

УДК 616:567-616.2

DOI: 10.22141/2224-0586.2.89.2018.126596

Бондар М.В., Пилипенко М.М., Овсієнко Т.В., Невмержицький І.М.
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Гіпертермічні синдроми: етіологія, патогенез, діагностика та інтенсивна терапія

Резюме. В лекції наведені етіологія, патогенез, патофізіологія, клініка та лікування основних гіпертермічних синдромів. Серед гіпертермічних синдромів на догоспітальному етапі найчастіше виникають стан помірної тяжкості — теплове виснаження (температура ядра тіла < 39–40 °С) та найтяжча форма — тепловий інсульт (тепловий удар — температура ядра тіла > 40 °С). У стаціонарі нерідко зустрічається медикаментозно індукована гіпертермія, і найбільш важливими для анестезіолога її формами є: злоякісна гіпертермія, нейролептичний злоякісний синдром та серотоніновий синдром. Первинне пошкодження тканин у разі розвитку теплового удару зумовлюється прямим пошкодженням клітин організму температурою тіла вище 42 °С. За такої температури порушується функція мітохондрій з розвитком внутрішньоклітинного енергодефіциту. Це, в свою чергу, призводить до порушення ферментативних реакцій, передусім тих, що відповідають за підтримку внутрішньоклітинного електролітного гомеостазу, і, як результат, порушуються внутрішньоклітинний іонний гомеостаз, мембранний потенціал і функція клітин. Цей цитотоксичний ефект надмірно підвищеної температури поширюється практично на всі органи і тканини, виникає поліорганна дисфункція. Такі прояви надмірної гіпертермії, як дегідратація, метаболічний ацидоз, гіпоксія, посилюють гіпертермічні пошкодження тканин, може розвиватися поліорганна недостатність. Основними компенсаторно-захисними функціями організму при надмірній гіпертермії є підвищення потовиділення, вазодилатація судин шкіри і підвищення серцевого викиду, проте при тепловому інсульті настає їх декомпенсація. При цьому прогресують порушення гемодинаміки, наростає напруження симпатoadреналової системи, яка тимчасово забезпечує перфузію життєво важливих органів. Для попередження розвитку незворотних змін слід вчасно надати першу допомогу — припинити дію чинника, що викликає надмірну гіпертермію. Лікування включає застосування фізичних методів охолодження, регідратацію та підтримку життєво важливих функцій організму, тобто інтенсивну терапію.

Ключові слова: гіпертермія; гіпертермічні синдроми; критичний термальний максимум; теплове виснаження; класичний тепловий інсульт у результаті зовнішнього перегріву організму; тепловий удар; тепловий інсульт у результаті фізичного навантаження; злоякісна гіпертермія; нейролептичний злоякісний синдром; серотоніновий синдром

Визначення та узагальнення

У випадках надмірних теплових навантажень (зовнішнє перегрівання, надмірна продукція ендогенного тепла), які перевищують можливості тепловіддачі, затримка тепла в організмі викликає гіпертермію. За таких умов підвищення температури тіла переноситься значно важче, ніж під час лихоманки.

У випадках гіпертермії всі ефекторні процеси тепловіддачі інтенсифікуються максимально, тоді як у випадках лихоманки, навпаки, тепловіддача зменшується [1].

Вирізняють наступні гіпертермічні синдроми: теплове виснаження, класичний тепловий інсульт (ТІ) у результаті зовнішнього перегріву організму

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2018

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2018

Для кореспонденції: Бондар М.В., кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; факс: +38 (044) 440-02-48; e-mail: redact@i.ua

For correspondence: M. Bondar, Department of anesthesiology and intensive care, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; fax: +38 (044) 440-02-48; e-mail: redact@i.ua

(тепловий удар), тепловий інсульт у результаті фізичного навантаження і медикаментозно зумовлена гіпертермія — злаякісна гіпертермія, нейролептичний злаякісний синдром і серотоніновий синдром. Від гіпертермічних синдромів, зокрема теплового удару, в світі гине більше людей, ніж від потопів, ураганів/циклонів разом взятих. Унаслідок глобального потепління останніми роками тепловий інсульт регулярно зустрічається вже і в таких країнах, як Данія [2]. При тепловому інсульті летальність в різних публікаціях варіює в широких межах від 10 до 65 %, що передусім вказує на чіткість критеріїв діагностики ТІ [3].

До інших причин гіпертермії відносять генералізовані захворювання шкіри, що блокують тепловіддачу або посилюють тепловіддачу з надмірною стимуляцією термогенезу (наприклад, дрижового); кістозний фіброз шкіри, хронічний ідіопатичний ангідроз, ушкодження центральної нервової системи (ЦНС) із залученням у патологічний процес центру терморегуляції, похилий вік пацієнта.

Патологічні стани, що виснажують організм, можуть зумовлювати гіпертермію за рахунок порушень метаболізму, дисфункції автономної нервової системи, циркуляторних порушень.

У людей похилого віку основна причина розвитку гіпертермії — це тяжкі порушення терморегуляції, в першу чергу — потовиділення. Необхідно пам'ятати, що старі люди можуть пити менше води, потайки приймати ліки, які впливають на терморегуляцію, і тяжче переносять акліматизацію.

Теплове виснаження

Теплове виснаження (англ. *heat exhaustion*) — це найпоширеніша форма порушення терморегуляції, яка зумовлена високою температурою тіла в результаті втрати із організму значного об'єму рідини. Пацієнти з тепловим виснаженням відчують грипоподібні симптоми, що включають: гіпертермію (зазвичай не вище 39–40 °С), м'язові спазми, нудоту і виражену загальну слабкість та перевтому. М'язові спазми зазвичай мінучі і швидко проходять; генералізовані судоми відсутні. Головні ознаки цього стану — сильна спрага, виражена пітливість та дегідратація, що супроводжується тахікардією та помірною артеріальною гіпотензією, але інші симптоми порушення гемодинаміки відсутні. Втрата судинного об'єму рідини може супроводжуватися гіпернатріємією через втрату вільної води або гіпонатріємією, коли втрати солі і води із організму поповнюються тільки однією водою, без солей. Ознаки неврологічного ураження відсутні, хоча може траплятись тимчасове запаморочення (короткочасна втрата свідомості і постурального тону), яке зазвичай швидко проходить. Таке запаморочення, яке в повсякденному житті часто називають «зомління», характеризують терміном «теплове синкопе».

Основними захисними реакціями організму є вазодилатація, підвищення серцевого викиду і збільшення потовиділення. Вазодилатація судин шкіри і

підвищення кровотоку через них може зростати з 5 до 20 % від хвилиного кровотоку (ХОК), а іноді і вище. Сам ХОК може зростати до 20 л/хв, а потовиділення підвищується до 1,5 л/год у звичайних осіб і до 2,5 л/год — у тренуваних атлетів.

