

УДК 616.91-02:615.211]-08

<https://doi.org/10.23888/HMJ202412191-100>

## Случай успешного лечения abortивного варианта злокачественной гипертермии у пациентки со сколиозом

М. Н. Лебедева, С. Г. Волков<sup>✉</sup>, С. А. Первухин, В. С. Сирота, А. М. Румянская

Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Я. Л. Цивьяна, Новосибирск, Российская Федерация

*Автор, ответственный за переписку:* Волков Сергей Георгиевич, [vsERG@ngs.ru](mailto:vsERG@ngs.ru)

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Злокачественная гипертермия (ЗГ), которая относится к группе орфанных генетических заболеваний, характеризуется развитием жизнеугрожающего криза злокачественного гиперметаболизма скелетных мышц у пациентов различного возраста, восприимчивых к ингаляционным анестетикам, деполяризующим миорелаксантам, а также их сочетаниям. Несмотря на то, что количество случаев развития ЗГ в мире ежегодно снижается, что связано с сокращением использования триггерных агентов и успешным применением дантролена, смертность выше 50% в странах, где дантролен недоступен, все еще имеет место.

Представлен клинический случай успешного лечения abortивного варианта ЗГ у пациента, имеющего заболевание позвоночника. ЗГ развилась в день плановой операции, на этапе индукции анестезии после введения миорелаксанта суксаметония. Показаны первые клинические признаки манифестации криза ЗГ, примененные методы диагностики и методы интенсивной терапии, направленные на купирование криза. Залогом благополучного исхода в данном случае явилась ранняя диагностика и применение всего комплекса доступных лечебных мероприятий.

**Заключение.** Профилактика злокачественной гипертермии должна заключаться в тщательном предоперационном обследовании, направленном на выявление предрасположенности больного к ЗГ. Аномалии, обнаруженные при физикальном и неврологическом обследовании, могут являться факторами, сопряженными с восприимчивостью к ЗГ. Пациенты с установленным повышенным риском развития ЗГ не должны подвергаться воздействию триггерных агентов. Требуется постоянная готовность врачей анестезиологов-реаниматологов к распознаванию данного клинического состояния. Только максимально ранняя диагностика и своевременно начатая адекватная терапия являются жизненноспасающими мероприятиями, определяющими исход для пациента.

**Ключевые слова:** злокачественная гипертермия; общая анестезия; суксаметоний; сколиоз; дантролен

### Для цитирования:

Лебедева М. Н., Волков С. Г., Первухин С. А., Сирота В. С., Румянская А. М. Случай успешного лечения abortивного варианта злокачественной гипертермии у пациентки со сколиозом // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2024. Т. 12, № 1. С. 91–100. <https://doi.org/10.23888/HMJ202412191-100>.

<https://doi.org/10.23888/HMJ202412191-100>

## A Case of Successful Treatment of Abortive Variant of Malignant Hyperthermia in a Female Patient with Scoliosis

Mayya N. Lebedeva, Sergey G. Volkov✉, Sergey A. Pervukhin, Vadim S. Sirota, Anna M. Rummyanskaya

Ya. L. Tsvyanyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russian Federation

Corresponding author: Sergey G. Volkov, [vsERG@ngs.ru](mailto:vsERG@ngs.ru)

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Malignant hyperthermia (MH) which is referred to the group of orphan genetic diseases, is characterized by the development of life-threatening crisis of malignant hypermetabolism of skeletal muscles in patients of different age, susceptible to inhalational anesthetics, depolarizing muscle relaxants, and their combinations. Despite the fact that the incidence of MH is decreasing annually due to reduction of use of triggering agents and successful use of dantrolene, the mortality rate still exceeds 50% in the countries where dantrolene is not available.

A clinical case of successful treatment of abortive variant of MH in a patient with a spine disease is presented. MH developed on the day of planned surgery at the stage of induction of anesthesia after administration of suxamethonium muscle relaxant. The first clinical manifestations of MH crisis and the applied methods of diagnosis and intensive therapy aimed to eliminate the crisis, are shown. The guarantee of a favorable outcome in this case were early diagnosis and the use of the entire range of available treatment measures.

**CONCLUSION:** Prevention of malignant hyperthermia should consist in a thorough preoperative examination aimed to identify the patient's predisposition to MH. Abnormalities detected on physical and neurologic examination, can be factors associated with susceptibility to MH. Patients with the established risk of development of MH, should not be exposed to triggering agents. The constant readiness of anesthesiologists and resuscitators to recognize this clinical condition is required. Only the earliest possible diagnosis and timely initiated adequate therapy are life-saving measures that determine the outcome for the patient.

**Keywords:** *malignant hyperthermia; general anesthesia; suxamethonium; scoliosis; dantrolene*

### For citation:

Lebedeva M. N., Volkov S. G., Pervukhin S. A., Sirota V. S., Rummyanskaya A. M. A Case of Successful Treatment of Abortive Variant of Malignant Hyperthermia in a Female Patient with Scoliosis. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2024;12(1):91–100. <https://doi.org/10.23888/HMJ202412191-100>.

