестезиологов крайне редко сталкиваются с синдромом ЗГ в рутинной практике. Однако шансы на выздоровление стремительно снижаются, если не начать своевременное адекватное лечение, поскольку состояние прогрессирует исключительно быстро. Поэтому необходимо получить соответствующие знания о ЗГ и уметь применять их на практике, чтобы обеспечить безотлагательное начало интенсивной терапии. Лечение следует начинать немедленно, вводя достаточную дозу дантролена, не дожидаясь окончательного диагноза, поскольку раннее принятие решений и начало лечения являются критически важными. В настоящем руководстве представлены основы ранней терапии и дальнейшего лечения гипертермии с гиперметаболическим состоянием, а также простой алгоритм действий.

Эпидемиология злокачественной гипертермии

Частота возникновения ЗГ составляет от 0,18 до 3,9 случаев на 100 000 процедур общей анестезии [5,6]. С 1960-х годов в Японии было зарегистрировано более 600 случаев ЗГ. Более половины из них произошли у лиц моложе 18 лет, а соотношение мужчин и женщин составило примерно 3:1 [7,8]. ЗГ является наследственным заболеванием мышц, при этом, частота лиц с латентной предрасположенностью (носителей патогенного генетического варианта) существенно превышает частоту клинических эпизодов, составляя примерно 1 на 856–1075 человек [9,10]. Летальность при ЗГ значительно снизилась: с 70–80% в 1960-е годы до 0–18,2% к 2010 году. Более того, среди пациентов, получавших дантролен, летальность не превышает 10% [8].

Патогенез злокачественной гипертермии



У лиц с предрасположенностью к ЗГ происходит патологическое ускорение механизма выброса ионов кальция (Ca^{2+}) из саркоплазматического ретикулума — основного внутриклеточного депо Ca^{2+} в скелетных мышцах — в цитоплазму посредством кальций-индуцированного высвобождения Ca^{2+} .

Первоначальными признаками ЗГ являются:

- Необъяснимое повышение $\text{ETCO}_2 > 55$ мм рт. ст.;
- Необъяснимая тахикардия;
- Мышечная ригидность, включая ригидность жевательных мышц (трудности при открывании рта).

Эти симптомы вызваны патологически высоким уровнем внутриклеточного Ca^{2+} , который запускает гиперметаболическое состояние в клетках скелетных мышц. Кроме того, может наблюдаться быстрое повышение температуры ($> 0,5^\circ\text{C}$ в течение 15 минут), при этом температура тела может превышать 40°C . Также могут развиваться:

- Тяжелый респираторный и метаболический ацидоз;
- Нарушения сердечного ритма;
- Появление мочи цвета колы (миоглобинурия вследствие распада мышц);
- Повышение уровня калия в сыворотке с появлением на ЭКГ высоких заостренных зубцов Т, что может прогрессировать до остановки сердца.

Кроме того, возможны такие осложнения, как ДВС-синдром и острая почечная недостаточность. Даже если пациент переживает острый эпизод, могут сохраняться отдаленные последствия, такие как мышечная дисфункция и нарушение сознания.

Триггерные факторы ЗГ

Все ингаляционные анестетики, включая севофлуран и десфлуран, а также деполяризующие миорелаксанты, такие как суксаметоний, известны как триггеры ЗГ (**Рисунок 1**). Летучие анестетики увеличивают скорость высвобождения Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума в цитоплазму. У предрасположенных лиц скорость кальций-индуцированного высвобождения Ca^{2+} патологически ускорена и превышает скорость обратного захвата Ca^{2+} в саркоплазматическом ретикулуме, что приводит к неконтролируемому росту внутриклеточной концентрации Ca^{2+} (**Рисунок 1**). Это нарушение гомеостаза Ca^{2+} является ключевым звеном патогенеза ЗГ. Седативные препараты и опиоиды могут безопасно применяться у пациентов с предрасположенностью к ЗГ. Также сообщается о безопасности ремимазола в этой популяции [11]. Различные факторы окружающей среды, такие как жаркая и влажная среда, физическая нагрузка и стресс, могут повышать скорость высвобождения Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума. Поэтому в подобных условиях требуется тщательный мониторинг [12,13].