Первинна допомога включає припинення дії високої температури та фізичного навантаження — вкlopenня хворого в горизонтальне положення з припіднятими ногами. Лікування теплового виснаження включає регідратацію та інші загальні підтримуючі заходи. Як правило, в застосуванні методів охолодження тіла необхідності немає, проте таких пацієнтів доцільно госпіталізувати в звичайну палату.

Тепловий інсульт

Тепловий інсульт (англ. *heat stroke*) може бути перекладено і як тепловий удар, і ці терміни можуть використовуватись як синоніми. ТІ — це найтяжча форма синдрому гострої терморегуляторної недостатності в умовах підвищеної температури навколишнього середовища з підвищенням центральної (ядерної) температури вище 40 °С. Суттєва відмінність між тепловим виснаженням та ТІ полягає у тому, що при першому компенсаторно-захисні функції організму все ще справляються з тепловим навантаженням. На протигагу цьому при ТІ компенсаторно-захисні функції організму хоча і максимально напружуються, але вже не справляються і врешті-решт виснажуються, та наступає декомпенсація. Так, наприклад, якщо при тепловому виснаженні потовиділення і вазодилатація судин шкіри досягають свого максимуму, то при ТІ за розвитку гіповолемії, суттєвого зниження артеріального тиску (АТ) прогресивно зростає стимуляція симпатoadреналової системи і вазодилатація та потовиділення прогресивно зменшуються. Тому пацієнти з ТІ потребують госпіталізації у відділення інтенсивної терапії.

Хоча загально визнана формальна величина центральної (ядерної) температури вище 40 °С, що є діагностичним критерієм ТІ, ця цифра дещо умовна. Чіткої єдиної граничної температури, при якій відбувається декомпенсація у конкретного пацієнта і теплове виснаження у нього переходить в ТІ, немає. Так, у літніх осіб і людей з холодних країн ТІ може розпочинатися при нижчій температурі (близько 39 °С), а у тренуваних атлетів і мешканців країн з жарким кліматом навіть при температурі близько 40 °С захисні механізми можуть спрацьовувати і ТІ (певний час) не розвивається.

ТІ характеризується тяжкою дисфункцією ЦНС, що прогресує (наприклад, делірієм, атаксією, з наступним розвитком сопору і коми, а також судомами), тяжкою дегідратацією з гіпотензією і ураженням практично всіх органів і тканин. Ураження органів і тканин, у свою чергу, включає рабдоміоліз, гостру ниркову недостатність, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ) крові, печінкову недостатність з жовтяницею і підвищенням трансаміназ, ураження серця і легень, шлун-

ково-кишкового тракту (ШКТ) і типові порушення біохімічних і фізіологічних процесів.

Більшість епізодів ТІ спостерігається у молодих людей, які виконують фізичні навантаження на сонці, особливо військовослужбовців або спортсменів (наприклад, бігунів на довгі дистанції — марафонський біг).

У людей похилого віку і у хворих з порушеннями терморегуляції ТІ може розвинути в умовах високої температури навколишнього середовища. Це так званий класичний тепловий інсульт у результаті зовнішнього перегріву організму. Незважаючи на те, що терморегуляція не порушена, теплове ураження органів і тканин відбувається за рахунок надмірної продукції ендогенної теплової енергії в умовах зменшення тепловіддачі. Найчастіше це буває через високу температуру оточуючого середовища і зменшення потовиділення внаслідок зневоднення організму.

Таким чином, в основі патогенезу виникнення/розвитку теплового інсульту лежать два основні чинники: підвищення теплопродукції і порушення тепловіддачі.

Причини теплового інсульту, що пов'язані з підвищенням продукції теплової енергії, включають: фізичне навантаження, лихоманку, тиреотоксикоз, прийом амфетамінів, прийом галюциногенів. Порушення тепловіддачі найчастіше зумовлені такими факторами, як висока температура і вологість повітря, недостатній догляд за хворими з порушеною психікою, порушення під час акліматизації, дегідратація, захворювання серцево-судинної системи, гіпокаліємія.

Патофізіологія теплового інсульту

Під час фізичного навантаження швидкість продукції ендогенної теплової енергії коливається від 300 до 900 ккал/год. Навіть за максимальної втрати тепла з випаровуванням поту для запобігання перегріву втрати тепла із організму повинні становити від 500 до 600 ккал/год. Ендогенна продукція тепла може збільшуватись в результаті лихоманки або тиреотоксикозу.

Первинне пошкодження тканин у разі ТІ зумовлюється прямим пошкодженням клітин організму у разі аксиллярної температури вище 42 °С.

Температура 42 °С носить назву «критичний термальний максимум». За такої температури порушується функція мітохондрій з розвитком внутрішньоклітинного енергодефіциту, що, в свою чергу, призводить до порушення ферментативних реакцій, які в першу чергу відповідають за підтримку внутрішньоклітинного електролітного гомеостазу, і, як результат, порушуються внутрішньоклітинний іонний гомеостаз, мембранний потенціал і функція клітин. Цей цитотоксичний ефект надмірно підвищеної температури поширюється практично на всі органи і тканини у разі існування всіх гіпертермічних синдромів. Дегідратація, метаболічний ацидоз, місцева гіпоксія посилюють гіпертермічні пошкодження тканин.

Класичний ТІ (у людей похилого віку) може супроводжуватись мінімальним метаболічним ацидозом на фоні суттєвої дегідратації. Навпаки, ТІ в результаті фізичного навантаження супроводжується тяжким метаболічним лактат-ацидозом, гіпоксією, гіперкаліємією в результаті роботи м'язів і можливого рабдоміолізу на фоні нормального чи помірно порушеного волемічного статусу.

Енергетичний обмін в смугастій мускулатурі

Енергетичним субстратом для роботи смугастої мускулатури є розпад аденозинтрифосфату (АТФ) з утворенням аденозиндифосфату (АДФ) і неорганічного фосфату. Ресинтез АТФ забезпечується трансфосфорилуванням АДФ з креатинфосфатом за участю ферменту креатинкінази. Цей шлях ресинтезу АТФ є надзвичайно швидким і максимально ефективним — за рахунок кожної молекули креатинфосфату утворюється одна молекула АТФ. Тому практично неможливо визначити зниження АТФ і підвищення АДФ. Деяка кількість АТФ може ресинтезуватися в результаті аденілаткіназної (міокіназної) реакції: $2 \text{ АДФ} = \text{АТФ} + \text{аденозинмонофосфат}$. За роботи помірної інтенсивності смугаста мускулатура може покривати свої енергетичні затрати за рахунок аеробного гліколізу. Однак за великих навантажень, коли можливість надходження кисню відстає від потреб, м'язи змушені використовувати анаеробний гліколіз, швидкість якого збільшується в сотні разів з утворенням великої кількості молочної кислоти, і її рівень може підвищуватись до 1–1,2 г/кг і вище. Зазвичай молочно кислота надходить в печінку і метаболізується до піровиноградної кислоти (ПВК). ПВК метаболізується до ацетил-КоА, який включається в цикл трикарбонових кислот. В умовах надмірного фізичного навантаження печінка не спроможна метаболізувати весь лактат до ПВК, і тому створюються умови для розвитку декомпенсованого метаболічного лактат-ацидозу з розвитком гіперкаліємії за рахунок виходу калію із м'язових та інших клітин організму.