### Актуальность

Злокачественная гипертермия (ЗГ) представляет собой редкое фармакогенетическое заболевание, сопровождающееся кальциевой дисрегуляцией в скелетных мышцах, вызванной летучими анестетиками и/или деполяризующими миорелаксантами. Частота встречаемости ЗГ колеблется от 1:5000 до 1:250000 анестезий [1]. ЗГ наследуется как аутосомно-доминантное заболевание с локусной и аллельной гетерогенностью. Опубликованная распространенность генетических аномалий широко варьируется и оценивается как 1:2000 и 1:3000. Однако реальная распространенность предрасположенности к ЗГ намного выше, поскольку большинство людей с генетическими мутациями, связанными со ЗГ, никогда в жизни не подвергались анестезии. Прогнозируемая генетическая распространенность заболевания составляет от 1:2000 до 1:3000 [2, 3]. Заболевание обычно развивается у детей и подростков со средним возрастом 18,3 лет. У лиц мужского пола ЗГ встречается примерно в четыре раза чаще. Частота молниеносной формы при проведении общей анестезии составляет 1:251063, abortивная форма заболевания встречается чаще в 1:16303 случаев общей анестезии [4].

Специфических клинических признаков ЗГ нет. В своей молниеносной форме ЗГ почти всегда проявляется респираторным и/или метаболическим ацидозом, рабдомиолизом и гиперкалиемией, а также ригидностью скелетных мышц, тахикардией, тахипноэ, аритмиями. Это состояние может привести к летальному исходу, если оно не распознано на ранних стадиях и не проведено быстрое и активное лечение [5]. Смертность от ЗГ достигала 60,0–70,0% до введения дантролена и остаётся выше 50,0% в странах, где дантролен недоступен. Лечение эпизодов ЗГ внутривенным введением дантролена, который является единственным эффективным специфическим антидотом, подавляющим чрезмерный выход кальция в мышечную клетку, привело к снижению смертности от ЗГ до 1,4–5,0% [1, 6, 7]. К

сожалению, из-за низкой заболеваемости ЗГ, высокой стоимости и короткой продолжительности жизни фармакологического препарата, дантролен остаётся недоступным во многих странах [1]. В России препарат был зарегистрирован только в марте 2022 года.

### Клинический случай

Пациент К. 21 г. поступила в Новосибирский НИИТО им. Я.Л. Цивьяна с целью получения высокотехнологичной медицинской помощи в связи с имеющейся сколиотической деформацией позвоночника. Клинический диагноз при поступлении: идиопатический неосложнённый прогрессирующий субкомпенсированный мобильный правосторонний грудной сколиоз IV степени 56° LenseI. Сопутствующий диагноз: хронический гастрит вне обострения, ремиссия. Дефицит массы тела (ИМТ 17,12).

Из анамнеза известно, что деформация позвоночника отмечена в подростковом возрасте, прогрессирование постепенное. Предъявляет жалобы на боли в области грудного и поясничного отделов позвоночника после вертикальных нагрузок, других жалоб нет.

Предоперационное обследование выполнено в полном объеме. Каких-либо отклонений в лабораторных показателях и по результатам функциональных методов исследования не выявлено. Хирургических вмешательств и других манипуляций в условиях анестезии ранее не было. Семейный анамнез без особенностей. Сбор аллергологического анамнеза выявил переносимость лидокаина.

Учитывая продолжающееся прогрессирование деформации позвоночника, ее выраженность и наличие жалоб пациентке показана инструментальная хирургическая коррекция деформации позвоночника с задним спондилодезом в условиях нейромониторинга.

Накануне операции пациент осмотрен анестезиологом, состояние физического здоровья соответствовало II классу по классификации ASA, операционно-анестезиологический риск — IV степени

по классификации МНОАР. Класс по Mallampati — II. В качестве анестезиологического обеспечения выбран вариант тотальной внутривенной анестезии (ТВА) с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) через интубационную трубку в условиях интраоперационного мониторинга безопасности, включающего: регистрацию неинвазивного артериального давления (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), электрокардиографию (ЭКГ), проведение непрерывной пульсоксиметрии, капнографии и термометрии с использованием монитора Infinity Gamma XL (Drager, Германия). Исходные показатели гемодинамического статуса: АД — 110/70 мм рт. ст., ЧСС — 70 уд./мин. Премедикация не проводилась. В операционную доставлена со стабильными показателями гемодинамики и внешнего дыхания: АД — 114/73 мм рт. ст., ЧСС — 78 уд./мин., уровень насыщения крови кислородом (SpO<sub>2</sub>) — 100%. После катетеризации периферической вены начата индукция анестезии: пропофол — 100 мг, фентанил — 100 мкг, суксаметоний — 80 мг. При подготовке к интубации трахеи отмечено выраженное затруднение при открывании рта в результате развития тризма жевательной мускулатуры. Интубация трахеи, сопровождающаяся техническими трудностями, произведена с применением ретромолярного эндоскопа с первой попытки. После интубации трахеи экскурсии грудной клетки симметричные с обеих сторон, дыхание при аускультации легких выслушивается во всех отделах, хрипов нет. Начальные параметры ИВЛ: дыхательный объем (ДО) — 300 мл, частота дыхательных движений (ЧДД) — 15 в минуту, фракция кислорода во вдыхаемой смеси (FiO<sub>2</sub>) — 40%. Сразу после начала ИВЛ выявлена гиперкапния со значениями СО<sub>2</sub> на выдохе 70 мм рт. ст. Начата гипервентиляция: ДО — 400 мл, ЧДД — 20–30 в минуту, FiO<sub>2</sub> — 100%. Далее отмечена нарастающая в динамике гиперкапния с показателями СО<sub>2</sub> на выдохе, достигшими 80–85 мм рт. ст. Гиперкапния устойчива к попыткам изменений параметров и режимов вентиляции. Также зарегистрировано быстрое (каждые 5 минут) увеличение ЧСС — 90–110–130–140 в минуту.