Патологически повышенный уровень внутриклеточного Ca^{2+} в клетках скелетных мышц вызывает стойкие патологические мышечные сокращения, что приводит



к чрезмерному потреблению АТФ. Кроме того, энергозависимый захват Ca^{2+} в саркоплазматическом ретикулеуме еще больше увеличивает потребность в АТФ, вызывая значительное тепловыделение. В совокупности эти процессы приводят к повышенному потреблению кислорода и избыточной выработке CO_2 (**Рисунок 1**).

В регуляции уровня Ca^{2+} в клетках скелетных мышц участвуют несколько белков. Среди них рианодиновый рецептор 1-го типа (RYR1) играет центральную роль в высвобождении Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулула в цитоплазму и тесно связан с патогенезом ЗГ (**Рисунок 1**). Кроме того, в гомеостазе Ca^{2+} участвуют многочисленные другие белки, и дигидропиридиновый рецептор также был идентифицирован как потенциальная причина ЗГ [14].

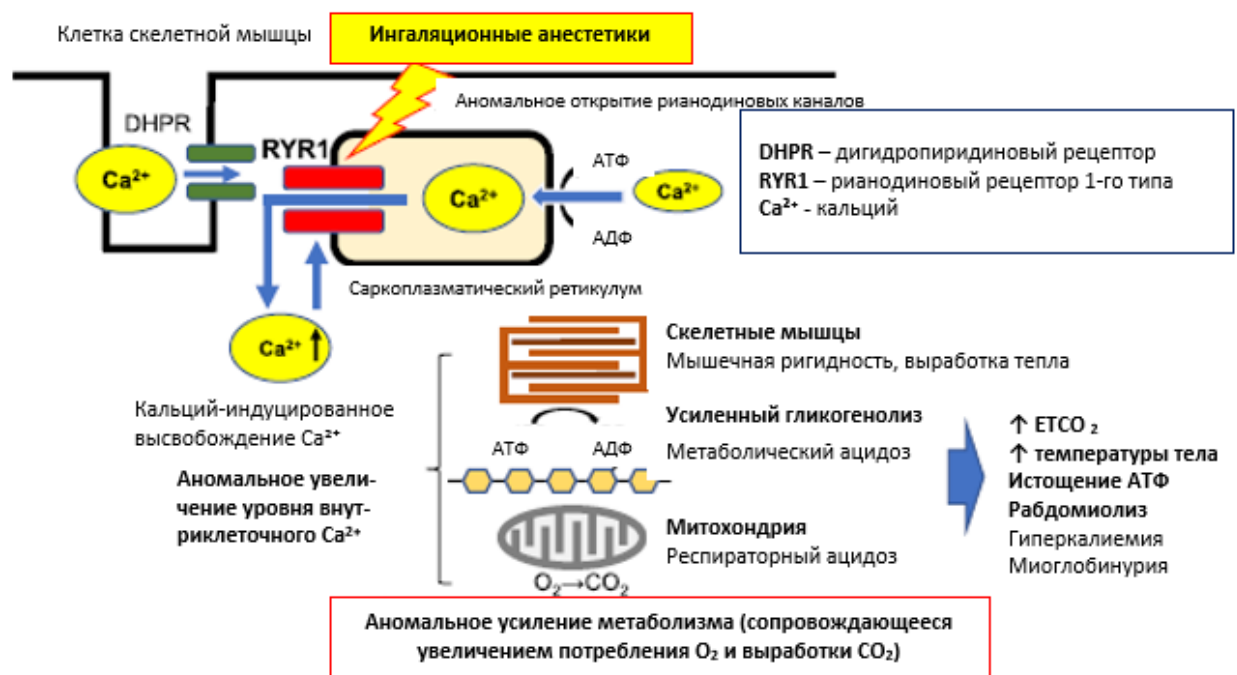


Рисунок 1. Механизм развития злокачественной гипертермии: нарушение механизма регуляции Ca^{2+} в клетках скелетных мышц.

