



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

GUIDELINE



## JSA guideline for management of malignant hyperthermia in 2025

Yasuo M. Tsutsumi<sup>1</sup> · Hiroshi Nagasaka<sup>2</sup> · Keiko Mukaida<sup>1</sup> · Yasuko Ichihara<sup>3</sup> · Toshimichi Yasuda<sup>4</sup> ·  
Hirotugu Miyoshi<sup>1</sup> · 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 гиперкардию ( $\text{EtCO}_2 > 55 \text{ мм рт. ст.}$ ), 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  $40^\circ\text{C}$ ). По мере прогрессирования заболевания могут развиться 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](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 препаратуре, утвержденной в Японии (1 мг/кг).

В отношении доступности дантролена:

- Рекомендации EMHG 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 ( $\text{Ca}^{2+}$ ) из саркоплазматического ретикулума — основного внутриклеточного депо  $\text{Ca}^{2+}$  в скелетных мышцах — в цитоплазму посредством кальций-индуцированного высвобождения  $\text{Ca}^{2+}$ .

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  $\text{Ca}^{2+}$ , 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  $40^\circ\text{C}$ . Также могут развиться:

- 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 острые почечные недостаточности. Даже если пациент переживает острый эпизод, могут сохраняться отдаленные последствия, такие как мышечная дисфункция и нарушение сознания.

## Триггерные факторы ЗГ

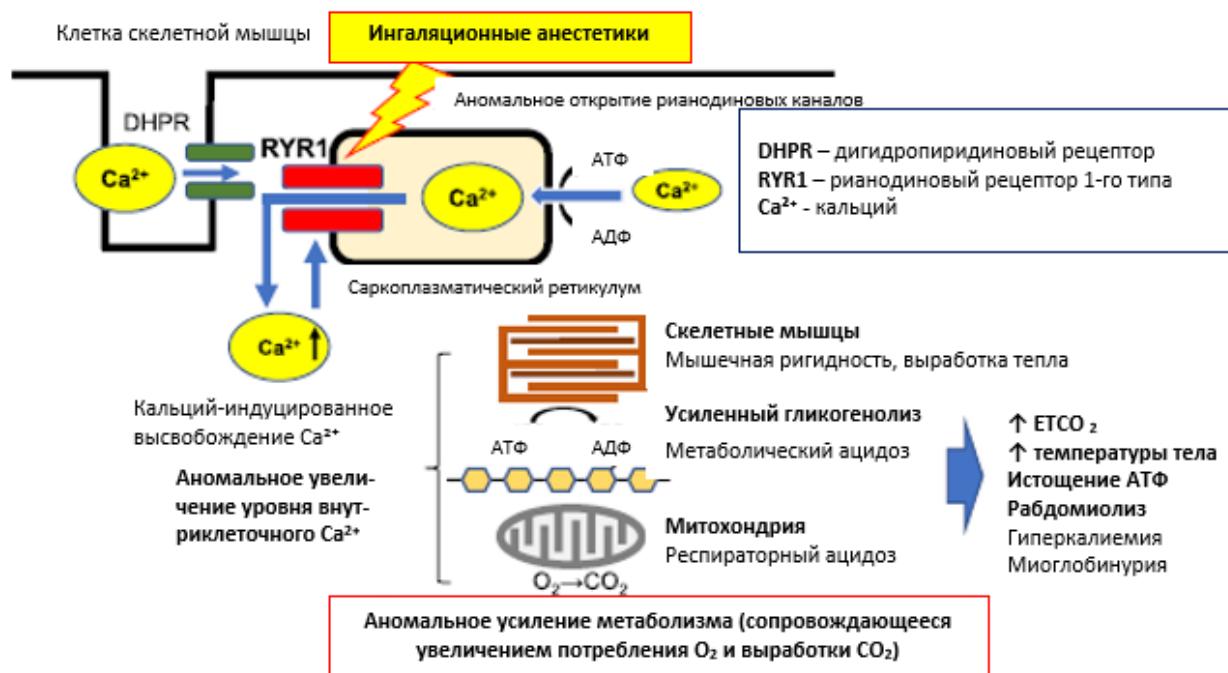
Все ингаляционные анестетики, включая севофлуран и десфлуран, а также деполяризующие миорелаксанты, такие как суксаметоний, известны как триггеры ЗГ (**Рисунок 1**). Летучие анестетики увеличивают скорость высвобождения  $\text{Ca}^{2+}$  из саркоплазматического ретикулума в цитоплазму. У предрасположенных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

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



к чрезмерному потреблению АТФ. Кроме того, энергозависимый захват  $\text{Ca}^{2+}$  в саркоплазматическом ретикулуме еще больше увеличивает потребность в АТФ, вызывая значительное тепловыделение. В совокупности эти процессы приводят к повышенному потреблению кислорода и избыточной выработке  $\text{CO}_2$  (**Рисунок 1**).