Учитывая характер и скорость появления аномальных клинических признаков, ситуация была расценена, как развитие криза ЗГ. Хирургическое вмешательство решено отменить. Пациентка в состоянии медикаментозного сна на фоне непрерывного введения пропофола 3 мг/кг/час и продолжающейся ИВЛ через интубационную трубку переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где продолжена седация (пропофол 3 мг/кг/час) и ИВЛ в режиме гипервентиляции с FiO<sub>2</sub> 100%. Установлен уретральный катетер. Назначена стимуляция диуреза фуросемидом и инфузионная терапия в объеме 800 мл стерофундина. Температура тела при поступлении в ОРИТ — 37,5°C. Несмотря на температуру тела на уровне субфебрильных показателей применены доступные мероприятия по охлаждению пациентки (инфузия охлажденных растворов, емкости со льдом на проекцию магистральных сосудов). В анализе крови — декомпенсированный респираторный ацидоз, гиперкапния. С целью коррекции ацидоза внутривенно введен раствор 10% бикарбоната натрия — 200 мл. Для купирования развившегося криза ЗГ было необходимо ввести дандролен, но данный препарат на момент развития осложнения не был зарегистрирован в России и, соответственно, отсутствовал в клинике. На фоне введения бикарбоната натрия ацидоз купирован в течение часа. В динамике отмечена нормализация газового состава крови, что позволило перейти к ИВЛ в режиме нормовентиляции. За 3 часа наблюдения в ОРИТ получено 1800 мл светло-желтой, прозрачной мочи. Динамика основных показателей гомеостаза на этапах наблюдения представлена в таблице 1.

После шести часов наблюдения и лечения в ОРИТ на фоне стабилизации состояния, восстановления сознания и адекватного самостоятельного дыхания, под контролем показателей газового состава крови и КОС, произведена экстубация трахеи. Пациентка в сознании, адекватна. Дыхание не затруднено, аускультативно без особенностей, SpO<sub>2</sub> —

98–100% на фоне подачи увлажненного O<sub>2</sub> через лицевую маску. Через час наблюдения после экстубации трахеи пациентка может самостоятельно присаживаться, активно жалуется на боли в мышцах. После удаления уретрального катетера восстановилось самостоятельное мочеиспускание, диурез адекватен. При дыхании атмосферным воздухом показатели

газов крови удовлетворительные. Содержание лактата крови и электролитов на всех этапах наблюдения и лечения находились в пределах нормальных значений. Зарегистрирован высокий уровень показателя креатинфосфокиназы (КФК) в первые сутки наблюдения и высокие значения лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в дальнейшем (табл. 2).

**Таблица 1.** Динамика основных показателей гомеостаза

Показатель	На пике криза	Через 1 час	Через 3 часа
Температура, °	37,5	37,4	37,8
pH	7,16	7,42	7,441
pCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	69,1	43,6	37,2
pO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	246,1	344,8	291,1
BE	-5,1	3,4	1,3

*Примечания:* pH — кислотно-щелочное равновесие водных сред, pCO<sub>2</sub> — парциальное давление углекислого газа, pO<sub>2</sub> — парциальное давление кислорода, BE — избыток или дефицит буферных оснований

**Таблица 2.** Динамика электролитов и маркеров острого мышечного повреждения

Показатель	1 сутки	2 сутки	3 сутки	5 сутки
Креатинфосфокиназа, (N 35–167) Е/л	2355	–	–	–
Лактатдегидрогеназа, (N 0–250) Е/л	–	742,0	1969,0	1273,0
К (N 3,50–5,10), ммоль/л	4,9	3,8	4,6	4,1
Na (N 136,0–145,0), ммоль/л	142	140	140	140

На третьи сутки нахождения в ОРИТ в удовлетворительном состоянии пациентка переведена в профильное отделение, где продолжено наблюдение и лечение. В течение нескольких дней сохранялись жалобы на мышечные боли, что потребовало назначения обезболивающих препаратов (мелоксикам). Общая длительность нахождения в стационаре составила 14 суток.

### Обсуждение

Абсолютно доказанной является генетическая предрасположенность к ЗГ, которая вызывается мутациями в генах, контролирующих внутриклеточный гомеостаз кальция и систему возбуждения-сокращения скелетных мышц, таких как RYR1 (кодирует рианодинорный рецептор), SACNA1S и STAC3. Расстройство STAC3 характеризуется врожденной миопатией, поражением опорно-двига-

тельного аппарата туловища и конечностей, восприимчивостью к ЗГ.