Порушення з боку органів і систем в результаті ТІ внаслідок надмірного фізичного навантаження

На сьогодні відомо, що у спортсменів під час марафонського бігу, триатлону та інших тривалих і надмірних фізичних навантажень можуть розвиватися вищеперераховані порушення метаболізму, а також різні порушення з боку імунної системи і шлунково-кишкового тракту. Проте ступінь цих порушень варіює й у тренуваних осіб рідко досягає клінічно значимого рівня. Разом із тим у нетренованих осіб і осіб з іншими факторами ризику, такими як супутні інфекції (у латентному і продромальному періодах), прийом певних медикаментів, тяжкі психоемоційні розлади, надмірне фізичне навантаження може супроводжуватись критичними чи фатальними наслідками.

Порушення з боку ШКТ зумовлюються перерозподілом кровоплину зі зменшенням кровопостачання слизової оболонки ШКТ майже на 80 %, з розвитком ішемії кишечника, спазму ниркових судин і збільшенням кровопостачання працюючих м'язів. У такому випадку іноді може виникати ішемія кишечника, що призводить до підвищення проникності слизової оболонки для патогенної мікрофлори і продуктів її метаболізму. Це може супроводжуватися транслокацією патогенної грамотричної мікрофлори в порталний, а потім у системний кровотік, з розвитком септицемії і надмірної системної запальної реакції. Клінічними проявами пошкодження ШКТ під час надмірного фізичного навантаження є діарея, нудота, блювання, шлунково-кишкова кровотеча, спазм кишечника, які є результатом транслокації ендотоксину грамотричних бактерій через слизову оболонку кишечника з пригніченням протизапальної реакції організму і продукцією ендогенних пірогенів. Таким чином, у формування гіпертермії у разі надмірного фізичного навантаження, крім надлишкової продукції теплової енергії працюючими м'язами, у розвиток дисбалансу регуляції гомеостазу свій вклад вносять і ендогенні пірогени. І це все відбувається на фоні лактат-ацидозу і гіперкаліємії.

При ТІ можливий розвиток ішемічних виразок слизової оболонки ШКТ за рахунок прямої термотоксичної дії і гіпоперфузії слизової оболонки з наступним розвитком кровотеч. Особливо чутлива до температурних пошкоджень печінка. Некроз гепатоцитів і холестаза досягають свого максимуму на 2–3-й день після ТІ і у 5–10 % пацієнтів можуть бути причиною смерті.

Пригнічення імункомпетентних клітин і їх функцій, клітинного імунітету, продукції антиліполісахаридних антитіл, транслокація ендотоксинів, підвищення макрофагальної активності, що призводить до пошкодження м'язів, підвищення концентрації циркулюючих прозапальних і пірогенних цитокінів. Таким чином, надмірне фізичне навантаження може призводити до розвитку ендотоксемії, гіпертермії та можливого ТІ.

На сьогодні встановлено, що важливу роль у формуванні ТІ відіграють гіпертермія, септицемія, термічні і судинні ушкодження ЦНС, серцево-судинна недостатність. Існує думка, що гіпертермія запускає, а ендотоксемія формує ТІ. Ендотоксемія формує синдром системної запальної відповіді організму, яка може призвести до синдрому ДВЗ в різних органах, некрозу і смерті клітин з розвитком синдрому поліорганної недостатності [4].

Вміст лейкоцитів підвищується за рахунок підвищення концентрації в крові катехоламінів і згущення крові. У хворих з ТІ часто спостерігаються анемія і геморагічний діатез, які можуть бути результатом: прямої теплової інактивації тромбоцитів і факторів згортання крові; зниження синтезу факторів згортання крові в печінці; зниження вмісту тромбоцитів і мегакаріоцитів за рахунок розви-

тку ДВЗ-синдрому. Результати стерильної пункції у таких хворих свідчать про селективне пригнічення мегакаріоцитарного росту кісткового мозку. Вміст мегакаріоцитів зменшується на 50 %, а мегакаріоцити, які вижили, виглядають морфологічно неповноцінними.

Дегенерація і некроз м'язів найчастіше є результатом прямої дії високої температури (> 42 °C), що пошкоджує тканини, а також призводить до гіпоксії та метаболічного ацидозу. Тяжкий рабдоміоліз супроводжується значним підвищенням концентрації в крові м'язових ферментів — креатинфосфокінази (КФК), а також калію та фосфору. На фоні гіперкаліємії та гіперфосфатемії часто виникає гіпокальціємія, і при швидкому масивному рабдоміолізі ці порушення можуть бути клінічно значимими і викликати аритмії.

Серцево-судинні порушення на початку при ТІ зазвичай проявляються підвищенням серцевого викиду, і на фоні токсемії та гіпертермії це сприяє збільшенню пошкоджень. Підвищене потовиділення, що становить під час ТІ 1,5–2,0 л/год, зумовлює розвиток гіпотонічної дегідратації. Судинний тонус на початку може бути як зниженим (як захисна реакція для підвищення тепловіддачі через шкіру), так і нормальним чи помірно підвищеним (унаслідок стресу і підвищення концентрації катехоламінів). У свою чергу, підвищення концентрації катехоламінів може бути наслідком як супутнього стресу (біль, страх та ін.), так і відповіддю на початкове суттєве зниження АТ. Але згодом, у фазу декомпенсації, судинний тонус різко знижується, що посилює клінічні прояви дегідратації і призводить вже до загрозливого зниження АТ і шоку. Артеріальна гіпотензія може бути як результатом суттєвого зниження серцевого викиду внаслідок температурно індукованих крововиливів чи некрозів міокарда з розвитком серцевої недостатності, так і наслідком надмірної системної вазодилатації. На секції часто знаходять фокальний міоцитоліз, міокардіальний некроз і геморагії в субепікардіальному, інтрамуральному, субендокардіальному або інтравальвулярному просторах.

Пряма дія підвищеної температури на головний і спинний мозок швидко викликає смерть клітин, набряк мозку і локальні крововиливи. Це може призвести до порушень свідомості і коми (майже завжди ці зміни супроводжують всі гіпертермічні синдроми). Судоми можуть виникати вторинно після розвитку набряку мозку і геморагій. Особливо чутливі до токсичної дії високої температури клітини Пуркін'є мозочку. Тому їх пошкодження може гостро проявитися атаксією, дисметрією, дизартрією. Ці симптоми можуть зберігатися у пацієнтів, які вижили після перенесеного теплового інсульту. У церебральному рідині визначається підвищена концентрація білка, ксантохромія, невеликий лімфоцитарний плейоцитоз.

Пацієнти, які вижили після важкого теплового інсульту, можуть мати катаракту як результат дегідратації.

