

УДК 616.61/.62-001.16/.17-092(048.8)

DOI <https://doi.org/10.26641/2307-5279.27.1-2.2023.291345>

Патофізіологія видільної системи при загальному ненавмисному перегріванні організму (науково-літературний огляд)

О.В. Кравець,
С.І. Баранник,
В.В. Єхалов,
В.П. Стусь,
М.Ю. Поліон

Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна,
e-mail: polion.mykuta@gmail.com

О.В. Кравець
orcid: 0000-0003-1340-3290

С.І. Баранник
orcid: 0000-0002-4089-6126

В.В. Єхалов
orcid: 0000-0001-5373-3820

В.П. Стусь
orcid: 0000-0002-4539-8126

М.Ю. Поліон
orcid: 0000-0001-9307-1411

Надійшла: 01.12.2022

Акцептована: 01.04.2023

For citation:

ДСТУ 8302 2015:

Кравець О. В., Баранник С. І., Єхалов В. В., Стусь В. П., Поліон М. Ю.

Патофізіологія видільної системи при загальному ненавмисному перегріванні організму (науково-літературний огляд). *Урологія*. 2023. Т. 27, № 1–2. С. 28–36.DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-5279.27.1-2.2023.291345>

APA:

Kravets, O. V., Barannik, S. I., Yekhalov, V. V., Stus, V. P., & Polion, M. Yu. (2023). Pathophysiology of the excretory system in case of general unintentional overheating of the body (scientific and literary review). *Urologiya*, 27(1–2), 28–36. <https://doi.org/10.26641/2307-5279.27.1-2.2023.291345>**Ключові слова:**

температурна травма, загальне перегрівання організму, гостре пошкодження нирок

Keywords:

thermal damage, general hyperthermia of the body, acute kidney injury

РЕФЕРАТ

З причини тотального потепління клімату, ненавмисне загальне перегрівання організму становить певну проблему серед військових, робітників "гарячих підприємств", сільськогосподарських працівників тощо. При тепловому стресі гостре ураження нирок спричиняється у 25–35% випадків, а при тепловому ударі воно перевищує 50% та вимагає замісної ниркової терапії та супроводжується значною летальністю. Хронічні або повторні епізоди теплового стресу з дегідратацією в кінцевому результаті призводять до аномальних механізмів репарації, фіброзу нирок, уролітіазу, судинної рафінації та гломерулосклерозу. Автори сподіваються, що зібраний матеріал буде корисним для медичних працівників для надання допомоги постраждалим при ненавмисному загальному перегріванні.

SUMMARY

Pathophysiology of the excretory system in case of general unintentional overheating of the body (scientific and literary review). Kravets O.V., Barannik S.I., Yekhalov V.V., Stus V.P., Polion M.Yu. Due to the global warming of the climate, unintentional general overheating of the body is a certain problem among the military, workers of "hot enterprises", agricultural workers, etc. With heat stress, acute kidney damage is caused in 25-35% of cases, and with heat stroke it exceeds 50% and requires renal replacement therapy and is accompanied by significant mortality. Chronic or

repeated episodes of heat stress with dehydration ultimately lead to abnormal repair mechanisms, renal fibrosis, urolithiasis, vascular refinement, and glomerulosclerosis. The authors hope that the collected material will be useful for medical workers to help victims of accidental general overheating.

За результатами численних сучасних мультицентричних досліджень доведено, що середнє підвищення температури в усьому світі протягом останніх 50 років становить приблизно 0,8 °C, при цьому очікується, що до кінця цього століття вона підвищиться ще на 3–4 °C (Doyle, 2016; Johnson, Sánchez-Lozada et al., 2019; Johnson, Wesseling et al., 2019). Хоча абсолютне потепління клімату може здатися незначним, цей процес вже сьогодні серйозно впливає на здоров'я людей. Одним із найбільш разючих наслідків цього є помітне збільшення захворюваності населення спричиненого тепловими хвилями екстремальної спеки. Зазвичай вони починаються там, де в атмосфері накопичується високий тиск, який діє наче кришка на казані, яка утримує тепло, не дозволяючи йому розсіюватися. Такі температурні хвилі називають "теповими куполами". При 100%-вій вологості повітря критична температура для населення – 31 °C, а при 60% – 38 °C. За останні 30 років потепління клімату посіло одне серед провідних місць серед десяти основних світових причин смертності внаслідок стихійних лих (Fischer & Knutti, 2015; Sato et al., 2019). Сьогодні інформаційне агентство УНІАН повідомляє про аномальну спеку у країнах Європи, подекуди запроваджено надзвичайний стан, зареєстровано більше тисячі летальних випадків (Нрухоренко, 2022).

Теплове ураження стає все більш поширеним явищем у світі та є певною проблемою військової медицини (Goforth & Kazman, 2015; Vedno et al., 2010), обмежує безпеку осіб, які мешкають та працюють у спекотному кліматі (Sato et al., 2019), працівників "гарячого" виробництва, кочегарів, складувів, кухарів тощо (Nerbass, 2017).

Описано дві форми теплового стресу (ТС):

- класичний, що виникає без фізичного навантаження, коли теплоутворення та теплоотримання перевищують тепловіддачу;

- тепловий стрес із фізичним навантаженням, який зазвичай буває у здорових молодих та фізично активних людей, які займаються важкими фізичними вправами (Trujillo & Fragachán, 2011; Dennen et al., 2010).