Триггерное воздействие на дефектный рианодинорный рецептор скелетных мышц приводит к состоянию длительно открытого кальциевого канала, накоплению избытка ионов Ca<sup>2+</sup> в саркоплазме, запускающему реакцию генерализованного мышечного сокращения. На этом фоне резко увеличивается метаболизм мышечного волокна и происходит быстрое нарастание концентрации CO<sub>2</sub> в выдыхаемом воздухе, повышение температуры тела, накопление лактата, развитие ацидоза и массивного рабдомиолиза. Происходит характерное увеличение в плазме крови концентрации ионов Ca<sup>2+</sup>, КФК и миоглобина. Процесс запускается в поперечнополосатых мышцах и при отсутствии адекватного лечения служит причиной полиорганной недостаточности и летального исхода [8–10]. На сегодня уже из-

вестно, что разные варианты RYR1 определяют фенотип ЗГ и концентрацию КФК. Наследование «более слабых» вариантов RYR1 может быть недостаточным для реализации клинического риска ЗГ без сопутствующего наследования других генетических факторов [9, 11].

ЗГ обычно воспринимается только как осложнение анестезии, но на самом деле триггеры ЗГ довольно часто используются и в рамках интенсивной терапии. В частности, ведение пациентов в случае развития ЗГ в большинстве случаев не заканчивается в операционных, а продолжается в отделениях интенсивной терапии. Также может иметь место позднее начало криза ЗГ — вне операционных. Учитывая крайне редкую частоту встречаемости этого жизнеугрожающего осложнения и тот факт, что большинство врачей могут никогда не встретиться с этим заболеванием, каждое сообщение о развитии криза ЗГ является напоминанием, что он может развиться у любого пациента и в любое время при введении триггерных агентов [6, 12].

Клиническая картина ЗГ отражает нарушение гомеостаза кальция. Наиболее типичными симптомами ЗГ являются: гиперкапния, тахикардия, гипертермия и мышечная ригидность. Известно, что гиперкапния, из-за неадекватно повышенной продукции  $\text{CO}_2$ , является самым ранним признаком развития ЗГ. Вместе с повышенным потреблением  $\text{O}_2$ , развивается смешанный ацидоз. Обычно происходит падение  $\text{SpO}_2$ . Сердечно-сосудистые признаки включают выраженную тахикардию, сердечные аритмии и нестабильное АД. Гипертермия может быть патогномичным признаком, но развиваться довольно поздно. Более ранними признаками могут быть обильное потоотделение и пятнистость кожи. Спазмы жевательных мышц (особенно при использовании суксаметония) и генерализованная мышечная ригидность также являются ранними признаками поражения мышц. Более поздними признаками мышечного распада являются гиперкалиемия, повышенный уровень КФК и миоглобина в крови. Миоглобинурия приводит к острому повреждению почек с раз-

витием острой почечной недостаточности. Если криз ЗГ остается без лечения, пациенты умирают из-за тяжелых сердечных аритмий, остановки сердца, синдрома полиорганной дисфункции с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием (ДВС-синдром), усугубляющим полиорганную недостаточность [6].

Проанализировав 92 клинических случая развития ЗГХ. Gong приводит конкретные показатели встречаемости первых аномальных признаков, свидетельствующих о развитии криза ЗГ. Среднее время от индукции анестезии до появления первых признаков составило 1,3 часа. Наиболее частыми начальными симптомами были: гиперкапния в 33,7%, синусовая тахикардия в 25,0%, гипертермия в 19,6%, спазм жевательных мышц в 10,9%. Автор исследования отмечает, что по сравнению с выжившими, у умерших больных были более высокими значения содержания  $\text{CO}_2$  в конце выдоха ( $p = 0,033$ ), показатели парциального давления  $\text{CO}_2$  в артериальной крови ( $p = 0,006$ ) и уровень гипертермии ( $p < 0,001$ ). Кроме того, у летальных исходов была более значима тяжесть ацидоза ( $p < 0,001$ ), выше уровень плазменного калия ( $p < 0,001$ ), чаще отмечались нарушения свертывания крови ( $p = 0,001$ ) [1].

В представленном нами описании клинического случая предварительный диагноз развития синдрома ЗГ был поставлен своевременно — уже в операционной. Первым признаком, позволившем очень быстро заподозрить манифестацию криза ЗГ, было развитие контрактуры жевательных мышц, потребовавший использования специального инструментария для возможности обеспечения проходимости дыхательных путей — интубации трахеи. Сразу же после перевода пациента на ИВЛ в условиях дыхательного мониторинга отмечено повышение концентрации  $\text{CO}_2$  в конце выдоха, причем состояние развившейся гиперкапнии было рефрактерным к увеличению минутной вентиляции. Чуть позже отмечена нарастающая в динамике тахикардия, а повышение температуры, в нашем наблюдении, явилось отсроченным признаком. Аналогичную последователь-

ность появления характерных симптомов манифестации криза ЗГ приводят и другие авторы [13]. По мнению Т. Норкинс, и др., наличие увеличения продукции углекислого газа и частоты сердечных является уже достаточным, чтобы заподозрить развитие ЗГ и начать лечение ЗГ [5].

В пользу установленного нами диагноза свидетельствовали — быстрая инволюция комплекса симптомов на фоне применения всего доступного арсенала мероприятий интенсивной терапии, наличие мышечных болей и результаты обследования на маркеры острого повреждения мышечной ткани. Именно на эти проявления перенесенного криза ЗГ обращают внимание и другие авторы [14].