Пошкодження нирок спостерігаються майже в усіх пацієнтів із ТІ. Причини: дегідратація, артеріальна гіпотензія і рабдоміоліз. У пацієнтів з ТІ навантаження гостра ниркова недостатність (ГНН) розвивається у 35 % випадків (з класичним ТІ — у 5 % пацієнтів). Морфологічним проявом ГНН часто є гострий тубулярний некроз, що розвивається в результаті дегідратації, пігментного навантаження і уратної нефропатії. Лабораторні зрушення включають: низьку осмолярність плазми, гіперкаліємію, гіпокальціємію, гіпонатріємію, високий рівень КФК (більше 10 тис. ОД/л), помірну протеїнурію, наявність осаду і жирових крапель в сечі.

ДВЗ-синдром проявляється на 2-гу — 3-тю добу в більшості випадків гіпертермії, що закінчилися смертю, і запускається згортанням крові після пошкодження ендотеліоцитів, які дуже чутливі до надмірного тепла. В результаті ДВЗ-синдрому пошкоджуються серце, ЦНС, легені, ШКТ, нирки. У тяжких випадках розвивається гіпоглікемія, яка призводить до метаболічного виснаження організму.

Метаболічні та ендокринні порушення середньої тяжкості найчастіше проявляються гіперглікемією, підвищенням рівня кортизолу та інших контринсулярних гормонів. Незважаючи на те, що під час гістологічного дослідження наднирників часто реєструються перикортикальні крововиливи, у пацієнтів, які вижили, спостерігається мінімальна адреналова дисфункція. У випадках тяжкого ТІ рівні соматотропного гормону і альдостерону різко підвищуються, що необхідно для збереження об'єму циркулюючої крові.

Електролітні порушення при ТІ найчастіше проявляються швидкими відхиленнями від норми концентрації калію, натрію, фосфору і кальцію. У разі ТІ за рахунок потовиділення відбуваються суттєві втрати організмом калію з розвитком гіпокаліємії і гіпокалігестії. У випадках суттєвого пошкодження клітин може спостерігатись у край висока гіперкаліємія. У випадках наявності рабдоміолізу рівень фосфору може знижуватись менше 1 мг/дл. Рівень кальцію може знижуватись на 2-гу — 3-тю добу після пошкодження клітин за рахунок внутрішньоклітинного накопичення. У хворих з тяжкими пошкодженнями тканин на 2–3-й тиждень може спостерігатись рикошетна гіперкальціємія за рахунок підвищення концентрації паратиреоїдного гормону.

Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) може розвиватись внаслідок прямого температурного ушкодження ендотелію судин легень, а також внаслідок значного підвищення прозапальних цитокінів у крові. В результаті цього, а також в результаті ушкодження міокарда, вже невдовзі після виникнення ТІ він може ускладнюватись набряком легень. Підвищена потреба в кисні і метаболічний ацидоз часто викликають спонтанну гіпервентиляцію і респіраторний алкалоз. Однак більш характерним для ТІ все ж таки є метаболічний ацидоз.

Діагностика. ТІ легко діагностується за допомогою збору анамнезу і огляду пацієнта та вимірювання температури. Діагноз остаточно встановлюється після реєстрації центральної температури (наприклад, у прямій кишці звичайним термометром чи у внутрішньому вусі за допомогою спеціального інфрачервоного термометра) вище 40 °С. Додаткові діагностичні критерії включають тяжкі порушення свідомості або кому і високі рівні креатинфосфокінази.

Лікування

Первинну допомогу, як і при тепловому виснаженні, розпочинають з припинення дії високої температури та фізичного навантаження — вкладення в горизонтальне положення з припіднятими ногами (для поліпшення венозного повернення).

Медичну допомогу розпочинають за алгоритмом первинного огляду ABC (ALS), якщо превалюють кардіоваскулярні порушення, або алгоритмом ABCDE (ATLS), якщо у постраждалого є супутня травма [4]. За збереженої функції зовнішнього дихання та наявності периферичного пульсу первинне лікування гіпертермії включає зовнішнє охолодження і пригнічення термогенезу (припинення психомоторного збудження та судом), а також регідратацію.

Методи охолодження передбачають переміщення потерпілого в тінь чи в приміщення, вкладання його на холодну поверхню, роздягання, обливання шкіри водою з температурою 15 °С, охолодження за допомогою вентилятора або транспортування потерпілого на відкритому транспорті. У військовій доктрині армії США рекомендується транспортування потерпілого від ТІ на відкритому гелікоптері на значній висоті з охолодженням потерпілого холодним повітрям. Методи зовнішнього охолодження вважаються досить ефективними — температура тіла знижується швидко, а летальність знижується до 11 %, тому проведення охолодження на догоспітальному етапі вкрай важливе.

Первинним завданням фізичних методів охолодження є зниження центральної температури до 38 °С. Якщо охолодження не проводити на догоспітальному етапі і його проводять вже в стаціонарі, то ефективність охолодження напряму залежить від швидкості охолодження і здатності попереджувати та лікувати м'язове дрижання. При ТІ внаслідок надмірного фізичного навантаження найшвидшим і найефективнішим методом охолодження в стаціонарі є занурення пацієнта у холодну воду, в той час як класичний ТІ може бути ефективно охолоджений і іншими методами [5]. Слід пам'ятати, що зовнішні методи охолодження, особливо ті, які охолоджують всю поверхню тіла, значно більше викликають дрижання порівняно з накладенням льоду на ділянки магістральних судин, а тим більше методи внутрішнього охолодження. До методів внутрішнього охолодження відносять інфузію холодних розчинів, промивання холодними розчинами шлунка, сечового міхура, а також застосування

спеціальних внутрішньовенних (в/в) катетерів-холодильників. Найбільш ефективним способом медикаментозного попередження дрижання є глибока аналгоседация (із застосуванням опіоїдів і внутрішньовенних анестетиків, таких як діазепам, тіопентал, в поєднанні з кетаміном) на фоні проведення інтубації трахеї та штучної вентиляції легень (ШВЛ). У хворих зі збереженою свідомістю, яких інтубувати не планують, для попередження дрижання можуть застосовуватись ті ж самі анестетики та наркотичні анальгетики, проте в значно нижчих дозах. Тому без інтубації профілактика (чи лікування) дрижання значно менш ефективна і несе в собі більші ризики.

Корекція гемодинамічних порушень. До основних ускладнень гіпертермії відносять аритмії, метаболічний ацидоз і серцеву недостатність. Суправентрикулярна тахікардія зазвичай розвивається тому, що вона є адаптаційною реакцією, спрямованою на відновлення нормальної температури і нормалізацію метаболізму. Препарати дигіталісу повинні бути виключеними, тому що збільшують ймовірність розвитку гіперкаліємії. У пацієнтів з ТІ швидко розвивається зниження тону периферичних судин, яке зумовлене дегідратацією, порушеннями функцій серця, з високим ризиком розвитку застійної серцевої недостатності і ниркової недостатності. Тому у найбільш тяжких пацієнтів контроль гемодинаміки бажано проводити інвазивними методами (пряме вимірювання АТ через катетер, встановлений в променевій артерії, визначення центрального венозного тиску (ЦВТ), визначення серцевого викиду та його похідних).