У військових, спортсменів та сільськогосподарських працівників здебільшого виникає тепловий стрес із фізичним навантаженням. Однак може спричинитися температурне ураження навіть у стані спокою екіпажу танку (САУ, БТР

тощо) при певній сонячній інсоляції внаслідок посереднього інфрачервоного випромінювання з масивних металевих поверхонь (Carter, 2005).

Загроза надмірного професійного перегрівання має місце й у розвинених країнах і у формальних секторах праці. Професійна шкідливість сягає високого рівня у тропічних країнах з низьким або середнім рівнями доходу, де існують більші неформальні верстви населення, які часто працюють із високим фізичним навантаженням у спекотних густонаселених регіонах з нехтуванням правилами техніки безпеки (Sato et al., 2019; Nerbass, 2017; Glaser, 2016). Найбільш вразливими до ГПН є люди похилого віку, особи що вживали алкоголь, НПЗП, психотодислептики тощо. У пацієнтів зі злоякісним нейролептичним синдромом ГПН виникало у 30% хворих, з яких 8% потребували замісної ниркової терапії (ЗНТ). Жінки більш схильні до функціональної олігоанурії внаслідок дегідратації, ніж чоловіки (Nerbass, 2017; Walter et al., 2016).

Найбільш частим ускладненням теплового ураження є гостре пошкодження нирок, яке може швидко перейти до гострої ниркової недостатності з високою летальністю. Хоча сучасні медичні досягнення сприяли розробці ефективних стратегій лікування та менеджменту (швидке охолодження, екстракорпоральні методи детоксикації тощо) за останні десятиліття летальність при ураженні нирок внаслідок загального перегрівання знизилася незначно (Inoue et al., 2016; Xue et al., 2021; Wu et al., 2021).

Нирки відіграють унікальну роль не лише у захисті господаря від зневоднення у спеку, але внаслідок цього найчастіше страждають в умовах теплової травми. Таким чином, потенційний вплив глобального потепління та екстремальних температур на частоту розвитку ПНН є певною проблемою сучасності (Johnson, Sánchez-Lozada et al., 2019; Johnson, Wesseling et al., 2019). Ниркова дисфункція різного ступеня тяжкості є задокументованою ознакою, що зустрічається приблизно у 25–35% випадків загального перегрівання Trujillo & Fragachán, 2011; Dennen et al., 2010; Epstein et al., 2019; Liu et al., 2020; Helman & Alcock, 2022; Bondar et al., 2018). Під час аномальної спеки у 1995 році в місті Чикаго у 53% пацієнтів із тепловим ударом було діагностовано гостру ниркову недостатність (Walter et al., 2016; Dematte et al., 1998).

Аналіз результатів мультицентричного дослідження свідчить про збільшення на 30% (95% DI, від 20 до 40) випадків ГПН при високих температурах (Lee et al., 2019). Ситуація, що склалася, стала підґрунтям до формування гіпотези, згідно з якою пошкодження нирок може перебігати за типом нефропатії «теплого стресу» (Sato et al., 2019; Glaser et al., 2013).

ГПН, спричинене тепловою травмою, може бути пов'язане з багатьма факторами, такими як прямий тепловий стрес, преренальне пошкодження (спричинене гіповолемією), ниркова недостатність, рабдоміоліз та запальні реакції. Дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові внаслідок теплового стресу може призвести до дисфункції багатьох органів, включаючи й гостре пошкодження нирок та порушення електролітного балансу (Satirapoj et al., 2016). Комбінація ГПН з ДВЗ супроводжується зростанням летальності на 50–70% та потребує діалізного лікування та тривалого перебування в стаціонарі (Trujillo & Fragachán, 2011; Dennen et al., 2010; Wu et al., 2021; Satirapoj et al., 2016; Vizir & Buriak, 2015).

Основні патогенетичні механізми ГПН включають зниження об'єму крові, мікротромбози ниркових аферентних та еферентних артерій, обтурацію ниркових каналців, пряму нефротоксичну дію та виснаження ниркового інтерстицію (Carney, 2015).

Випаровування води з поверхні шкіри сприяє дегідратації зі зростанням осмолярності сироватки крові. Із причини активації вазопресину збільшується питома вага сечі (>1,020 г/л). На початку процесу клубочкова фільтрація (ШКФ) залишається на прийнятному рівні, але з прогресуванням дегідратації знижується. До нещодавнього часу вважалося, що така дисфункція нирок є цілком зворотною, але якщо ішемія не призвела до ГПН. Гіпертермія спричиняє тимчасову зміну функції нирок та відповідно – сцинтиграфічної картини при радіонуклідній ренографії. Радіонуклідну ренографію рекомендовано проводити при нормотермії, оскільки аналіз при вищій температурі тіла може призвести до помилкових результатів (Mustafa et al., 2007).