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



**Рисунок 1.** Механизм развития злокачественной гипертермии: нарушение механизма регуляции  $\text{Ca}^{2+}$  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](https://anesth.or.jp/files/pdf/guideline_akuseikounetsu.pdf))

Стойкое повышение уровня внутриклеточного  $\text{Ca}^{2+}$  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  $\text{Ca}^{2+}$  [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 ингибитирует выброс  $\text{Ca}^{2+}$  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  $\text{Ca}^{2+}$ , 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**

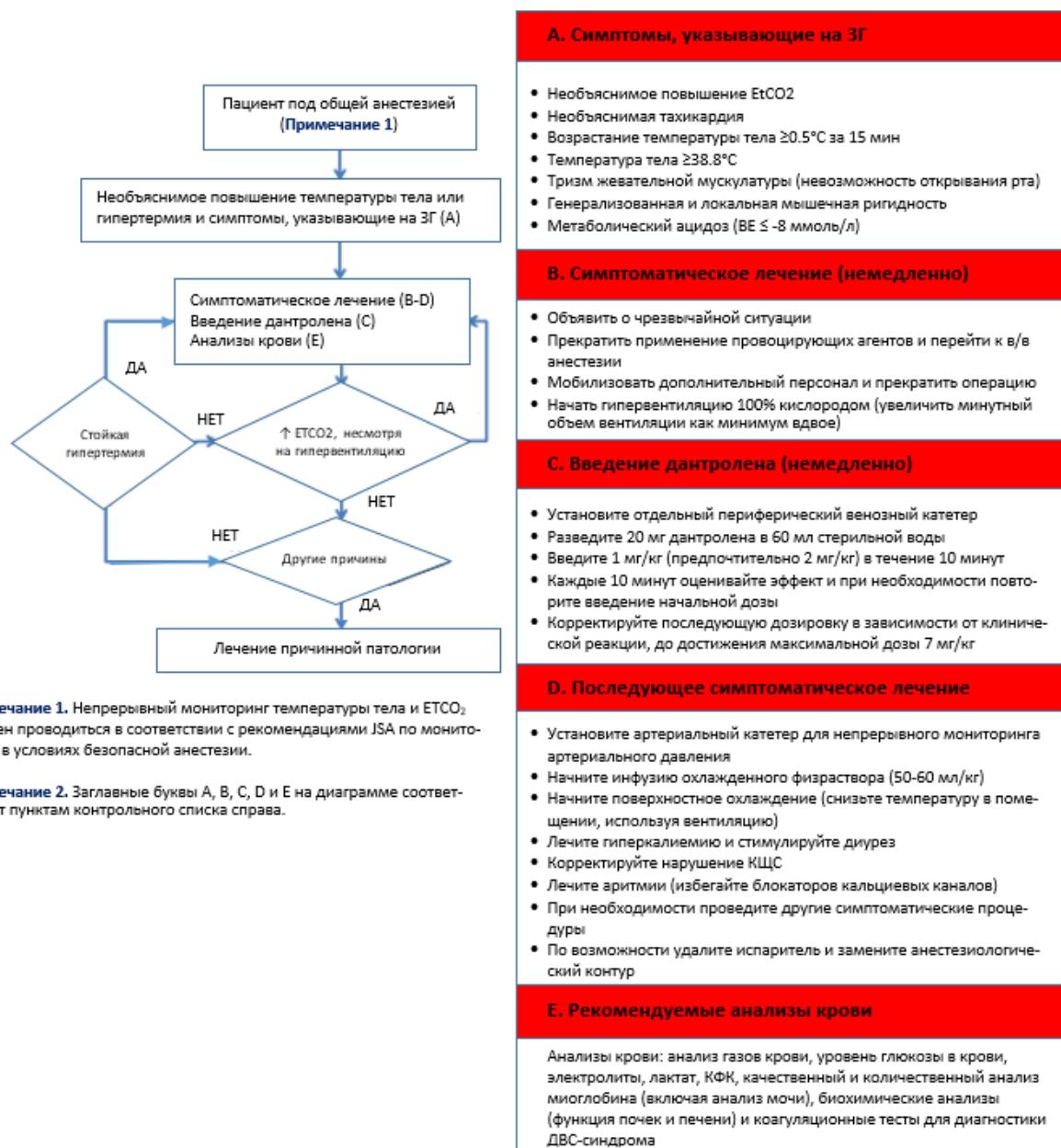
При появлении у пациента во время общей анестезии симптомов, подозрительных на ЗГ, рекомендуется следовать алгоритму лечения, представленному на **Рисунке 2**. Последовательность и выраженность симптомов ЗГ варьируются от случая к случаю, что делает клиническое суждение критически важным в данной ситуации.

Симптомы, указывающие на ЗГ, включают:

- Необъяснимое повышение или высокий уровень  $\text{ETCO}_2$ ;
- 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].