Артеріальну гіпотензію слід лікувати спочатку інфузією ізотонічного розчину натрію хлориду або збалансованими розчинами кристалоїдів, а за необхідності — адреноміметиками. Проведення масивної інфузії слід уникати для попередження розвитку набряку легень [6]. Поповнення судинного об'єму розчинами декстранів і гідроксиетилкрахмалю протипоказане, оскільки вони мають антикоагулянтний ефект і можуть несприятливо впливати на функцію нирок. У період субкомпенсації, коли ще збережена вазодилатація і функція потовиділення, перевагу надають бета-адреноміметикам, передусім добутаміну, а за його відсутності — ізопротеренолу [6]. У цей час бажано уникати допамінергічних і альфа-адренергічних агоністів, тому що вони викликають периферичну вазоконстрикцію і, таким чином, зменшують тепловіддачу. В період декомпенсації, коли, незважаючи на охолодження організму, симптоми шоку прогресують і АТ перебуває на край низькому рівні та розвивається гіпоперфузія життєво важливих органів, вже використовують альфа-бета-адреноміметики (адреналін, норадреналін).

Інші методи лікування ТІ. Для лікування психомоторного збудження (ажитації) та судом, а також м'язового тремтіння, що часто спостерігається у пацієнтів з ТІ, перевагу надають бензодіазепінам (діазепам), оскільки їх вплив на гемодинаміку ви-

ражений менше, ніж у барбітуратів. Барбітурати теж можуть застосовуватись за цими показаннями (особливо при судомах, резистентних до бензодіазепінів), незважаючи на їх потенційний вплив на потовиділення [6]. Проте їх застосування вимагає більш ретельного контролю гемодинаміки та дихання — необхідно встановлювати контроль за дихальними шляхами, проводити оксигенацію та інфузію вазопресорів.

У пацієнтів в тяжкому стані необхідно не тільки безперервно контролювати сатурацію (SpO_2) методом пульсоксиметрії та уникати виникнення гіпоксемії, але й періодично проводити аналіз газового складу артеріальної крові. Хворим, які надходять в стані гіпоксемії, спочатку проводять інгаляцію 100% кисню, а далі FiO_2 вибирають відповідно до цільових показників SpO_2 . Для корекції метаболічного ацидозу раніше досить широко рекомендували використання інфузії бікарбонату натрію в початковій дозі 30 г. Проте оскільки доказова база його ефективності низька, то в останніх настановах такі рекомендації вже відсутні. При тяжкому ацидозі, який супроводжується порушенням свідомості, слід якомога раніше розпочинати респіраторну підтримку. Хворим, які перебувають в коматозному стані, для профілактики аспірації слід виконувати інтубацію трахеї і проводити механічну вентиляцію. У разі діагностики ГРДС слід розглянути питання про раннє застосування середніх чи високих значень позитивного тиску в кінці видиху (ПТКВ) та помірних чи малих величин дихального об'єму.

Контроль діурезу та його стимуляція є одним з пріоритетів лікування ТІ. Для контролю сечовиділення необхідно катетеризувати сечовий міхур. Донедавна таким пацієнтам рекомендували рутинно вводити 1–2 мг/кг розчину маніту протягом 15–20 хв з метою стимуляції діурезу (наприклад, при міоглобінурії) і лікування набряку мозку. На сьогодні показання до введення цього препарату обмежені чіткими симптомами — внутрішньочерепної гіпертензії, а умовами використання маніту є стабільність гемодинаміки та відсутність гіперосмолярності плазми крові. Питання щодо необхідності стимуляції діурезу подрібненими дозами фуросеміду вирішують індивідуально з урахуванням специфічних показань (наприклад, рабдоміоліз), волемічного статусу пацієнта та електролітного складу плазми крові.

У разі підозри на рабдоміоліз (темний колір сечі, значне підвищення рівня КФК та міоглобіну, напружені та набряклі м'язи) необхідно здійснювати заходи попередження ниркової недостатності. До таких відносять інтенсивну інфузію, залужнення сечі, форсований діурез (маніт, фуросемід). Діурез слід підтримувати на рівні не нижче 3 мл/кг/год. За виникнення масивного рабдоміолізу існує високий ризик розвитку компартмент-синдрому в кінцівках і вторинних ішемічних уражень. Це потребує ранньої консультації хірурга і вирішення питання щодо необхідності хірургічної декомпресії (фасціотомії).

У всіх пацієнтів із гіпертермією повинен моніторуватися рівень калію. У разі вираженої гіперкаліємії іноді застосовують в/в введення препаратів кальцію або катіонообмінну смолу полістирен сульфонал (polystyrene sulfonate), який вводять ентально (в зонд). Рекомендації щодо в/в введення препаратів кальцію неоднозначні, оскільки він є одним із медіаторів ушкодження м'язових клітин. Зазвичай його рекомендують в/в вводити при поєднанні клінічно значимої гіперкаліємії та гіпокаліємії.

У разі виникнення гіпонатріємії її корекцію слід проводити поступово (з темпом < 2,5 ммоль/л/год), під регулярним контролем електролітного складу крові [4].

Печінкова недостатність середнього і важкого ступеня є звичайною ознакою ТІ навантаження і в комбінації з нирковою недостатністю може обмежувати застосування лікувальних препаратів.

Для попередження шлунково-кишкових кровотеч, як опція, може розглядатись застосування H_2 -блокаторів.

За розвитку ДВЗ-синдрому корекцію коагуляції проводять під контролем рівня тромбоцитів, коагулограми та тромбоеластографії.

Рутинне застосування глюкокортикоїдів і антибіотиків не рекомендують [4, 6]. Питання про проведення антибіотикопрофілактики/терапії слід розглядати лише у разі вкрай важкого перебігу захворювання, шоку, наявності симптомів дисфункції ШКТ та високого ризику транслокації бактерій з кишечника.

Медикаментозно індукована гіпертермія

Механізми розвитку медикаментозно індукованої гіпертермії різні. Вона може зумовлюватися прийомом антихолінергічних препаратів, фенотіазинів, бутирофенонів, тіотиксенів, барбітуратів, антипаркінсонічних препаратів, діуретиків, бета-блокаторів, алкоголю.

Амфетаміни, галюциногени стимулюють термогенез, особливо під час максимального збудження.

Гіпокаліємія може викликати зниження перфузії м'язів, пошкоджувати компенсаторно-адаптаційні реакції організму у відповідь на підвищення температури, знижувати функцію потових залоз і, таким чином, знижувати тепловіддачу.

Антихолінергічні препарати, фенотіазини, бутирофенони, антипаркінсонічні препарати порушують функцію потових залоз і викликають сухість шкіри і слизових оболонок. Таким чином, блокуються потовиділення і втрати тепла під час випаровування.