Аномалії електролітів і та ниркова дисфункція часто розвиваються у важких випадках гіпертермії. При надходженні до стаціонару у більшій частині постраждалих спостерігалися гіпокаліємія (яка через 12 годин у 56,4% хворих змінювалася нормо- або гіперкаліємією), гіпофосфатемія, гіпонатріємія, гіпокальціємія та гіпомагніємія (Satirapoj et al., 2016). У подальшому можливий розвиток наступних електролітних і біохімічних розладів:

гіпернатріємії, гіпер/гіпокальціємії, гіперфосфатемії, коагулопатії, олігурії, міоглобінурії з розвитком гострої ниркової недостатності. Тепловий удар зазвичай призводить до оглушення та поліорганної недостатності, а ступінь ураження нирок перебуває у прямій залежності від центральної температури тіла (Sato et al., 2019). Падіння артеріального тиску та гіпокаліємія ведуть до різкого зниження швидкості клубочкової фільтрації й ушкодження ендотелію ниркових каналців. Тубулодисфункція також може бути пов'язана з міоглобінурією (обструкцією каналців) та ДВЗ (Bondar et al., 2018; Vizir & Buriak, 2015).

Висока метаболічна робота, а також концентроване виведення шлаків роблять нирки дуже чутливими до пошкоджень внаслідок кліматичних аномалій (Johnson, Sánchez-Lozada et al., 2019; Johnson, Wesseling et al., 2019). Швидкість клубочкової фільтрації знижується на 15–25% після підвищення температури на 2°C і ще більше страждає відповідно до підвищення центральної температури. Концентрації креатиніну та сечовини у плазмі збільшується, знижується співвідношення альбумін/креатинін (Mustafa et al., 2007). Стимуляція ренін-ангіотензинової системи при гіпертермії пригнічує нирковий кровотік (Badoer, 2010).

Тепловий стрес спричиняє дестабілізацію кишкового бар'єра, яка призводить до переходу ендотоксинів із просвіту кишковика до інтерстицію та кровотоку, що запускає цитокіновий каскад та в кінцевому результаті призводить до синдрому системної запальної реакції (Xue et al., 2021; Mittal, 2014). Крім того, результати ряду досліджень також довели, що перебіг ГПН пов'язаний з підвищенням рівня мієлопероксидази, впливом фактора некрозу пухлин- α на тлі ранньої експресії інтерлейкіну-6 (Xue et al., 2021; Satirapoj et al., 2016; Peng et al., 2015).

ГПН тісно пов'язане з морфо-функціональним станом макрофагів (Okubo et al., 2018; Allison, 2018) та перебудовою ниркового інтерстицію (Kurts, 2020). Багатофакторний аналіз вказує, що підвищення рівнів лабораторних ознак запалення, як то лімфоцитів, нейтрофілів та дисфункція зсідання крові (D-димери) корелювали зі ступенем перегрівання. Збільшення гематокриту на 15–20% здебільшого спостерігалось у жінок (69,4%) (Nerbass et al., 2017; Fan et al., 2015). При перегріванні індукований мікротромбоз, агрегація та процес витрати/споживання тромбоцитів призводять до тромбоцитопенії. Точний механізм розвитку тромбоцитопенії при ТС з ГПН до кінця не з'ясований (Xue et al., 2021). Результати окремих досліджень доводять, що кількість

тромбоцитів $<90 \times 10^9/\text{л}$, визнано незалежним предиктором ГПН у пацієнтів із тепловим ударом. Імунна відповідь у постраждалих здебільшого була сильною, а надмірна активація запальних клітин та ушкодження ендотелію призводили до розвитку ГПН (Messerer et al., 2021; Gong et al., 2020). Рівні креатиніну в сироватці крові постраждалих були значно вищими через 24 години після надходження до ВІТ, а у 18% пацієнтів стан вимагав ЗНТ. У померлих ступінь ниркової недостатності перебігав у більш важкій формі, ніж у тих, хто вижив (Walter et al., 2016).

Рабдоміоліз – це синдром, що характеризується відтоком вмісту м'язових клітин до кровообігу. Повторний тепловий стрес та знеболювання в поєднанні з м'язовим перенапруженням можуть призвести до незначного або явного рабдоміолізу, гіперосмолярності, гіпертермії та виснаження позаклітинного об'єму рідини.

Рабдоміоліз внаслідок загального перегрівання та фізичного перенавантаження супроводжується різким підвищенням у крові та сечі вмісту сечової кислоти з кристалурією, дефіцитом позаклітинного об'єму рідини та, як наслідок, нирковою гіпоперфузією, гіпокаліємією та опосередкованими гіперосмолярністю механізмами, які запускають активацію внутрішньониркового поліол-фруктокіназного шляху та ефектів вазопресину (Johnson et al., 2019; Nerbass et al., 2017; Bondar et al., 2018).

Як ускладнення рабдоміолізу ГПН зустрічається досить часто і становить близько 8–15% всіх випадків ураження нирок у США, а частота ГПН при рабдоміолізі може досягати 55%. Найбільш висока частота рабдоміолізу визначається у пацієнтів із класичним тепловим інсультом. Класичні прояви рабдоміолізу включають міалгії, слабкість кінцівок та пігментурію через міоглобінурію без гематурії. Смертність у цих випадках може сягати 70%, особливо у випадках затримки лікування та наявності поліорганної недостатності (LoVecchio et al., 2007; Bagley et al., 2007; Hernandez et al., 2021).