Приведенное описание клинического случая является еще одним подтверждением выводам, сделанным ранее, что суксаметоний может вызывать развитие ЗГ без совместного введения с летучими анестетиками [15]. Поэтому, принимая во внимание наличие доступного и более безопасного варианта обеспечения миоплегии с применением рокурония с сугаммадексом, рольсуксаметония, особенно в педиатрической практике, в настоящее время является дискуссионной [16, 17].

Проведенная оценка этого клинического случая по шкале вероятности злокачественной гипертермии Мэрилин Ларах (CGS), которая включает шесть индикаторов криза ЗГ, оцениваемых в баллах (ригидность, мышечный распад, респираторный ацидоз, повышение температуры, поражение сердца и «другие индикаторы», такие как метаболический ацидоз и быстрое купирование ЗГ после внутривенного введения дантролена), описываемый нами случай также соответствовал рангу злокачественной гипертермии — «почти наверняка» [6, 15].

Однако анализируя представленный клинический случай, следует отметить, что у пациента имелись особенности, позволяющие уже на предоперационном этапе оценить риск возможности потенциального развития ЗГ как высокий, с учетом ранее опубликованных в научной литературе сведений. Так, G. Rodrigues, и

др. сообщают о повышенной частоте врожденных пороков развития и костно-суставных нарушений, связанных с развитием ЗГ, включая: врожденную косолапость, вывих надколенника, крипторхизм, птоз/косоглазие, расщепление неба, микрогнатию, сколиоз, килевидную/воронкообразную деформацию грудной клетки и синдром Кинга Денборо. В своем исследовании авторы также установили, что почти все пациенты с предрасположенностью к ЗГ, подтвержденной положительным результатом тестом на мышечную контрактуру *in vitro* (IVCT), имели аномальные результаты при физикальном/неврологическом обследовании. Наиболее распространенной аномалией, имевшей место почти у 50,0% пациентов, был трофический синдром, характеризующийся гипертрофией мышц, либо признаки миопатии (мышечная слабость с гипорефлексией/гипотонией/гипотрофией). Авторы отмечают, что из-за медленного прогрессирования заболевания мышечная слабость может оставаться незамеченной пациентами, которые приспосабливаются к функциональной утрате и не сообщают об этом [18].

О том, что наличие врожденных пороков развития или костно-суставных заболеваний должны являться основанием для углубленного обследования и учитываться в диагностике при развитии атипичного периоперационного события, сообщают и другие авторы [19].

Есть сведения и о прочих аномальных характеристиках, имевшихся у пациентов до анестезии, с последующим развитием ЗГ, на которые следует обращать внимание — предоперационное повышение уровня КФК, щелочной фосфатазы, ЛДГ, умеренное повышение температуры тела неясного генеза [1].

В настоящее время ведутся исследования, направленные на изучение переносимости физической нагрузки и анализ утомляемости у пациентов, предрасположенных к ЗГ [20].

Однако есть и другое мнение. Так, J. M. Melloc, и др., пытаясь выявить предикторы развития ЗГ, пришли к заключению, что пациент, который будет представлен

анестезиологу, не будет иметь каких-либо клинических признаков, которые могли бы насторожить и потребовать дополнительных обследований. Этот факт подчеркивает необходимость всегда иметь инструменты для диагностики и лечения ЗГ [7].

Таким образом, представленный нами клинический случай безусловно явился вариантом abortивной формы ЗГ, характеризующейся относительно легким течением, когда значительного повышения температуры тела не происходит и есть быстрый ответ на проводимую терапию, даже вне доступности дантролена. Кроме того, представленный случай ЗГ демонстрирует, что одной из вероятных причин его возникновения, которая была недооценена в предоперационном осмотре пациента, может являться слабое развитие мышечной ткани, отсутствие характеристики неврологического статуса, а также имеющаяся деформация позвоночника, хотя она и не носила врожденного характера. К сожалению, описанное наблюдение abortивной формы ЗГ не было верифицировано должным образом. Дело в том, что международные протоколы предполагают для подтверждения каждого случая ЗГ проводить галотан-кофеиновый тест (тест на мышечную контрактуру), который является золотым стандартом диагностики, однако в рутинной практике в России не применяется.

Представленный нами клинический случай также показывает, что максимально ранняя диагностика и своевременно начатая терапия имеют не менее решающее значение для выживания пациентов вне доступности дантролена. Однако появление дантролена в Госреестре лекарственных средств в 2022 году определяет его наличие в медицинских учреждениях, где проводятся общие анестезии, как обязательное.

### Заключение

Профилактика злокачественной гипертермии должна заключаться в тщательном предоперационном обследовании, направленном на выявление предрасположенности пациента к заболеванию. Аномалии, обнаруженные на предоперационном этапе при физикальном и неврологическом обследовании, могут являться факторами, сопряженными с восприимчивостью к злокачественной гипертермии. Пациенты с установленным повышенным риском развития заболевания не должны подвергаться воздействию триггерных агентов. Требуется постоянная готовность врачей анестезиологов-реаниматологов к распознаванию данного клинического состояния. Только максимально ранняя диагностика и своевременно начатая адекватная терапия являются жизнеспасающими мероприятиями, определяющими исход для пациента.