Барбітурати у високих дозах можуть викликати некроз потових залоз, діуретики — дегідратацію і гіпокаліємію, що, в свою чергу, негативно впливають на терморегуляцію.

Бета-блокатори підвищують ризик виникнення гіпертермії за рахунок кардіодепресивної дії.

Алкоголь значно підвищує ризик розвитку гіпертермії (за даними деяких дослідників — у 15 разів) за рахунок дегідратації, пригнічення продукції АДГ, неадекватної вазодилатації, яка може бути причиною прямого надходження тепла в організм ззовні.

Злоякісна гіпертермія

Злоякісна гіпертермія (ЗГ) — це спадковий міопатичний розлад, для якого є характерним виникнення стану гіперметаболізму після дії відповідного тригер-агента. Зустрічається з частотою 1 : 50 000 у дорослих і 1 : 15 000 — у дітей.

Успадкування гена ЗГ, що локалізований у 19-й хромосомі, зумовлює дефект у саркоплазматичному ретикулумі скелетних м'язів і, вірогідно, міокарді. Після введення специфічних речовин функція ріанодин-рецептора, що відкриває внутрішньоклітинний кальцієвий канал, порушується, і внутрішньоклітинна концентрація іонізованого кальцію збільшується у 500 разів. Аномальний викид кальцію із ендоплазматичного ретикулуму в цитоплазму призводить до скорочення міофібрил, виснаження запасів макроергічних фосфатів у м'язах, посилення метаболізму, збільшення продукції двоокису вуглецю і тепла, підвищення споживання кисню, метаболічного і респіраторного ацидозу. Індукторами ЗГ можуть бути деполаризуючі міорелаксанти (сукцинілхолін) та майже всі інгаляційні анестетики, особливо фторотан, севофлюран, ізофлюран, десфлюран, енфлюран. Існує взаємозв'язок між ЗГ та іншими міопатіями і м'язово-скелетними розладами, наприклад вродженою косоокістю, міопатією Дюшена, міотонією, синдромом недосконалого остеогенезу, хворобою центрального стрижня (доброякісна міопатія, що не прогресує), синдромом Кінга — Денборо (низькорослість, затримка розумового розвитку, аномалії кісток і м'язів), міалгією після фізичного навантаження, міоглобінурією, несприйняттям кофеїну, немотивованою гіпертермією.

Першим і найбільш постійним проявом ЗГ є прогресуюча «немотивована» тахікардія, потім відбувається підвищення в 2–3 рази концентрації двоокису вуглецю у повітрі, що видихається ($EtCO_2$), та зниження SpO_2 . Підйом температури тіла на $2^\circ C$ /год до $40^\circ C$ і вище є маніфестацією ЗГ, але, незважаючи на назву синдрому, гіпертермія спостерігається не завжди і часто є порівняно пізнім симптомом. Характерні ознаки цієї патології: тахіпноє, ригідність м'язів, у тому числі і жувальної мускулатури, колапс, пітливість, гіпоксемія, гіперкапнія, ціаноз, «мармуровість» шкіри, шлуночкові аритмії, метаболічний і респіраторний ацидоз. Рабдоміоліз і, відповідно, вихід калію із клітин дають характерну картину на електрокардіограмі. У подальшому можливий розвиток наступних електролітних і біохімічних розладів: гіпернатріємії, гіпер/гіпокаліємії, гіперфосфатемії; збільшення рівня креатинфосфокінази (понад 1000 МО), коагулопатії, олігурії, міоглобінурії з розвитком гострої ниркової недостатності.

Лікування ЗГ. Лікування розпочинають з негайного припинення інгаляції газового анестетика — від'єднання від контуру, і тимчасової вентиляції мішком, у той час як дихальний контур замінюють чи продувають 100% киснем. Хвилину вентиляцію (хвилинний об'ємом дихання) суттєво збільшують (іноді подвоюють), а FiO_2 теж підвищують (до 1,0). Якщо хворий не був інтубованим, то виконати інтубацію трахеї із застосуванням недеполяризуючих міорелаксантів.

Специфічним препаратом для лікування ЗГ є похідне гідантоїну — дантролен натрію. Він гальмує залежне від кальцію скорочення м'язів шляхом блокування виходу іонів кальцію із саркоплазматичного ретикулуму. Дантролен вводять в/в у дозі 1–2 мг/кг кожні 5 хв до закінчення зростання і початку зменшення парціального напруження двоокису вуглецю в крові (PaCO_2). Середня сумарна доза препарату становить 2,5 мг/кг, максимальна — 10 мг/кг. Для профілактики рецидиву дантролен вводять кожні 6–8 годин у дозі 1 мг/кг протягом 24–72 год. Для приготування розчину для ін'єкцій до 20 мг ліофілізованого дантролену натрію додають 60 мл води для ін'єкцій (можна додати ще 3 г манітолу). Слід пам'ятати, що препарат погано розчинний і його розчинення триває протягом 10–20 хв. Препарат вважається відносно безпечним, але при тривалому застосуванні можлива дисфункція печінки. Побічні ефекти дантролену включають: м'язову слабкість (може призвести до дихальної недостатності й аспірації), гіперкаліємію, шлунково-кишкові розлади, тромбофлебіт, потенціювання дії міорелаксантів. Інші антагоністи кальцію протипоказані у разі ЗГ через неефективність та високий ризик гіперкаліємії у випадках поєднання з дантроленом. В Україні дантролен поки що не зареєстрований.

За наявності тяжкого ацидозу виникає потреба у введенні бікарбонату натрію в дозі 1–2 мекв/кг в/в. Активно проводять охолодження пацієнта за допомогою в/в інфузії холодних розчинів, прикладання пакетів з льодом на проекції магістральних судин. Допускається застосування охолоджувального промивання шлунка і прямої кишки, перитонеального діалізу та штучного кровообігу. Усувають гіперкаліємію і проводять регідратацію. Швидкість сечовиділення більше 1–2 мл/кг/год підтримують фуросемідом в дозі 0,5–1,0 мг/кг та манітолом в дозі 1 г/кг. Потрібно моніторувати температуру тіла (центрально і периферично), ЦВТ, АТ, серцевий ритм, сечовиділення, кислотно-лужний стан крові, газу крові, коагулограму, концентрацію в крові креатинфосфокінази, міоглобінурії та електролітний баланс.

Інтенсивне спостереження за пацієнтом проводять протягом 2 діб, оскільки протягом цього часу можливе відновлення синдрому [7].

Нейролептичний злоякісний синдром

Нейролептичний злоякісний синдром (НЗС) є проявом порушення нейромедіаторного обміну в результаті застосування нейролептичних препаратів і проявляється гіпертермією, ригідністю м'язів, по-

рушенням свідомості (порушення ментального статусу, кома, кататонія), нестабільністю вегетативної нервової системи.