Масивний рабдоміоліз може наслідувати фізичне перенавантаження, особливо у поєднанні з іншими факторами ризику, такими як екстремально спекотні та вологі умови, погана фізична форма та гіпокаліємія. Окрім важкої дегідратації та секвестрації рідини у пошкоджених м'язах, ГПН у контексті рабдоміолізу є результатом прямої каналцевої токсичності, спричиненої циркулюючими вазоконстрикторами ішемії, активація ренін-ангіотензинової та симпатичної нервової

системи, гіперпродукція антидіуретичного гормону. Сам по собі міоглобін практично не справляє помітної нефротоксичної дії на каналці, але тільки якщо сеча не набуває кислої реакції. У патогенезі ГПН при рабдоміолізі на тлі кислої реакції сечі міоглобін відкладається у просвіті каналців у вигляді зерняток та грудочок, спричиняючи обструкцію звивистих каналців, обумовлює пряму нефротоксичну дію, внаслідок чого відбувається вазоконстрикція та порушення ниркової мікроциркуляції. Розвивається пігментний міоглобінурійний нефроз, спостерігаються розлади гемодинаміки за типом «шокової нирки» та фільтрація міоглобіну через стінки нефрона (Ekhalov et al., 2020; Kravets et al., 2021). Коли рівень міоглобіну в сироватці досягає 100 мг/дл, колір сечі стає червонувато-коричневим. При встановленні диференціального діагнозу міоглобінурії слід враховувати й інші причини пігментурії (синдром тривалого стискання, отруєння тощо) (Trujillo & Fragachán, 2011; Kobeliatskyi, 2017). У цьому випадку як лікувальний та профілактичний захід доцільно розглядати олужнення сечі, особливо у хворих із метаболічним ацидозом (Bagley et al., 2007; Kobeliatskyi, 2017).

На м'язову клітину впливає пряме пошкодження мембрани або наслідок виснаження енергетичних субстратів, потім кальцій надходить до внутрішньоклітинного простору, активуючи протеази і стимулюючи апоптоз. Гіперпродукція активних форм кисню (АФК) спричиняє мітохондріальну дисфункцію. набряк, ішемія і клітинний некроз обтяжують метаболічний ацидоз, при цьому електролітні порушення підтримують внутрішньоклітинне порочне коло, що врешті-решт призводить до цитолізу (Satirapoj et al., 2016; Hernandez et al., 2021; Chavez et al., 2016).

Основними регуляторами внутрішньої температури тіла є функції та метаболізм мітохондрій, а майже 50% витрат енергії спрямовані на підтримку внутрішньої температури тіла. Коли мітохондрії утворюють АТФ, вони також виробляють тепло; ці процеси відбуваються в опозиції таким чином: чим більш ефективне окисне фосфорилування, тим більше утворюється АТФ і продукується менше тепла. Однак, якщо протонний градієнт, що створений мітохондріальним транспортним ланцюгом електронів, негерметичний, тоді розподільний градієнт обумовлює зменшення продукції АТФ та збільшення теплопродукції (феномен «роз'єднання») (Mustafa et al., 2007).

Ризик ГПН при рабдоміолізі зазвичай низький, коли рівень креатинфосфокінази (КФК) на час надходження пацієнта до лікувальної установи менше 20 000 ОД/л. Тим не менш, ГПН, як і раніше, залишається в групі ризику й при таких низьких значеннях КФК, як 5000 ОД/л за наявності інших супутніх станів (сепсис, важка дегідратація, ацидоз). Окрім рабдоміолізу, всі три фактори ризику можуть співіснувати при тяжкому тепловому ураженні. Зазвичай причина рабдоміолізу є очевидною з анамнезу пацієнта або з обставин, що безпосередньо передували захворюванню, провокуючий фактор не буває визначеним тільки в поодиноких випадках (Hernandez et al., 2021).

Результати багатьох досліджень також показали, що вміст у плазмі метгемоглобіну (МВ) ≥ 1000 нг/мл, КФК < 1000 ОД/л, (що у 5 разів перевищує найвищий нормальний рівень) та креатинін сироватки вище 1,5 мг/дл слід вважати незалежними факторами ризику ГПН при ТС. В окремих випадках на початку розвитку процесу кліренс креатиніну може деякий час бути підвищеним, що призводить до хибної оцінки перебігу ГПН, у цьому разі дослідження ШКФ буде більш інформативним (Wu et al., 2021; Satirapoj et al., 2016; Hernandez et al., 2021; Urabe et al., 2018; Scalco et al., 2016).

Як метаболічні маркери ГПН при тепловій травмі також можуть бути використані: підвищення біосинтезу ненасичених жирних кислот (може сприяти прогресуванню ГПН); підвищена активність кальсеквестрину-1 (новий маркер зляканої гіпертермії) (Хуе et al., 2021; Protasi et al., 2009).

Зростання вмісту креатиніну в сироватці крові та олігурія у сполученні з рабдоміолізом та коагулопатією, ще збільшують частоту ГПН та летальність (Trujillo & Fragachán, 2011; Hernandez et al., 2021; Misset et al., 2006).

Результати досліджень військових медиків припускають, що у кожної шостої жертви теплового ураження (>40 °С) буде формуватися ГПН (Carter, 2005).