### Список источников

1. Gong X. Malignant hyperthermia when dantrolene is not readily available // *BMC Anesthesiol.* 2021. Vol. 21, No. 1. P. 119. doi: [10.1186/s12871-021-01328-3](https://doi.org/10.1186/s12871-021-01328-3)
2. Gonsalves S.G., Ng D., Johnston J.J., et al. Using exome data to identify malignant hyperthermia susceptibility mutations // *Anesthesiology.* 2013. Vol. 119, No. 5. P. 1043–1053. doi: [10.1097/aln.0b013e3182a8a8e7](https://doi.org/10.1097/aln.0b013e3182a8a8e7)
3. Serano M., Pietrangelo L., Paolini C., et al. Oxygen Consumption and Basal Metabolic Rate as Markers of Susceptibility to Malignant Hyperthermia and Heat Stroke // *Cells.* 2022. Vol. 11, No. 16. P. 2468. doi: [10.3390/cells11162468](https://doi.org/10.3390/cells11162468)
4. Киреев С.С., Бериашвили О.С. Злокачественная гипертермия // *Вестник новых медицинских технологий, электронный журнал.* 2018. № 2. С. 33–41. Доступно по: <http://vnmt.ru/Bulletin/E2018-2/1-6.pdf>. Ссылка активна на 14.03.2023. doi: [10.24411/2075-4094-2018-16012](https://doi.org/10.24411/2075-4094-2018-16012)
5. Hopkins P.M., Girard T., Dalay S., et al. Malignant hyperthermia 2020: Guideline from the Association of Anaesthetists // *Anaesthesia.* 2021. Vol. 76, No. 5. P. 655–664. doi: [10.1111/anae.15317](https://doi.org/10.1111/anae.15317)
6. Klincová M., Štěpánková D., Schröderová I., et al. Malignant Hyperthermia in PICU-From Diagnosis to Treatment in the Light of Up-to-Date Knowledge // *Children (Basel).* 2022. Vol. 9, No. 11. P. 1692. doi: [10.3390/children9111692](https://doi.org/10.3390/children9111692)
7. De Mello J.M., Andrade P.V., Santos J.M., et al. Predictive factors of the contracture test for diagnosing malignant hyperthermia in a Brazilian population sample: a retrospective observational study // *Braz. J. Anesthesiol.* 2023. Vol. 73, No. 2. P. 145–152. doi: [10.1016/j.bjane.2022.06.010](https://doi.org/10.1016/j.bjane.2022.06.010)
8. Тухватуллина Р.Р., Матинян Н.В. Злокачественная гипертермия (обзор литературы) // *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2023. Т. 20, № 2. С. 78–84. doi: [10.24884/2078-5658-2022-20-2-78-84](https://doi.org/10.24884/2078-5658-2022-20-2-78-84)

9. Riazi S., Kraeva N., Hopkins P.M. Malignant Hyperthermia in the Post-Genomics Era: New Perspectives on an Old Concept // *Anesthesiology*. 2018. Vol. 128, No. 1. P. 168–180. doi: [10.1097/aln.0000000000001878](https://doi.org/10.1097/aln.0000000000001878)
10. Rosenberg H., Pollock N., Schiemann A., et al. Malignant hyperthermia: a review // *Orphanet J. Rare Dis*. 2015. Vol. 10. P. 93. doi: [10.1186/s13023-015-0310-1](https://doi.org/10.1186/s13023-015-0310-1)
11. Carpenter D., Ringrose C., Leo V., et al. The role of CACNA1S in predisposition to malignant hyperthermia // *BMC Med. Genet*. 2009. Vol. 10. P. 104. doi: [10.1186/1471-2350-10-104](https://doi.org/10.1186/1471-2350-10-104)
12. Gorsky K., Cuninghame S., Chen J., et al. Use of inhalational anaesthetic agents in paediatric and adult patients for status asthmaticus, status epilepticus and difficult sedation scenarios: a protocol for a systematic review // *BMJ Open*. 2021. Vol. 11, No. 11. P. e051745. doi: [10.1136/bmjopen-2021-051745](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-051745)
13. Хряпа А.А., Храпов К.Н., Шлык И.В., и др. Случай успешного купирования злокачественной гипертермии без использования дантролена (клиническое наблюдение) // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2018. Т. 15, № 1. С. 63–69. doi: [10.21292/2078-5658-2018-15-1-63-69](https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-1-63-69)
14. Heytens L., Forget P., Scholtès J.L., et al. The changing face of malignant hyperthermia: less fulminant, more insidious // *Anaesth. Intensive Care*. 2015. Vol. 43, No. 4. P. 506–511. doi: [10.1177/0310057x1504300415](https://doi.org/10.1177/0310057x1504300415)
15. Larach M.G., Klumpner T.T., Brandom B.W., et al.; Multicenter Perioperative Outcomes Group. Succinylcholine Use and Dantrolene Availability for Malignant Hyperthermia Treatment: Database Analyses and Systematic Review // *Anesthesiology*. 2019. Vol. 130, No. 1. P. 41–54. doi: [10.1097/aln.0000000000002490](https://doi.org/10.1097/aln.0000000000002490)
16. Tarquinio K.M., Howell J.D., Montgomery V., et al. Current medication practice and tracheal intubation safety outcomes from a prospective multicenter observational cohort study // *Pediatr. Crit. Care Med*. 2015. Vol. 16, No. 3. P. 210–218. doi: [10.1097/pcc.0000000000000319](https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000000319)
17. Klucka J., Kosinova M., Zacharowski K., et al. Rapid sequence induction: An international survey // *Eur. J. Anaesthesiol*. 2020. Vol. 37, No. 6. P. 435–442. doi: [10.1097/eja.0000000000001194](https://doi.org/10.1097/eja.0000000000001194)
18. Rodrigues G., Andrade P.V., dos Santos J.M., et al. Patient suspected susceptibility to malignant hyperthermia: impact of the disease // *Braz. J. Anesthesiol*. 2023. Vol. 73, No. 2. P. 138–144. doi: [10.1016/j.bjane.2021.10.021](https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.10.021)
19. Rüffert H., Bastian B., Bendixen D., et al. Consensus guidelines on perioperative management of malignant hyperthermia suspected or susceptible patients from the European Malignant Hyperthermia Group // *Br. J. Anaesth*. 2021. Vol. 126, No. 1. P. 120–130. doi: [10.1016/j.bja.2020.09.029](https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.09.029)
20. De Andrade P.M.V., Valim L.Í.M., dos Santos J.M., et al. Fatigue, depression, and physical activity in patients with malignant hyperthermia: a cross-sectional observational study // *Braz. J. Anesthesiol*. 2023. Vol. 73, No. 2. P. 132–137. doi: [10.1016/j.bjane.2021.07.038](https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.07.038)