Виникнення нейролептичного злоякісного синдрому може зумовлювати прийом наступних лікувальних препаратів: бутирофенонів (галоперидолу, дроперидолу, бромперидолу); фенотіазинів (хлорпромазину, левопромазину, трифлуоперазину, флуфеназину); тіоксантенів (тіотиксену); дибензоксазепінів (локсарину); дигідроіндолонів (моліндону); флуорооксіпропіламінів (флуоксетину); трициклічних дибензодіазепінів (клозапіну); допамінвиснажуючих агентів (тетрабеназину, альфа-метилтирозину); домперидону, метоклопраміду; або відміна допамінергічних препаратів, таких як леводоба, карбідоба, амантадин.

Таким чином, НЗС розвивається у пацієнтів, які отримують психотропні препарати з метою зниження допамінергічного гіпоталамічного тону, або у пацієнтів після відміни допамінергічних препаратів.

Бутирофенони, фенотіазини, тіоксантени, дибензоксазепіни використовують як блокатори допамінових рецепторів. Атипові антипсихотичні препарати, такі як респіредон, моліндон, клозепін, флуоксетин, а також блокатори допамінових рецепторів, які використовують для лікування захворювань ШКТ (метоклопрамід і домперидон), також можуть бути причиною виникнення НЗС. Препарати, що проявляють свою дію через зв'язування з D_2 -допаміновими рецепторами, а це бутирофенони або піперизини, несуть суттєву небезпеку розвитку НЗС і екстрапірамідних реакцій. Допамінвиснажуючі препарати, такі як тетрабеназин, альфа-метил-тирозин, продукують НЗС у пацієнтів з хворобою Хатінгтона. Синдром відміни леводопи, карбідопи, амантадину може бути причиною виникнення НЗС у хворих із хворобою Паркінсона. Метоклопрамід може давати розвиток НЗС за рахунок зниження центрального допамінергічного тону. Наростання м'язової ригідності, акінезія, мутизм і тремор є проявами гіпоталамічного допамінергічного дисбалансу. М'язова ригідність центрального походження спостерігається на фоні застосування центральних допамінергічних препаратів, таких як бромокриптин, амантадин, леводоба. Причиною ригідності периферичних м'язів може бути підвищення концентрації кальцію саркоплазматичного ретикулуму. У 54 % випадків у пацієнтів з НЗС може спостерігатись гіпокальціємія за рахунок пригнічення продукції паратиреоїдного гормону.

Безпосередні причини гіпертермії у разі НЗС: порушення тепловтрати, терморегуляції, підвищення продукції ендогенного тепла, точки терморегуляції в гіпоталамусі, температури тіла, що зумовлене підвищенням теплопродукції спазмованими м'язами.

Зняття м'язової ригідності дантроленом або сукцинілхоліном буде сприяти зниженню температури. Нейролептики можуть порушувати те-

пловіддачу за рахунок антихолінергічного ефекту з розвитком дегідратації. НЗС в 1,8 раза частіше розвивається у чоловіків, ніж у жінок, віком від 40 років. Вважається, що більша м'язова маса відіграє вирішальну роль в розвитку гіпертермії. Порушення свідомості, розумова відсталість і дегідратація сприяють порушенню тепловіддачі.

Лікування НЗС передбачає негайну відміну лікувального препарату, на фоні якого виник НЗС. Якщо НЗС розвинувся після відміни допамінергічної терапії, то необхідно негайно знову призначити допамінергічний препарат з поступовим зниженням його дози. У тяжких випадках м'язової ригідності показане внутрішньовенне застосування дантролену натрію в початковій дозі 2–3 мг/кг/добу з поступовим збільшенням сумарної добової дози до 10 мг/кг/добу. Дантролен може з успіхом бути застосованим всередину в дозах 50–200 мг щоденно. Бромокриптин мезилат (агоніст допаміну) успішно застосовується для лікування НЗС в дозі 2,5–10 мг всередину 3 рази на добу. Летальність від НЗС становить приблизно 20 % [8].

Серотоніновий синдром

Гіперстимуляція серотонінових рецепторів ЦНС серотонінергічними препаратами може призвести до розвитку так званого серотонінового синдрому (СС), одним із проявів якого може бути гіпертермія. До медикаментозних препаратів, що можуть зумовити розвиток серотонінового синдрому, відносять: L-триптофан (збільшує синтез серотоніну); інгібітори моноаміноксидази — ритонавір, лінезолід (зменшують вивільнення серотоніну); амфетаміни, метилендіоксиметамфетамін (екстазі), кокаїн, фенфлюрамін (збільшують викид серотоніну); селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну, трициклічні антидепресанти, декстрометорфан, меперидин, фентаніл, трамадол (зменшують зворотний захват серотоніну); літій, суматриптан, буспірон, диетиламід лізергінової кислоти (агоністи серотонінових рецепторів). Зазвичай СС розвивається раптово і в більш ніж половині випадків проявляється протягом 6 годин після прийому всередину відповідного лікувального препарату.

Клінічні прояви СС включають зміну психічного статусу (наприклад, дезорієнтацію, делірій, кому) та дисфункцію вегетативної нервової системи у вигляді мідріазу, тахікардії, артеріальної гіпертензії, гіпертермії, підвищеного потовиділення і порушення нейром'язової передачі (гіперкінези, гіперрефлексія, клонус і ригідність м'язів). Клінічні прояви СС можуть бути різними. Так, у разі легкого перебігу клінічні прояви СС — гіперкінези, гіперрефлексія, тахікардія, підвищене потовиділення і мідріаз. У випадках середньої тяжкості перебігу СС часто до вищеперерахованих симптомів приєднуються гіпертермія, яка перевищує 38 °С, горизонтальний ністагм, клонус і ажитация. Тяжкі випадки СС часто проявляються делірієм,

гіпертермією (понад 40 °С), поширеною ригідністю м'язів і спонтанним клонусом. Рабдоміоліз, ниркова недостатність, метаболічний ацидоз і артеріальна гіпотонія характерні для життєзагрожуючих варіантів перебігу СС. Особливостями, що дозволяють відрізнити СС від більшості інших гіпертермічних синдромів, є гіперкінези, гіперрефлексія і клонус.

Лікування. Як і в усіх випадках медикаментозно зумовленої гіпертермії, найважливішим елементом лікування СС є відміна препарату, що зумовив виникнення гіпертермії. Для лікування ажитации і гіперкінезів перевагу надають бензодіазепінам. В тяжких випадках перебігу СС іноді застосовують антагоніст серотоніну ципрогептадин в початковій дозі 12 мг всередину, потім по 2 мг кожні 2 години до зникнення симптомів СС. Підтримуюча доза становить 8 мг кожні 6 годин. У тяжких випадках СС для усунення ригідності м'язів і критичного підвищення температури тіла до 41 °С застосовують недеполяризуючі м'язові релаксанти, наприклад векуроніум бромід. Сукцинілхолін з цією метою використовувати не рекомендують через можливе посилення рабдоміолізу і наростання гіперкаліємії. У випадках СС дантролен виявляється неефективним для релаксації ригідних м'язів і ліквідації гіпертермії [9].