Адаптировано из JSA Guideline for Management of Malignant Hyperthermia 2025 (Japanese version) (https://anesth.or.jp/files/pdf/guideline_akuseikounetsu.pdf)

Стойкое повышение уровня внутриклеточного Ca^{2+} в клетках скелетных мышц приводит к быстрому росту внутренней температуры тела. Тканевая гипоксия вызывает метаболический ацидоз, за которым следует повреждение и разрушение мембран мышечных клеток, что приводит к попаданию внутриклеточного содержимого в кровоток. Вследствие этого в крови повышаются уровни калия и молочной кислоты, а также компонентов скелетных мышц, таких как миоглобин и креатинкиназа [15].



Дантролен, специфический антагонист рианодинового рецептора, проникает в саркоплазматический ретикулум клеток скелетных мышц, подавляя высвобождение Ca^{2+} [16,17]. В отличие от типичных миорелаксантов, дантролен не блокирует постсинаптические ацетилхолиновые рецепторы; вместо этого он действует непосредственно на клетки скелетных мышц. Взаимодействуя с RYR1 в скелетных мышцах, он ингибирует выброс Ca^{2+} в цитоплазму. В терапевтических концентрациях (примерно 10 мкМоль) дантролен оказывает минимальное влияние на нормальное сокращение скелетных мышц, но при этом эффективно подавляет патологические состояния избыточного высвобождения Ca^{2+} , такие как при ЗГ [18]. Это помогает ограничить чрезмерное потребление энергии клетками скелетных мышц в условиях ЗГ. Хотя точный механизм действия остается не до конца изученным, предполагается участие как прямого влияния на RYR1, так и опосредованных эффектов других факторов [19]. При внутривенном введении начало действия дантролена наступает примерно через 5 минут, а период полувыведения составляет 5–6 часов [20].

Ведение интра- и послеоперационной злокачественной гипертермии

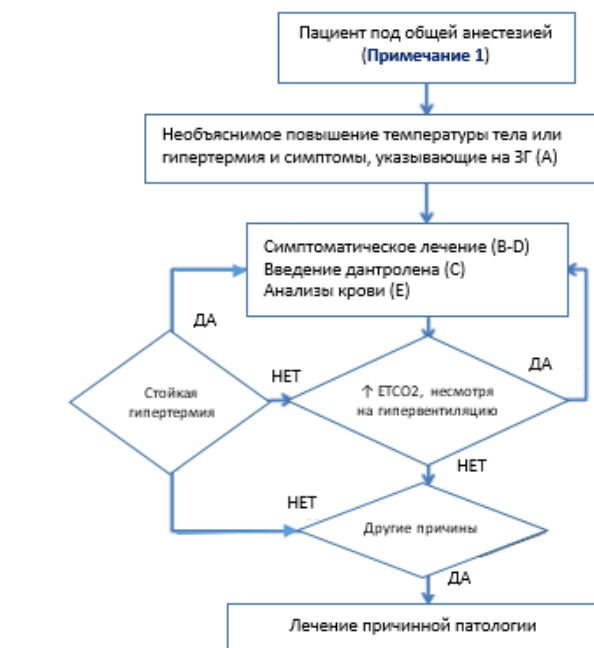
При появлении у пациента во время общей анестезии симптомов, подозрительных на ЗГ, рекомендуется следовать алгоритму лечения, представленному на **Рисунке 2**. Последовательность и выраженность симптомов ЗГ варьируются от случая к случаю, что делает клиническое суждение критически важным в данной ситуации.

Симптомы, указывающие на ЗГ, включают:

- Необъяснимое повышение или высокий уровень ETCO_2 ;
- Необъяснимая тахикардия;
- Повышение температуры на $\geq 0,5^\circ\text{C}$ в течение 15 минут;
- Гипертермия ($\geq 38,8^\circ\text{C}$);
- Трудности при открывании рта, мышечная ригидность;
- Моча цвета колы (миоглобинурия);
- Метаболический ацидоз (дефицит оснований $[\text{BE}] \leq -8,0$) [21–23].

Особенно важно: введение дантролена показано при появлении ранних симптомов (повышение ETCO_2 несмотря на увеличение минутной вентиляции, необъяснимая тахикардия, гипертермия или мышечная ригидность). В таких случаях следует объявить "Экстренную ситуацию: ЗГ" и немедленно начать меры по спасению жизни и следует незамедлительно выполнить меры, изложенные на **Рисунке 2**.