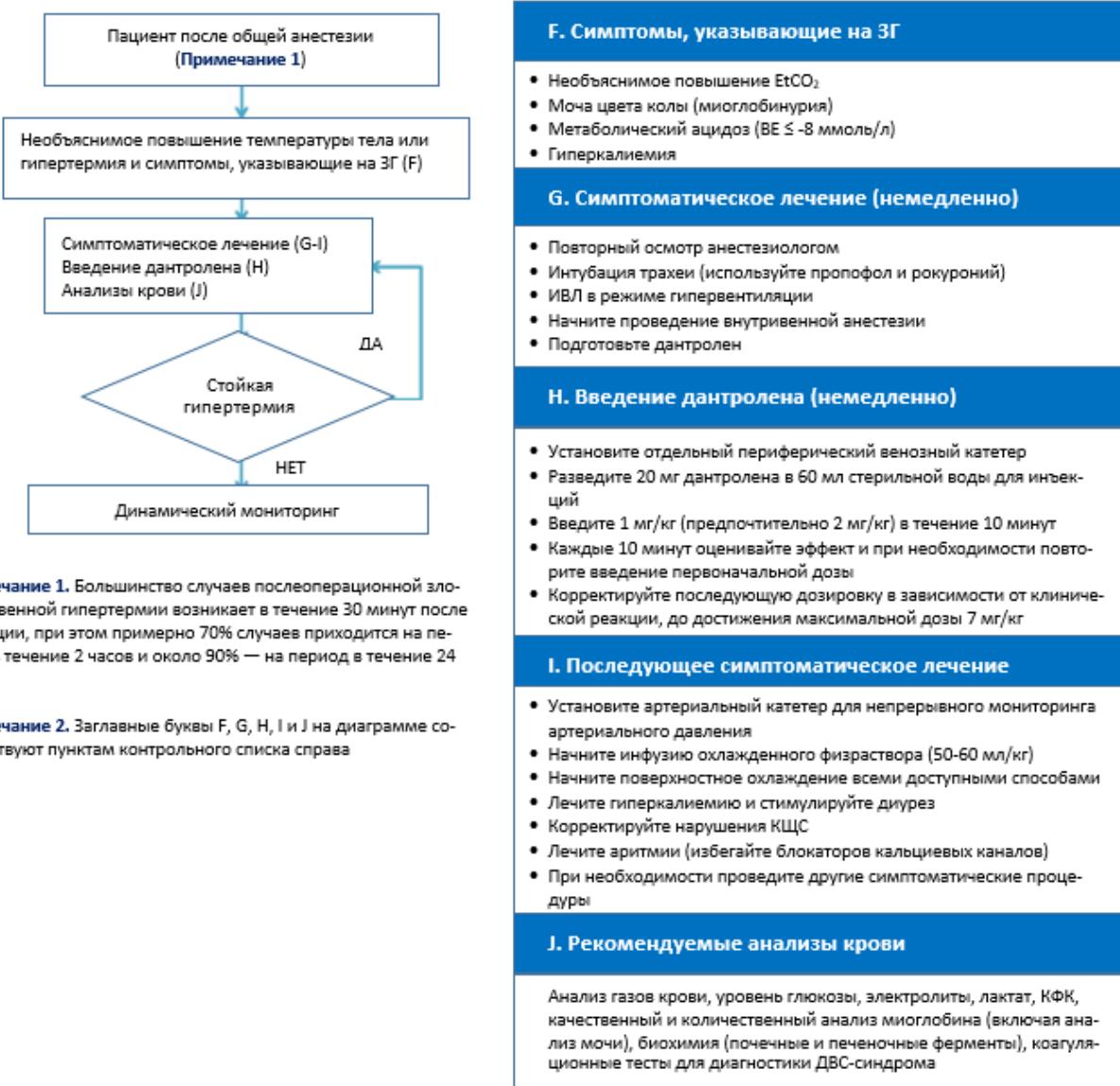
**Особенно важно:** введение дантролена показано при появлении ранних симптомов (повышение  $\text{ETCO}_2$  несмотря на увеличение минутной вентиляции, необъяснимая тахикардия, гипертермия или мышечная ригидность). В таких случаях следует объявить "Экстренную ситуацию: ЗГ" и немедленно начать меры по спасению жизни и следует незамедлительно выполнить меры, изложенные на **Рисунке 2**.

Важно отметить, что ЗГ может развиться 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**).



**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](https://anesth.or.jp/files/pdf/guideline_akuseikounetsu.pdf))



**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](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 ( $\geq 10$  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  $\text{ETCO}_2$  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. Понизьте 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 фurosемида (целевой диурез: 1,0 мл/кг/ч).
10. Корrigируйте 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. Оказываете 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  $\text{ETCO}_2$ ;
- 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  $\text{ETCO}_2$ ;
- 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  $\text{ETCO}_2$  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  $\text{Ca}^{2+}$ ) 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 СACNA1S. Таким образом, если у человека с предрасположенностью к ЗГ обнаруживаются варианты в генах RYR1 или СACNA1S, 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  $\text{Ca}^{2+}$  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 СО<sub>2</sub> необходимо заменить на новые.
  - Аппарат следует продуть газом высокой скорости потока ( $\geq 10$  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 ЕТСО<sub>2</sub> 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 деполяризующие 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>