## References

1. Gong X. Malignant hyperthermia when dantrolene is not readily available. *BMC Anesthesiol*. 2021; 21(1):119. doi: [10.1186/s12871-021-01328-3](https://doi.org/10.1186/s12871-021-01328-3)
2. Gonsalves SG, Ng D, Johnston JJ, et al. Using exome data to identify malignant hyperthermia susceptibility mutations. *Anesthesiology*. 2013;119(5):1043–53. doi: [10.1097/aln.0b013e3182a8a8e7](https://doi.org/10.1097/aln.0b013e3182a8a8e7)
3. Serano M, Pietrangelo L, Paolini C, et al. Oxygen Consumption and Basal Metabolic Rate as Markers of Susceptibility to Malignant Hyperthermia and Heat Stroke. *Cells*. 2022;11(16):2468. doi: [10.3390/cells11162468](https://doi.org/10.3390/cells11162468)
4. Kireev SS, Beriashvili OS. Malignant Hyperthermia. *Journal of New Medical Technologies, eEdition*. 2018;(2):33–41. Available at: <http://vnmt.ru/Bulletin/E2018-2/1-6.pdf>. Accessed: 2023 March 14. (In Russ). doi: [10.24411/2075-4094-2018-16012](https://doi.org/10.24411/2075-4094-2018-16012)
5. Hopkins PM, Girard T, Dalay S, et al. Malignant hyperthermia 2020: Guideline from the Association of Anaesthetists. *Anaesthesia*. 2021;76(5): 655–64. doi: [10.1111/anae.15317](https://doi.org/10.1111/anae.15317)
6. Klinecová M, Štěpánková D, Schröderová I, et al. Malignant Hyperthermia in PICU-From Diagnosis to Treatment in the Light of Up-to-Date Knowledge. *Children (Basel)*. 2022;9(11):1692. doi: [10.3390/children9111692](https://doi.org/10.3390/children9111692)
7. De Mello JM, Andrade PV, Santos JM, et al. Predictive factors of the contracture test for diagnosing malignant hyperthermia in a Brazilian population sample: a retrospective observational study. *Braz J Anesthesiol*. 2023;73(2):145–52. doi: [10.1016/j.bjane.2022.06.010](https://doi.org/10.1016/j.bjane.2022.06.010)
8. Tukhvatullina RR, Matinyan NV. Malignant hyperthermia (literature review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2023;20(2): 78–84. (In Russ). doi: [10.24884/2078-5658-2022-20-2-78-84](https://doi.org/10.24884/2078-5658-2022-20-2-78-84)
9. Riazi S, Kraeva N, Hopkins PM. Malignant Hyperthermia in the Post-Genomics Era: New Perspectives on an Old Concept. *Anesthesiology*. 2018;128(1):168–80. doi: [10.1097/aln.0000000000001878](https://doi.org/10.1097/aln.0000000000001878)
10. Rosenberg H, Pollock N, Schiemann A, et al. Malignant hyperthermia: a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2015;10:93. doi: [10.1186/s13023-015-0310-1](https://doi.org/10.1186/s13023-015-0310-1)
11. Carpenter D, Ringrose C, Leo V, et al. The role of CACNA1S in predisposition to malignant hyperthermia. *BMC Med Genet*. 2009;10:104. doi: [10.1186/1471-2350-10-104](https://doi.org/10.1186/1471-2350-10-104)