Критерії KDIGO та класифікація тяжкості ГПН мають важливу роль у прогнозуванні смертності та ризику хронічної хвороби нирок (ХХН). Численні дослідження показали, що ГПН асоціюється зі збільшенням коротко- та довгострокового ризиків розвитку термінальної стадії ХХН та летального результату (Urabe et al., 2018).

У деяких дослідженнях повідомляється, що рівень КФК $> 10 000$ ОД/л (у 50 разів вище за норму) є цінним при прогнозуванні ниркової недостатності у пацієнтів із тепловою травмою (Wu et al., 2021; Scalco et al., 2016), але, на нашу думку,

це характеризує стан хворого, який апріорно вимагає використання методів екстракорпоральної детоксикації (Ekhalov et al., 2020; Kravets et al., 2021; Kravets et al., 2022).

Стійка олігурія, що зберігається після виведення хворого зі стану шоку, повинна настоювати відносно можливості розвитку гострої ниркової недостатності. При виникненні останньої гіпокаліємія завжди змінюється на гіперкаліємію (Vizir & Buriak, 2015).

Ускладненнями теплової травми також можуть бути гострий каналцевий некроз, хронічний прогресуючий інтерстиційний нефрит із порушенням функції нирок (Sato et al., 2019), нефролітіаз, ниркова колька, пухлини нирок тощо (Lee et al., 2019).

Морфологічним проявом ГПН часто буває гострий тубулярний некроз, що розвивається в результаті дегідратації, пігментного навантаження та уратної нефропатії. Морфологічні дослідження демонструють дилатацію гломерулярних капілярів, крововиливи до інтерстицію та судинний стаз у дрібних та великих судинах (Vlad et al., 2010). Гістологічно візуалізується набряк клубочків, запально-клітинна інфільтрація, вакуолярна дистрофія ендотеліальних клітин і наявність еритроцитів у просвіті каналців, що є характерною ознакою гіперемічного запалення та свідчить про високий ризик крововиливів (Хуе et al., 2021). Морфологічний стан у випадках теплового ураження не опосередковується загальними причинами, такими як гломерулонефрит, гіпертонія або цукровий діабет, а гістологічно характеризується за домінантною картиною хронічного інтерстиційного пошкодження та запалення, часто з деяким зморщуванням базальних мембран клубочків та гломерулосклерозом (Wijkström et al., 2013).

Гостра ниркова недостатність як наслідок гострого каналцевого некрозу розвивається у 5–25% випадків. Лабораторні зрушення включають в себе: низьку осмолярність плазми, гіперкаліємію, гіпокальціємію, гіпонатріємію, високий рівень КФК (більше 10 тис. ОД/л), помірну протеїнурію, наявність осаду та жирових крапель у сечі (Helman & Alcock, 2022; Bondar et al., 2018).

Передбачається, що кровотеча, а не апоптоз, може бути характерним тригерним фактором ГПН, що асоційоване з перегріванням. Більш того, індукований синдром системної запальної відповіді та вторинний гіперфібриноліз можуть стати іншими причинами гіперемії та набряку нирок, що морфологічно дещо відрізняється від картини звичайного гострого каналцевого некрозу (Хуе et al., 2021).

Слід зазначити, що заснований на кліматичній моделі потепління прогноз до 2050 року передбачає в деяких кліматичних зонах збільшення захворюваності на сечокам'яну хворобу на 30% протягом життя (Nerbass et al., 2017).

Тепловий стрес та зневоднення також відіграють роль в утворенні конкрементів у нирках, а неадекватний режим пиття може збільшити ризик рецидивуючих інфекцій сечовивідних шляхів. Соціальні та економічні наслідки, що випливають з цього, включають інвалідність або втрату продуктивності та зайнятості. Враховуючи підвищення світових температур, необхідно краще зрозуміти, як тепловий стрес може спричинити захворювання нирок, як найкраще забезпечити оптимальну регідратацію та знайти шляхи попередження негативних наслідків хронічного впливу високих температур (Johnson, Sánchez-Lozada et al., 2019; Johnson, Wesseling et al., 2019). В осіб, що потерпали від дії високих температур протягом короткого часу, нефролітіаз спостерігався частіше, ніж інші варіанти ураження сечовидільної системи, але які мали швидший перебіг. Загальне перегрівання статистично значуще підвищувало ризик захворювання на нефролітіаз на 32% (95% ДІ від 24 до 40). Що стосується інших захворювань, то висока температура збільшує захворюваність на них на 27% (95% ДІ від 12 до 43) (Lee et al., 2019; Turner et al., 2012).

Хронічні або повторні епізоди теплового стресу з дегідратацією в кінцевому результаті призводять до аномальних механізмів репарації, фіброзу нирок, судинної рафінації та

гломерулосклерозу (Nerbass et al., 2017). Останнім часом у світі спостерігаються епідемії хронічної хвороби нирок (ХХН), що було задокументовано в сільськогосподарських громадах у Центральній Америці, Південній Мексиці, Індії та Шрі-Ланці (Johnson et al., 2019). Частота ХХН у цих регіонах майже в 9 разів вища, ніж в інших популяціях. Високі показники захворюваності спостерігаються серед збирачів цукрової тростини в найбільш спекотних низькодолах Тихого океану в Нікарагуа та Сальвадорі, де поширеність ХХН становить 18% у порівнянні з 1% у працюючих у більш прохолодних умовах. Підозра про токсичну дію пестицидів була спростована (Nerbass et al., 2017).