Важно отметить, что ЗГ может развиваться и после завершения анестезии [24]. Время появления симптомов ЗГ сильно варьируется, однако большинство случаев происходит в течение 40 минут после начала операции [24]. Поэтому тщательное наблюдение за состоянием пациента в послеоперационном периоде имеет критическое значение (**Рисунок 3**).



Примечание 1. Непрерывный мониторинг температуры тела и ETCO_2 должен проводиться в соответствии с рекомендациями JSA по мониторингу в условиях безопасной анестезии.

Примечание 2. Заглавные буквы A, B, C, D и E на диаграмме соответствуют пунктам контрольного списка справа.

A. Симптомы, указывающие на ЗГ

- Необъяснимое повышение EtCO_2
- Необъяснимая тахикардия
- Возрастание температуры тела $\geq 0.5^\circ\text{C}$ за 15 мин
- Температура тела $\geq 38.8^\circ\text{C}$
- Тризм жевательной мускулатуры (невозможность открывания рта)
- Генерализованная и локальная мышечная ригидность
- Метаболический ацидоз ($\text{BE} \leq -8$ ммоль/л)

B. Симптоматическое лечение (немедленно)

- Объявить о чрезвычайной ситуации
- Прекратить применение провоцирующих агентов и перейти к в/в анестезии
- Мобилизовать дополнительный персонал и прекратить операцию
- Начать гипервентиляцию 100% кислородом (увеличить минутный объем вентиляции как минимум вдвое)

C. Введение дантролена (немедленно)

- Установите отдельный периферический венозный катетер
- Разведите 20 мг дантролена в 60 мл стерильной воды
- Введите 1 мг/кг (предпочтительно 2 мг/кг) в течение 10 минут
- Каждые 10 минут оценивайте эффект и при необходимости повторите введение начальной дозы
- Корректируйте последующую дозировку в зависимости от клинической реакции, до достижения максимальной дозы 7 мг/кг

D. Последующее симптоматическое лечение

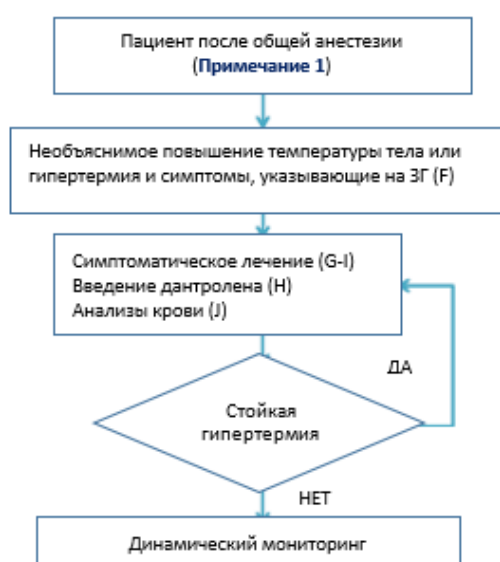
- Установите артериальный катетер для непрерывного мониторинга артериального давления
- Начните инфузию охлажденного физраствора (50-60 мл/кг)
- Начните поверхностное охлаждение (снизьте температуру в помещении, используя вентиляцию)
- Лечите гиперкалиемию и стимулируйте диурез
- Корректируйте нарушение КЩС
- Лечите аритмии (избегайте блокаторов кальциевых каналов)
- При необходимости проведите другие симптоматические процедуры
- По возможности удалите испаритель и замените анестезиологический контур

E. Рекомендуемые анализы крови

Анализ крови: анализ газов крови, уровень глюкозы в крови, электролиты, лактат, КФК, качественный и количественный анализ миоглобина (включая анализ мочи), биохимические анализы (функция почек и печени) и коагуляционные тесты для диагностики ДВС-синдрома

Рисунок 2. Алгоритм ведения злокачественной гипертермии.

Адаптировано из JSA Guideline for Management of Malignant Hyperthermia 2025 (Japanese version) (https://anesth.or.jp/files/pdf/guideline_akuseikounetsu.pdf)



Примечание 1. Большинство случаев послеоперационной злокачественной гипертермии возникает в течение 30 минут после операции, при этом примерно 70% случаев приходится на период в течение 2 часов и около 90% — на период в течение 24 часов.