Висновки

Якщо на догоспітальному етапі серед гіпертермічних синдромів найчастіше теплове виснаження та тепловий інсульт, то в стаціонарі анестезіологу слід бути готовим до злоякісної гіпертермії, нейролептичного злоякісного синдрому та серотонінового синдрому.

Найважливішими компенсаторно-захисними функціями організму при надмірній гіпертермії є підвищення потовиділення, вазодилатація судин шкіри і підвищення серцевого викиду, але нерідко настає їх швидка декомпенсація.

Головними заходами лікування надмірної гіпертермії є фізичні методи охолодження, регідратація та заміщення/протезування життєво важливих функцій організму.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Бондар М.В. Клінічна фізіологія терморегуляції // *Анестезіологія та інтенсивна терапія* / Під ред. проф. І.П. Шлапака. — К.: Ніка Прінт, 2013. — С. 224–227.
2. Morch S.S., Andersen J.D.H., Bestle M.H. Heat Stroke: A Medical Emergency Appearing in New Regions // *Case Rep. Crit. Care.* — 2017. — № 2017. — P. 6219236.
3. Leon L.R., Bouchama A. Heat stroke // *Compr. Physiol.* — 2015. — № 5(2). — P. 611–47.
4. Glazer J.L. Heat stroke // *BMJ Best Practice.* — 2016. — *bestpractice.bmj.com.*

5. Gaudio F.G., Grissom C.K. *Cooling Methods in Heat Stroke* // *J. Emerg. Med.* — 2016. — № 50(4). — P. 607-16.

6. Helman R.S. *Heat Stroke Treatment & Management*. Medscape, 2017. — <https://emedicine.medscape.com/article/166320-treatment>.

7. Бишовець С.М. *Злоякісна гіпертермія // Анестезіологія та інтенсивна терапія / Під ред. проф. І.П. Шлапака.* — К.: Ніка Принт, 2013. — С. 234-236.

8. Bhanushali N.J., Tuite P.J. *The evaluation and management of patients with neuroleptic malignant syndrome* // *Neurol. Clin. North. Am.* — 2004. — Vol. 22. — P. 389-411.

9. Boyer E.H., Shannon M. *The serotonin syndrome* // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — Vol. 352. — P. 1112-1120.

Отримано 19.01.2018 ■

Бондарь М.В., Пилипенко М.Н., Овсиенко Т.В., Невмержицкий И.М.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Гипертермические синдромы: этиология, патогенез, диагностика и интенсивная терапия

Резюме. В лекции представлены этиология, патогенез, патофизиология, клиника и лечение основных гипертермических синдромов. Среди гипертермических синдромов на догоспитальном этапе чаще всего возникают состояние средней тяжести — тепловое истощение (температура ядра тела < 39–40 °С) и тяжелая форма — тепловой инсульт (тепловой удар — температура ядра тела > 40 °С). В стационаре нередко встречается медикаментозно индуцированная гипертермия, и наиболее важными для анестезиолога ее формами являются: злокачественная гипертермия, злокачественный нейролептический синдром и серотониновый синдром. Первичное повреждение тканей при развитии теплового удара обусловлено прямым повреждением клеток организма температурой тела выше 42 °С. При такой температуре нарушается функция митохондрий с развитием внутриклеточного энергодифицита. Это, в свою очередь, приводит к нарушению ферментативных реакций, в первую очередь тех, которые отвечают за поддержку внутриклеточного электролитного гомеостаза, и, как результат, нарушаются внутриклеточный ионный гомеостаз, мембранный потенциал и функция клеток. Этот цитотоксический эффект чрезмерно повышенной температуры распространяется практически на все органы и ткани, возникает полиорганная дисфункция. Такие проявления чрезмерной

гипертермии, как дегидратация, метаболический ацидоз, гипоксия, усиливают гипертермические повреждения тканей, может развиваться полиорганная недостаточность. Основными компенсаторно-защитными функциями организма при чрезмерной гипертермии являются повышение потоотделения, вазодилатация сосудов кожи и повышение сердечного выброса, однако при тепловом инсульте наступает их декомпенсация. При этом прогрессируют нарушения гемодинамики, нарастает напряжение симпатoadренальной системы, которая временно обеспечивает перфузию жизненно важных органов. Для предупреждения развития необратимых изменений следует вовремя оказать первую помощь — прекратить действие фактора, который вызывает чрезмерную гипертермию. Лечение включает применение физических методов охлаждения, регидратацию и поддержание жизненно важных функций организма, то есть интенсивную терапию.

Ключевые слова: гипертермия; гипертермические синдромы; критический термальный максимум; тепловое истощение; классический тепловой инсульт в результате внешнего перегрева организма; тепловой удар; тепловой инсульт в результате физической загрузки; злокачественная гипертермия; нейролептический злокачественный синдром; серотониновый синдром

M.V. Bondar, M.M. Pylypenko, T.V. Ovsienko, I.M. Nevmerzhitsky
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Hyperthermic syndrome: etiology, pathogenesis, diagnosis and intensive care

Abstract. The lecture presents etiology, pathogenesis, pathophysiology, clinical picture and treatment of main hyperthermic syndromes. At the prehospital stage, heat exhaustion (body temperature < 39–40 °C) and heat stroke (body temperature > 40 °C) occur most often among hyperthermic syndromes. The most important forms of hospital-acquired hyperthermia for the anesthesiologist are: malignant hyperthermia, malignant neuroleptic syndrome and serotonin syndrome. Primary tissue damage in heat stroke occurs due to direct damage to body cells, with body temperature above 42 °C. At this temperature, the functions of mitochondria are impaired, with the development of intracellular energy deficiency. This leads to the malfunction of enzymatic reactions, primarily those responsible for supporting intracellular electrolyte homeostasis and, as a result, intracellular ion homeostasis, membrane potential and cell functions are disturbed. This cytotoxic effect of excessively high temperature extends to almost all organs and tissues that lead to multiple organ dysfunction. Such manifestations of hyperthermia as dehy-

dration, metabolic acidosis, hypoxia increase hyperthermic tissue may result in multiple organ failure. The main adaptive functions of the body in excessive hyperthermia are increased sweating, vasodilation of the skin vessels and increased cardiac output, but in a heat stroke, they are decompensated. At the same time, hemodynamic disorders progress, with an increase in the activity of the sympathoadrenal system, which temporarily ensures the perfusion of vital organs. To prevent the development of irreversible changes, first aid must be provided in time — the action of factor that causes excessive hyperthermia should be stopped. Treatment includes the use of physical methods of cooling, rehydration and maintenance of vital functions, corresponding to the principles of intensive care.

Keywords: hyperthermia; hyperthermia syndromes; critical thermal maximum; thermal exhaustion; classical heat stroke as a result of external body overheating; heat stroke; thermal stroke as a result of physical loading; malignant hyperthermia; neuroleptic malignant syndrome; serotonin syndrome