Недостатнє представництво цих працівників у системах соціального забезпечення, а також неможливість створити організовані системи громадської охорони здоров'я в цих країнах роблять дослідження захворюваності на рівні спільнот надзвичайно необхідними (Trujillo & Fragachán, 2011; Hernandez et al., 2021; Misset et al., 2006). Оскільки ризик ГПН зростає при високих температурах, при спекотних умовах буде доцільним інформування громадськості та дослідження ниркових захворювань, а насамперед – нефролітіазу (Lee et al., 2019). Для дослідників у сфері охорони здоров'я та промисловості необхідно визначити шкідливі професійні умови, які сприяють нефропатії при тепловому стресі, та розробити певні стратегії з питань охорони праці (Nerbass et al., 2017).

REFERENCES

- Doyle, K. (2016 May 5). Rise in heat waves tied to kidney disease 'epidemics'. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, online. <https://www.reuters.com/article/us-health-heatwaves-kidney-disease-idUSKCN0Y22H4>
- Johnson, R. J., Sánchez-Lozada, L. G. & Newman, L. S. (2019). Climate Change and the Kidney. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 74(3). 38-44. <https://doi.org/10.1159/000500344>.
- Johnson, R. J., Wesseling, C., & Newman, L. S. (2019). Chronic kidney disease of unknown cause in agricultural communities. *The New England Journal of Medicine*, 380. 1843-1852. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1813869>
- Fischer, E. M., & Knutti, R. (2015). Anthropogenic contribution to global occurrence of heavy precipitation and high temperature extremes. *Nature Climate Change*, 5(6). 560-564. <https://doi.org/10.1038/nclimate2617>
- Sato, Y., Roncal-Jimenez, C. A., Andres-Hernando, A. et al. (2019). Increase of core temperature affected the progression of kidney injury by repeated heat stress exposure. *The American Journal of Physiology – Renal Physiology*, 317. F1111-F1121. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00259.2019>
- Hryhorenko, M. (2022 July 19). Pekelna speka teroryzue Yevropu: ponad tysiacha smertei ta temperaturni rekordy [Infernal heat terrorizes Europe: more than a thousand deaths and temperature records]. *Informatsiine ahentstvo UNIAN*. <https://www.unian.ua/pogoda/news/speka-v-yevropi-ponad-tisyacha-lyudey-zaginuli-vstanovleni-temperaturni-rekordi-sinoptik-11909250.html>

- Goforth, C. W., & Kazman, J. B. (2015). Exertional heat stroke in navy and marine personnel: a hot topic. *Critical Care Nurse*, 35, 52-59. <https://doi.org/10.4037/ccn2015257>
- Bedno, S. A., Li, Y., Han, W., Cowan, D. N., Scott, C. T., Cavicchia, M.A., & Niebuhr, D. W. (2010). Exertional heat illness among overweight U.S. Army recruits in basic training. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, 81(2), 107-111. <https://doi.org/10.3357/ASEM.2623.2010>
- Nerbass, F. B., Pecoits-Filho, R., Clark, W. F., Sontrop, J. M., McIntyre, C. W., & Moist, L. (2017). Occupational Heat Stress and Kidney Health: From Farms to Factories. *Kidney International Reports*, 2(6), 998-1008. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.08.012>
- Trujillo, M. H. & Fragachán, C. G. (2011). Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury due to Severe Heat Stroke. *Case Reports in Critical Care*, 951719, 1-4. <https://doi.org/10.1155/2011/951719>
- Dennen, P., Douglas, I. S., & Anderson, R. (2010). Acute kidney injury in the intensive care unit: an update and primer for the intensivist. *Critical Care Medicine*, 38(1), 261-275. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181bfb0b5>
- Carter, R., Chevront, S. N., Williams, J. O., Kolka, M. A., Stephenson, L. A., Sawka, M. N., & Amoroso, P. J. (2005). Epidemiology Of Hospitalizations And Deaths From heat illness in soldiers. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 37, 1338–1344. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000174895.19639.ed>
- Glaser, J., Lemery, J., Rajagopalan, B., Diaz, H. F., García-Trabanino, R., Taduri, G., Madero, M., Amarasinghe, M., Abraham, G., Anutrakulchai, S., Jha, V., Stenvinkel, P., Roncal-Jimenez, C., Lanaspá, M. A., Correa-Rotter, R., Sheikh-Hamad, D., Burdmann, E. A., Andres-Hernando, A., Milagres, T., Weiss, I., ... Johnson, R. J. (2016). Climate change and the emergent epidemic of CKD from heat stress in rural communities: the case for heat stress nephropathy. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 11, 1472-1483. <https://doi.org/10.2215/CJN.13841215>
- Walter, E. J., Hanna-Jumma, S., Carraretto, M., & Forni, L. (2016). The pathophysiological basis and consequences of fever. *Critical Care*, 20, 200. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1375-5>
- Inoue, N., Sato, A., Ikawa, Y., Shimizu, M., Okajima, M., Taniguchi, N., & Yachie, A. (2016). Successful treatment of exertional heat stroke using continuous plasma diafiltration. *Journal of Clinical Apheresis*, 31, 490-492. <https://doi.org/10.1002/jca.21439>
- Xue, L., Guo, W., Li, L., Ou, S., Zhu, T., Cai, L., Ding, W., & Wu, W. (2021). Metabolomic profiling identifies a novel mechanism for heat stroke-related acute kidney injury. *Molecular Medicine Reports*, 23(4), 241. 1-11. <https://doi.org/10.3892/mmr.2021.11880>
- Wu, M., Wang, C., Liu, Z., Zhong, L., Yu, B., Cheng, B., & Liu, Z. (2021). Clinical Characteristics and Risk Factors Associated With Acute Kidney Injury Inpatient With Exertional Heatstroke: An Over 10-Year Intensive Care Survey. *Front Medicine (Lausanne)*, 8, 678434. 1-8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.678434>
- Epstein, Y., & Yanovich, R. (2019). Heatstroke. *The New England Journal of Medicine*, 380, 2449-2459. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1810762>
- Liu, S. Y., Wang, Q., Lou, Y. P., Gao, Y., Ning, B., Song, Q., & Li, H.-L. (2020). Interpretations and comments for expert consensus on the diagnosis and treatment of heat stroke in China. *Military Medical Research*, 7(1), 37. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00266-4>
- Helman, R. S., & Alcock, J. (2022). How is rhabdomyolysis managed in heat stroke. *Medscape*, 05, 21. <https://www.medscape.com/answers/166320-61864/how-is-rhabdomyolysis-managed-in-heat-stroke>
- Bondar, M. V., Pilipenko, M. M., & Ovsijenko, T. V. (2018). Hyperthermic syndromes: etiology, pathogenesis, diagnosis and intensive therapy. Hipertermichny syndromy: etiologija, patogenez, diagnostika na intensivna terapija. *Meditsina nevidkladnikh staniv*, 2(89), 7-16. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.2.89.2018.126596>
- Dematte, J. E., O'Mara, K., Buescher, J., Whitney, C. G., Forsythe, S., McNamee, T., Adiga, R. B., & Ndukwu, I. M. (1998). Near-fatal heat stroke during the 1995 heat wave in Chicago. *Annals of Internal Medicine*, 129(3), 173-181. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-129-3-199808010-00001>
- Lee, W-S., Kim, W-S., Lim, Y-C., & Hong, Y. C. (2019). High Temperatures and Kidney Disease Morbidity: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 52(1), 1-13. <https://doi.org/10.3961/jpmp.18.149>
- Satirapoj, B., Kongthaworn, S., Choovichian, P., & Supasyndh, O. (2016). Electrolyte disturbances and risk factors of acute kidney injury patients receiving dialysis in exertional heat stroke. *BMC Nephrology*, 17(55), 1-6. <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0268-9>