Примечание 2. Заглавные буквы F, G, H, I и J на диаграмме соответствуют пунктам контрольного списка справа

F. Симптомы, указывающие на ЗГ

- Необъяснимое повышение EtCO_2
- Моча цвета колы (миоглобинурия)
- Метаболический ацидоз ($\text{BE} \leq -8$ ммоль/л)
- Гиперкалиемия

G. Симптоматическое лечение (немедленно)

- Повторный осмотр анестезиологом
- Интубация трахеи (используйте пропופол и рокуроний)
- ИВЛ в режиме гипервентиляции
- Начните проведение внутривенной анестезии
- Подготовьте дантролен

H. Введение дантролена (немедленно)

- Установите отдельный периферический венозный катетер
- Разведите 20 мг дантролена в 60 мл стерильной воды для инъекций
- Введите 1 мг/кг (предпочтительно 2 мг/кг) в течение 10 минут
- Каждые 10 минут оценивайте эффект и при необходимости повторите введение первоначальной дозы
- Корректируйте последующую дозировку в зависимости от клинической реакции, до достижения максимальной дозы 7 мг/кг

I. Последующее симптоматическое лечение

- Установите артериальный катетер для непрерывного мониторинга артериального давления
- Начните инфузию охлажденного физраствора (50-60 мл/кг)
- Начните поверхностное охлаждение всеми доступными способами
- Лечите гиперкалиемию и стимулируйте диурез
- Корректируйте нарушения КЩС
- Лечите аритмии (избегайте блокаторов кальциевых каналов)
- При необходимости проведите другие симптоматические процедуры

J. Рекомендуемые анализы крови

Анализ газов крови, уровень глюкозы, электролиты, лактат, КФК, качественный и количественный анализ миоглобина (включая анализ мочи), биохимия (почечные и печеночные ферменты), коагуляционные тесты для диагностики ДВС-синдрома

Рисунок 3. Алгоритм ведения послеоперационной злокачественной гипертермии. Адаптировано из JSA Guideline for Management of Malignant Hyperthermia 2025 (Japanese version) (https://anesth.or.jp/files/pdf/guideline_akuseikounetsu.pdf)

Тактика лечения криза злокачественной гипертермии (Рисунок 2)

1. Немедленно прекратите введение триггерных агентов, таких как ингаляционные анестетики или суксаметоний, и перейдите на внутривенную анестезию и недеполяризующие миорелаксанты.
2. Объявите экстренную ситуацию, вызовите дополнительную помощь и попросите хирурга как можно скорее завершить операцию. Все члены хирургической бригады должны осознавать, что состояние пациента требует слаженных командных действий.
3. Используйте кислород высокой скорости потока (≥ 10 л/мин) для проведения гипервентиляции (установите минутную вентиляцию как минимум в два раза



выше нормы), чтобы снизить концентрацию анестетика в дыхательном контуре [25].

4. Приготовьте раствор дантролена. Поскольку во многих учреждениях и операционных может не быть больших запасов дантролена, необходимо обеспечить достаточное количество препарата для достижения общей дозы до 7,0 мг/кг.
5. Вводите дантролен через отдельный периферический венозный катетер большого диаметра. Растворите каждый флакон дантролена (20 мг) в 60 мл воды для инъекций, встряхивайте до получения прозрачного раствора и введите не менее 1,0 мг/кг в течение приблизительно 10 минут. Предпочтительно ввести 2,0 мг/кг за то же время [4]. Повторяйте введение по необходимости до тех пор, пока не произойдет снижение ETCO_2 и внутренней температуры тела, а также уменьшение мышечной ригидности. Оценку эффективности проводите каждые 10 минут до исчезновения симптомов ЗГ. Японская инструкция к препарату указывает максимальную дозу 7,0 мг/кг; однако западные руководства рекомендуют дозу более 10 мг/кг, если дантролен остается эффективным [4]. Поскольку в настоящем руководстве не установлен верхний предел дозы дантролена, его следует вводить в достаточном количестве до улучшения клинических симптомов.
6. Установите артериальный катетер для проведения анализа газов крови с целью определения степени метаболического ацидоза.
7. Введите охлажденный физиологический раствор внутривенно для снижения температуры тела пациента (максимальный объем: 50–60 мл/кг).
8. Понижьте температуру в операционной и проводите активное охлаждение поверхности тела пациента с помощью потока воздуха комнатной температуры. Прекратите системное охлаждение, как только внутренняя температура пациента опустится ниже 38°C.
9. Лечите гиперкалиемию по показаниям. Рассмотрите возможность применения глюкозо-инсулиновой терапии, глюконата кальция и натрия бикарбоната. Добивайтесь форсированного диуреза с помощью фуросемида (целевой диурез: 1,0 мл/кг/ч).
10. Корректируйте метаболический ацидоз по показаниям, рассмотрите введение натрия бикарбоната. При повышении уровня креатинкиназы или появлении мочи цвета колы (миоглобинурия) натрия бикарбонат вводят для ощелачивания мочи.
11. Купируйте аритмии в соответствии с клинической картиной. Блокаторов кальциевых каналов, как правило, следует избегать, поскольку их совместное применение с дантроленом может вызвать остановку сердца [26]. Следует рассмотреть альтернативные препараты, такие как амиодарон или бета-блокаторы.