12. Gorsky K, Cuninghame S, Chen J, et al. Use of inhalational anaesthetic agents in paediatric and adult patients for status asthmaticus, status epilepticus and difficult sedation scenarios: a protocol for a systematic review. *BMJ Open*. 2021;11(11):e051745. doi: [10.1136/bmjopen-2021-051745](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-051745)
13. Khryapa AA, Khrapov KN, Shlyk IV, et al. Successful management of malignant hyperthermia avoiding the use of dantrolene (a clinical case). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2018;15(1):63–9. (In Russ). doi: [10.21292/2078-5658-2018-15-1-63-69](https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-1-63-69)
14. Heytens L, Forget P, Scholtès JL, et al. The changing face of malignant hyperthermia: less fulminant, more insidious. *Anaesth Intensive Care*. 2015; 43(4):506–11. doi: [10.1177/0310057x1504300415](https://doi.org/10.1177/0310057x1504300415)
15. Larach MG, Klumpner TT, Brandom BW, et al.; Multicenter Perioperative Outcomes Group. Succinylcholine Use and Dantrolene Availability for Malignant Hyperthermia Treatment: Database Analyses and Systematic Review. *Anesthesiology*. 2019; 130(1):41–54. doi: [10.1097/aln.0000000000002490](https://doi.org/10.1097/aln.0000000000002490)
16. Tarquinio KM, Howell JD, Montgomery V, et al. Current medication practice and tracheal intubation safety outcomes from a prospective multicenter observational cohort study. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(3):210–8. doi: [10.1097/pcc.0000000000000319](https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000000319)
17. Klucka J, Kosinova M, Zacharowski K, et al. Rapid sequence induction: An international survey. *Eur J Anaesthesiol*. 2020;37(6):435–42. doi: [10.1097/eja.0000000000001194](https://doi.org/10.1097/eja.0000000000001194)
18. Rodrigues G, Andrade PV, dos Santos JM, et al. Patient suspected susceptibility to malignant hyperthermia: impact of the disease. *Braz J Anesthesiol*. 2023;73(2):138–44. doi: [10.1016/j.bjane.2021.10.021](https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.10.021)
19. Ruffert H, Bastian B, Bendixen D, et al. Consensus guidelines on perioperative management of malignant hyperthermia suspected or susceptible patients from the European Malignant Hyperthermia Group. *Br J Anaesth*. 2021;126(1):120–30. doi: [10.1016/j.bja.2020.09.029](https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.09.029)
20. De Andrade PMV, Valim LÍM, dos Santos JM, et al. Fatigue, depression, and physical activity in patients with malignant hyperthermia: a cross-sectional observational study. *Braz J Anesthesiol*. 2023;73(2):132–7. doi: [10.1016/j.bjane.2021.07.038](https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.07.038)

## Дополнительная информация

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

**Этика.** Использованы данные пациента в соответствии с письменным информированным согласием.

**Согласие на публикацию.** В статье использованы обезличенные клинические данные пациента в соответствии с подписанным им информированным согласием.

### Информация об авторах:

*Лебедева Майя Николаевна* — д-р мед. наук, начальник научно-исследовательского отделения анестезиологии и реаниматологии, SPIN: 5169-5532, <https://orcid.org/0000-0002-9911-8919>, e-mail: [MLEbedeva@niito.ru](mailto:MLEbedeva@niito.ru)

✉ *Волков Сергей Георгиевич* — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения анестезиологии и реаниматологии, SPIN: 6642-8206, <https://orcid.org/0000-0002-1959-9813>, e-mail: [vserg@ngs.ru](mailto:vserg@ngs.ru)

*Первухин Сергей Александрович* — канд. мед. наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии, SPIN: 8342-7762, <https://orcid.org/0000-0003-3287-854X>, e-mail: [spervuhin@mail.ru](mailto:spervuhin@mail.ru)

*Сирота Вадим Сергеевич* — канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии, SPIN: 7885-3395, <https://orcid.org/0000-0002-4764-7202>, e-mail: [vssirot@gmail.com](mailto:vssirot@gmail.com)

*Румянская Анна Михайловна* — врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, <https://orcid.org/0009-0003-3685-3072>, e-mail: [igravbicer@gmail.com](mailto:igravbicer@gmail.com)

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Funding.** The authors declare no funding for the study.

**Ethics.** The data is used in accordance with the informed consent of patient.

**Consent to publication.** The article uses depersonalized clinical data of the patient in accordance with the informed consent signed by him.

### Information about the authors:

*Mayya N. Lebedeva* — MD, Dr. Sci. (Med.), Head of the Research Department of Anesthesiology and Intensive Care, SPIN: 5169-5532, <https://orcid.org/0000-0002-9911-8919>, e-mail: [MLEbedeva@niito.ru](mailto:MLEbedeva@niito.ru)

✉ *Sergey G. Volkov* — MD, Cand. Sci. (Med.), Researcher of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, SPIN: 6642-8206, <https://orcid.org/0000-0002-1959-9813>, e-mail: [vserg@ngs.ru](mailto:vserg@ngs.ru)

*Sergey A. Pervukhin* — MD, Cand. Sci. (Med.), Head of the Intensive Care Unit, SPIN: 8342-7762, <https://orcid.org/0000-0003-3287-854X>, e-mail: [spervuhin@mail.ru](mailto:spervuhin@mail.ru)

*Vadim S. Sirota* — MD, Cand. Sci. (Med.), Anesthesiologist-Resuscitator of the Intensive Care Unit, SPIN: 7885-3395, <https://orcid.org/0000-0002-4764-7202>, e-mail: [vssirot@gmail.com](mailto:vssirot@gmail.com)

*Anna M. Rumyantseva* — Anesthesiologist-Resuscitator of the Intensive Care Unit, <https://orcid.org/0009-0003-3685-3072>, e-mail: [igravbicer@gmail.com](mailto:igravbicer@gmail.com)

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.