- Vizir, V. A., & Buriak, V. V. (2015). Zakhvoriuvannia, vyklykani diieiu na orhanizm termichnykh faktoriv (tepla ta kholodu) [Diseases caused by the effect on the body of thermal factors (heat and cold)]. *Zaporizhzhia*, 8.
- Carney, E. F. (2015). Acute kidney injury: proximal tubule cells modulate inflammation after renal injury. *Nature Reviews Nephrology*, 11, 254. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2015.40>
- Mustafa, S., Elgazzar, A. H., Essam, H., Sati Gopinath, S., & Mathew, M. (2007). Hyperthermia alters kidney function and renal scintigraphy. *American Journal of Nephrology*, 27(3), 315-321. <https://doi.org/10.1159/000102597>
- Badoer, E. (2010). Role of the hypothalamic PVN in the regulation of renal sympathetic nerve activity and blood flow during hyperthermia and in heart failure. *American Journal of Physiology - Renal Physiology*, 298(4), F839-F846. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00734.2009>
- Mittal, R., & Coopersmith, C. M. (2014). Redefining the gut as the motor of critical illness. *Trends in Molecular Medicine*, 20, 214-223. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2013.08.004>
- Peng, N., Geng, Y., Zhang, S. et al. (2015). Correlation of kidney injury and inflammatory response in rats with classic severe heatstroke. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 27, 327-331.
- Okubo, K., Kurosawa, M., Kamiya, M., Urano, Y., Suzuki, A., Yamamoto, K., Hase, K., Homma, K., Sasaki, J., Miyauchi, H., Hoshino, T., Hayashi, M., Mayadas, T.N., & Hirahashi, J. (2018). Macrophage extracellular trap formation promoted by platelet activation is a key mediator of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury. *Nature Medicine*, 24, 32-38. <https://doi.org/10.1038/nm.4462>
- Allison, S. J. (2018). Acute kidney injury: macrophage extracellular traps in rhabdomyolysis-induced AKI. *Nature Reviews Nephrology*, 14, 141. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2018.5>
- Kurts, C., Ginhoux, F., & Panzer U. (2020). Kidney dendritic cells: fundamental biology and functional roles in health and disease. *Nature Reviews Nephrology*, 16, 391-407. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0272-y>
- Fan, H., Zhao, Y., Zhu, J. H., Song, F-C., Ye, J-H., Wang, Z-Y., & Le, J-W. (2015). Thrombocytopenia as a predictor of severe acute kidney injury in patients with heat stroke. *Renal Failure*, 37, 877-881. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2015.1022851>
- Messerer, D. A. C., Halbgebauer, R., Nilsson, B., Pavestädt, H., Radermacher P., & Huber-Lang, M. (2021). Immunopathophysiology of trauma-related acute kidney injury. *Nature Reviews Nephrology*, 17, 91-111. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-00344-9>
- Gong, L., Pan, Q., & Yang, N. (2020). Autophagy and inflammation regulation in acute kidney injury. *Frontiers in Physiology*, 11, 576463. 1-10. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.576463>
- LoVecchio, F., Pizon, A. F., & Berrett, C. (2007). Outcomes after environmental hyperthermia. *American Journal of Emergency Medicine*, 25(4), 442-444. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2006.11.026>
- Bagley, W. H., Yang, H., & Shah, K. H. Rhabdomyolysis. *Internal and Emergency Medicine*, 2(3), 210-218. <https://doi.org/10.1007/s11739-007-0060-8>
- Hernandez, J. J., González, F. M. M., Ledesma, K. L. W. (2021). Acute Kidney Injury and Mortality in Patients with Rhabdomyolysis Due to Heat Stroke. *International Journal of Medical Science and Clinical Research Studies*, 01(06), 147-150. <https://doi.org/10.47191/ijmscrs/v1-i6-05>
- Ekhalov, V. V., Stus, V. P., & Moiseenko, N. N. (2020). Sindrom Baiuotersa. Ostroe povrezhdenie pochek: Ogliad literatury [Bywaters syndrome. Acute kidney injury: A review of the literature]. *Urologiya*, 24(1), 68-93. <https://doi.org/10.26641/2307-5279.24.1.2020.199505>
- Kravets, O. V., Klyhunencko, O. M., Yekhalov, V. V., Hashynova, K. Yu., Stanin, D. M., Zozulia, O. O., Khalymonchik, V. V., & Dubyna, V. M. (2021). Syndrom tryvaloho styskannia: navchalno-metodychnyi posibnyk dlia likariv-interniv riznykh spetsialnostei [Prolonged compression syndrome: a teaching and methodical guide for interns of various specialties]. *Novyi svit*. <http://repo.dma.dp.ua/7257/>
- Kobelyatsky, Yu. Yu., Tsarev, A. V., Iovenko, I. A., Dubina, V. N., Yakovenko, D. P., Selezneva, U. V., & Khalimonchik, V. V. (2017). Rhabdomyolysis due combat mine blast injury: current principles and own experience of intensive care. *Emergency Medicine (Ukraine)*, 2(81), 128-134. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.2.81.2017.99704>
- Bosch, X., Poch, E., & Grau, J. M. (2009). Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *The New England Journal of Medicine*, 361(1), 62-72. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0801327>
- Chavez, L. O., Leon, M., & Einav, S. (2016). Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Critical Care*, 20(135), 1-11. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1314-5>
- Urabe, D., Kotani, Y., & Tsujimoto, T. (2018). Increased Creatinine Clearance in Acute Kidney

