

Атипичная гипертермия, как проявление вегетативной дисфункции

И.В.Галанин¹, А.Г.Нарышкин^{1,2,3},
Т.А.Скоромец¹, И.А.Орлов¹, М.В.Лисичик¹

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева МЗ РФ

²Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова РАН

³Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова МЗ РФ, Санкт-Петербург

В предлагаемой работе дан анализ современного понимания механизмов возникновения и развития состояний гипертермии как при классической лихорадке, так и в структуре вегетативной дисфункции. Выделен ряд характерных признаков, отличающих нейрогенную гипертермию от других видов гипертермий. На примере атипичной нейрогенной гипертермии (клинический случай) показана необходимость дальнейшего изучения этой проблемы.

Ключевые слова: нейрогенная гипертермия, лихорадочная гипертермия, нейропластичность, солярная микрополяризация.

Atypical Hyperthermia as a Manifestation of Autonomic Dysfunction

I.V.Galanin¹, A.G.Naryshkin^{1,2,3}, T.A.Skoromets¹,
I.A.Orlov¹, M.V.Lisichik¹

¹St.Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute

²I.M.Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry

³North-West State Medical University named after I.I.Mechnikov, St.Petersburg

The article offers the analysis of modern understanding of mechanisms of emergence and development of hyperthermia conditions both in the classical fever and in the structure of autonomic dysfunction. It identifies a number of characteristic features that distinguish neurogenic hyperthermia from other forms of hyperthermia. On the example of an atypical neurogenetic hyperthermia (a clinical case) the need for further studying of this problem is shown.

Keywords: Neurogenetic hyperthermia, feverish hyperthermia, neuroplasticity, solar micropolyarization.

Вегетативная дисфункция, отличающаяся выраженной полисистемностью своих проявлений, встречается более чем в 25% случаев у пациентов поликлинической сети. Для этих больных характерна повторная обращаемость в связи с неудовлетворенностью (и неэффективностью) назначенным лечением. При этом жалобы на «необъяснимую» гипертермию составляют значительную часть среди разнообразных соматовегетативных расстройств [1]. Температурный гомеостаз объясняется результатом интегративной деятельности физиологических процессов, которые координируются и управляются лимбико-гипоталамо-ретикулярной системой. Частью этой системы является так называемый центр терморегуляции. Он находится в медиально-преоптической области переднего гипоталамуса и состоит из анатомически и функционально разделенных отделов, имеющих многочисленные связи. В этой структуре выделяют термостат, установочную точку (set point) и две эффекторных области (центр теплопродукции – вентро- и дорсомедиальные ядра, и центр теплоотдачи – паравентрикулярные, супраоптические и супра-хиазматические ядра. Считается, что температура тела зависит от уровня функционирования установочной точки, которая определяет оптимальную температуру для организма в каждый конкретный момент. Помимо этого к термочувствительным центрам относятся гиппокамп, миндалевидное ядро, мезенцефальная активирующая система и кора больших полушарий [2, 3]. У детей эти структуры формируются к 7–8 годам, а окончательно созревают к 13–14 годам, когда заканчивается формирование гипоталамо-гипофизарных связей [4, 5].

Клинически принято выделять несколько вариантов гипертермии: субфебрильную (37–38°C), фебрильную (38–39°C), пиретическую (39–41°C) и гиперпиретическую (>41°C) [3].

Этиологически различают две основные причины повышения температуры тела. Первая – это лихорадка, под которой понимается организованный и координированный ответ организма на какое-либо повреждение (чаще инфекцию). Запускает этот процесс микроб или вирус, попавший в организм. В ответ на это фагоцитирующие лейкоциты и макрофаги продуцируют интерлейкины и провоспалительные цитокины, которые и являются основными медиаторами воспалительного процесса. Именно они, проникая через гематоэнцефалический барьер, взаимодействуют с рецепторами центра терморегуляции, вызывая дисбаланс между теплопродукцией и теплоотдачей [2, 6]. В зависимости от механизма воздействия на центр терморегуляции выделяют первичные и вторичные пирогены. Первичные (инфекционные и неинфекционные) приводят к экспрессии генов непосредственно меняющих функции центра терморегуляции. Вторичные – цитокины (в основном интерлейкин-1 и интерлейкин-6) образуются в лейкоцитах и даже в малых количествах способны менять функцию центра терморегуляции [3].

Отдельно выделяется гипертермия, под которой, в отличие от лихорадки, при которой нарушения температурного гомеостаза возникают в связи с неконтролируемой выработкой тепла или недостаточной теплоотдачей, понимаются расстройства гипоталамической терморегуляции. При этом отмечается, что в обоих случаях гипертермия имеет центральное происхождение, но механизм ее развития различен [2, 6].