12. Оказывайте другую поддерживающую и симптоматическую терапию по клиническим показаниям.
13. По возможности, удалите испаритель и замените дыхательный контур наркозного аппарата. Однако это не является обязательным, так как требует дополнительного персонала и времени.
14. Для оценки состояния пациента проведите следующие лабораторные исследования:
 - Анализ газов артериальной крови;
 - Уровни глюкозы, электролитов, молочной кислоты, креатинкиназы, качественный и количественный миоглобин (включая мочу);
 - Биохимические тесты (функция почек и печени);
 - Коагулограмму для диагностики ДВС-синдрома.

Поскольку после эпизода ЗГ возможен рецидив, при необходимости следует проводить соответствующие диагностические тесты и наблюдать пациента не менее 24 часов [27,28].

15. Клиническое улучшение при ЗГ можно оценить по следующим тенденциям:
 - Снижение или нормализация уровня ETCO_2 ;
 - Стабилизация частоты сердечных сокращений, уменьшение аритмий;
 - Возврат к нормотермии без необходимости активного охлаждения;
 - Исчезновение мышечной ригидности.

Диагностика ЗГ

Клиническая диагностика

При наличии симптомов и признаков ЗГ следует поставить клинический диагноз и немедленно начать лечение. Клинические признаки, подозрительные на ЗГ, включают:

- Необъяснимое повышение ETCO_2 ;
- Тахикардию неясного генеза;
- Быстрый подъем температуры тела ($\geq 0,5^\circ\text{C}$ за 15 минут);
- Гипертермию ($\geq 38,8^\circ\text{C}$);
- Трудности при открывании рта, мышечную ригидность;
- Мочу цвета колы (миоглобинурия);
- Метаболический ацидоз ($\text{BE} \leq -8,0$) [21–23].

Ключевыми показаниями для немедленного введения дантролена являются:

- Стойкое повышение ETCO_2 на фоне увеличенной минутной вентиляции (ранний характерный признак ЗГ);
- Необъяснимая тахикардия;
- Гипертермия;
- Генерализованная мышечная ригидность.



В таких случаях следует без промедления объявить экстренную ситуацию по поводу подозрения на ЗГ и незамедлительно начать меры, изложенные на **Рисунке 2**.

Окончательная диагностика злокачественной гипертермии

В настоящее время биопсия мышцы и генетическое тестирование являются двумя основными методами для окончательной диагностики ЗГ.

В Европе и США для диагностики ЗГ широко используются два метода на образцах мышечных пучков, полученных при биопсии:

- Тест контрактуры *in vitro* (IVCT);
- Тест контрактуры с кофеином и галотаном (CHCT).

Чувствительность и специфичность IVCT составляют 100% и 94% соответственно, а CHCT — 97% и 78%, что делает их золотым стандартом диагностики ЗГ. Однако в Японии нет учреждений, которые постоянно проводили бы эти тесты [29,30].