- Injury due to Heat Stroke. *Journal of Medical Cases*, 9(3). 90-91.
<https://doi.org/10.14740/jmc3007w>
- Scalco, R. S., Snoeck, M., Quinlivan, R., Treves, S. Laforét, P., Jungbluth, H., & Voermans, N. (2016). Exertional rhabdomyolysis: physiological response or manifestation of an underlying myopathy? *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, 2(000151), 1-15.
<https://doi.org/10.1136/bmjsem-2016-000151>
- Protasi, F., Paolini, C. & Dainese, M. (2009). Calsequestrin-1: A new candidate gene for malignant hyperthermia and exertional/environmental heat stroke. *The Journal of Physiology*, 587, 3095-3100.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.171967>
- Misset, B., De Jonghe, B., Bastuji-Garin, S., Gattoliat, O., Boughrara, E., Annane, D., Hausfater, P., Garrouste-Orgeas, M., & Carlet, J. (2006). Mortality of patients with heatstroke admitted to intensive care units during the 2003 heat wave in France: a national multiple-center risk-factor study. *Critical Care Medicine*, 34(4), 1087-1092.
<https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000206469.33615.02>
- Kravets, O. V., Yekhalov, V. V., & Sedinkin, V. A. (2022). Optimizovane jgitezabezpechennja pri ne-navmisnomu zagalnomu pereokholojgenni organizmu (naukovo-literaturny ogljad). [Optimized life support in case of unintentional general hypothermia of the body (scientific and literary review)]. *Meditcina mevidkladnikh staniv*, 18(1), 12-20.
<https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.1.2022.1453>
- Vlad, M., Ionescu, N., Ispas, A. T., et al. (2010). Morphological changes during acute experimental short-term hyperthermia. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, 51(4). 739-744.
- Wijkström, J., Leiva, R., Elinder, C. G., Leiva, S., Trujillo, Z., Trujillo, L., Söderberg, M., Hultenby, K., & Wernerson, A. (2013). Clinical and pathological characterization of Mesoamerican nephropathy: a new kidney disease in Central America. *American Journal of Kidney Diseases*, 62, 908-918.
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.05.019>
- Turner, L. R., Barnett, A. G., & Connell, D. (2012). Ambient temperature and cardiorespiratory morbidity: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology*, 23(4). 594-606.
<https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3182572795>