В Японии вместо IVCT и/или CHCT для пациентов с подозрением на ЗГ выполняется тест CICR (кальций-индуцированного высвобождения Ca^{2+}) в качестве диагностического биопсийного исследования. Тест CICR проводят на химически сканированных мышечных волокнах, измеряя скорость высвобождения кальция из саркоплазматического ретикулума по методу Эндо [31] при пяти различных концентрациях кальция (0, 0.3, 1.0, 3.0 и 10 мкМ). Ускоренная скорость CICR указывает на предрасположенность к ЗГ. Достоверность и клиническая значимость теста CICR доказаны в ряде исследований [32,33]. Однако из-за инвазивности в последнее время снижается количество пациентов, выбирающих эти тесты. Кроме того, техническая сложность методов ограничивает число учреждений, способных их выполнять на постоянной основе.

Генетическое тестирование в основном фокусируется на вариантах гена RYR1, которые впервые были обнаружены у лиц с предрасположенностью к ЗГ [34]. Европейская группа по ЗГ (EMHG) признает десятки мутаций в RYR1 причинными факторами ЗГ [35]. Также в качестве причинных факторов ЗГ были идентифицированы варианты гена CACNA1S. Таким образом, если у человека с предрасположенностью к ЗГ обнаруживаются варианты в генах RYR1 или CACNA1S, он может быть идентифицирован как восприимчивый к ЗГ. Однако вероятность обнаружения таких вариантов у предрасположенных лиц составляет примерно 50–70% [36]. Более того, некоторые варианты не являются патогенными для ЗГ. Следовательно, диагностическая точность генетического тестирования ограничена. В связи с этим ведутся работы по идентификации и характеристике дополнительных генетических вариантов, которые можно было бы однозначно признать патогенными для ЗГ, чтобы повысить надежность генетической диагностики.

Предоперационная оценка риска и ведение пациентов



Предоперационное обследование и ведение пациентов с подозрением на ЗГ

1. ***Хирургический анамнез.*** Крайне важно выяснить в анамнезе наличие интра- и послеоперационных эпизодов гипертермии, мышечной ригидности, мочи цвета колы (миоглобинурии) и мышечных болей. При наличии таких эпизодов в анамнезе пациента следует рассматривать как потенциально восприимчивого к ЗГ. ЗГ является генетическим заболеванием с пенетрантностью 40,6% [37]. Даже при отсутствии в анамнезе явных осложнений во время предыдущих анестезий, исключать ЗГ некорректно, поскольку она провоцируется не во всех случаях, даже при использовании триггерных агентов [37,38].
2. ***Наличие в анамнезе теплового удара, вызванной физической нагрузкой рабдомиолиза и семейный анамнез.*** Согласно данным, у пациентов с ЗГ часто отмечается семейный анамнез теплового удара и/или ЗГ, либо наличие вариантов гена RYR1 [38, 39]. Аналогичным образом, варианты гена RYR1 связывают с развитием вызванной физической нагрузкой рабдомиолиза, что позволяет предположить, что их наличие указывает на риск ЗГ [1,40].
3. ***Уровень креатинкиназы.*** Не выявлено явной корреляции между уровнем креатинкиназы в сыворотке крови и предрасположенностью к ЗГ. Однако идиопатическая гиперкреатинкиназемия может указывать на такую предрасположенность [1].
4. ***Врожденные миопатии, связанные с ЗГ [41].*** Признаки, указывающие на врожденную миопатию, такие как задержка моторного развития (например, позднее начало ходьбы), проксимальная мышечная слабость, высокое небо, сколиоз, птоз и контрактуры суставов, могут быть связаны с ЗГ, и к ним следует относиться с настороженностью. К врожденным миопатиям, ассоциированным с вариантами гена RYR1 и предрасположенностью к ЗГ, относятся:
 - Болезнь центрального стержня (central core disease);
 - Мультиминикоровая болезнь (multi-minicore disease);
 - Синдром Кинга–Денборо (King–Denborough syndrome).

Организация безопасного анестезиологического пособия

1. ***Выбор безопасных анестетиков и протокола анестезии, профилактическое введение дантролена.*** Следует использовать только непровоцирующие анестетики (внутривенные препараты, опиоиды, закись азота) и рассмотреть вопрос о профилактическом введении дантролена.
2. ***Блокаторы кальциевых каналов.*** Антагонисты L-типа кальциевых каналов, согласно данным, повышают уровень внутриклеточного Ca^{2+} в скелетных мышцах [26]. Блокаторы кальциевых каналов, такие как верапамил, не должны применяться совместно с дантроленом, так как эта комбинация может вызвать гиперкалиемию и выраженную гипотензию [42].



3. **Приготовление дантролена для внутривенного введения и воды для инъекций.** Необходимо заранее приготовить стартовую дозу дантролена 1,0 мг/кг и необходимое количество воды для инъекций (60 мл на флакон 20 мг), обеспечив их немедленную доступность.

4. **Подготовка наркозного аппарата [3].**

- Испаритель следует снять.
- Дыхательный контур, дыхательный мешок и адсорбент CO₂ необходимо заменить на новые.
- Аппарат следует продувать газом высокой скорости потока (≥ 10 л/мин 100% кислорода, воздуха или их смеси) для удаления остатков летучих анестетиков.
- Время продувки зависит от модели аппарата. В новых моделях оно, как правило, больше и составляет обычно 60–100 минут при скорости потока 10 л/мин чистого кислорода [3].
- Высокую скорость потока следует поддерживать до момента использования аппарата, избегая перевода в режим ожидания. Уменьшение потока может вызвать эффект отдачи, повышающий концентрацию анестетика.
- В качестве альтернативы наркозному аппарату можно использовать вентилятор без испарителя для летучих анестетиков.

5. **Ведение анестезии и послеоперационное лечение.** Необходимы адекватный мониторинг и соответствующее послеоперационное ведение. Обязателен непрерывный мониторинг ЕТСО₂ и внутренней температуры. Следует помнить, что, согласно одному исследованию, в 7 из 477 случаев ЗГ не использовались известные провоцирующие препараты [21]. При появлении у восприимчивого пациента любых подозрительных симптомов во время анестезии следует ввести дантролен внутривенно. При отсутствии таких симптомов считается безопасным и целесообразным стандартное послеоперационное ведение [3].

Консультирование пациентов и их родственников после диагностики злокачественной гипертермии

Ключевые моменты для разъяснения

1. ЗГ — это фармакогенетическое заболевание скелетных мышц, которое проявляется гиперметаболической реакцией на ингаляционные анестетики и депolariзующие миорелаксанты и потенциально может привести к летальному исходу [5].
2. В повседневной жизни пациенты не проявляют никаких признаков ЗГ, за исключением случаев тяжелого физического труда.



3. Биохимические, гематологические и физикальные тесты не обладают достаточной чувствительностью и специфичностью для диагностики ЗГ.
4. Если ЗГ или предрасположенность к ЗГ была выявлена у кровных родственников, пациента следует рассматривать как восприимчивого к ЗГ и уведомить родственников о возможности наличия у них этого состояния.
5. Физические нагрузки и тепловой удар являются потенциальными триггерами для развития ЗГ.

Включите следующие пункты, касающиеся будущих анестезий:

1. Профилактическое назначение дантролена перед анестезией не рекомендуется, так как он вызывает мышечную слабость [3].
2. Местная анестезия и регионарные методы (включая спинальную и эпидуральную анестезию) безопасны. Внутривенное введение седативных препаратов предпочтительно для снижения тревоги и стресса [1,3,5,43].
3. Ингаляционных анестетиков и деполяризующих миорелаксантов следует избегать при проведении медицинских вмешательств, требующих общей анестезии. Внутривенные анестетики считаются безопасными.
4. Рекомендуется, чтобы такие пациенты получали медицинскую помощь в учреждениях, где есть доступ к дантролену.
5. Генетическое тестирование и биопсия мышцы могут быть использованы для определения предрасположенности к ЗГ, и рекомендуется проведение окончательной диагностики. Вероятность подтверждения предрасположенности к ЗГ с помощью тестов составляет примерно 50–70%; однако, даже при отрицательных результатах биопсии мышцы и генетического тестирования, этого недостаточно для исключения ЗГ.

Библиография доступна в оригинальной англоязычной версии данной статьи по адресу:

Journal of Anesthesia Received: 5 September 2025 / Accepted: 23 December 2025

<https://doi.org/10.1007/s00540-025-03647-y>