Терминологически для гипертермий, возникающих в связи с расстройством гипоталамической терморегуляции, наиболее удачным представляется термин «нейрогенная гипертермия», которая является характерным признаком перманентных и пароксизмальных вегетативных нарушений, в том числе в детском и подростковом возрасте. Выделяется несколько форм нейрогенной гипертермии [7].

Перманентные формы, встречающиеся наиболее часто (в 80% случаев), обычно протекают в виде длительного субфебрилитета (температура тела $>3^{\circ}\text{C}$ в течение 3–4 нед и более). При этом очень часто сами больные (особенно дети и подростки) не замечают собственной гипертермии, так как отсутствуют обычно сопутствующие (при лихорадках) проявления соматического неблагополучия. Пароксизмальные формы (в 8% случаев) характеризуют быстрые подъемы температуры до пиретических и гиперпиретических значений и смешанные формы (12% случаев), как следует из самого названия, сочетают различные варианты нейрогенных гипертермий. Частота возникновений нейрогенных гипертермий в детском и подростковом возрасте, по данным разных исследователей, колеблется от 19,8 до 75% среди всех случаев обращений по поводу гипертермии [2, 7]. По нашим наблюдениям [8, 9], нейрогенная гипертермия встречается в 19–24% случаев в разных возрастных группах пациентов, страдающих вегетативными расстройствами.

Влияние гипертермии на организм не однозначно. Гиперпиретические формы лихорадки могут оказывать прямое негативное действие на организм в виде коагуляции собственных белков, перекисном окислении липидов, нарушении электрогенеза, водно-солевого и кислотно-щелочного балансов. Описаны случаи, когда нейрогенная гипертермия (в структуре гипоталамического синдрома) провоцировала возникновение выраженных психотических нарушений [8, 10]. В тоже время гипертермия может обеспечивать прямой бактериостатический или бактерицидный эффект за счет коагуляции микробных белков и уменьшения их активности, увеличивать фагоцитарную активность полиморфноядерных лейкоцитов, трансформацию лимфоцитов и активизировать интерфероногенез [3]. У детей страдающих судорожным синдромом наряду с фебрильно провоцируемыми приступами описано выраженное урежение (или полное исчезновение) приступов на время повышения температуры до $37,5^{\circ}\text{C}$ и выше [5].

Результаты психологических исследований последнего времени [11] показали, что при сочетании высокого уровня тревожности, эмоциональной неустойчивости и возбудимости с меланхолическим типом темперамента, перманентные формы становятся более длительными, их течение приобретает скачкообразный характер, возникает выраженная зависимость от эмоциональных и физических нагрузок.

Мы выделили несколько характерных признаков отличающих нейрогенную гипертермию от лихорадочной. В подавляющем большинстве случаев нейрогенная гипертермия возникает и оканчивается спонтанно (иногда ее могут спровоцировать физические переутомление, стрессовые ситуации или изменения метеоусловий). Отсутствуют характерные признаки лихорадки (нарастающая тахикардия, мышечная ригидность, артериальная гипертензия, коагулопатия с развивающейся гипокальциемией, гиперкалиемией и гиперфосфатемией, что в итоге приводит к метаболическому ацидозу). Отсутствует ответная реакция на применение стандартных анти-

пиретиков (согласно рекомендациям ВОЗ, ими являются препараты из группы НПВС – парацетамол или ибупрофен). Практически всегда нейрогенная гипертермия встречается в сочетании с другими полиморфными вегетативными нарушениями и чувством тревоги, иногда достигающей состояния паники. На нашем опыте [9], в подавляющем большинстве случаев, нейрогенная гипертермия протекала в виде длительного субфебрилитета и субъективно больные ее не замечали. Однако в некоторых случаях нейрогенная гипертермия имеет варианты течения, не укладывающиеся в принятые стандарты. В качестве примера приводим историю болезни одного из таких больных.

Клинический случай

Больной Г., возраст 10 лет. Жалобы при поступлении (со слов мамы) на внезапно возникающие (в течение нескольких минут) подъемы температуры (до $40\text{--}41,5^{\circ}\text{C}$) на фоне полного соматического благополучия. Редукция гипертермии до нормальных показателей также происходит в течение нескольких минут. Длительность этих состояний от нескольких часов до нескольких недель. Гипертермия (в большинстве случаев) сопровождается ощущением тупой головной боли в области лба и висков.

Анамнез: наследственность отягощена, бабушка (со стороны матери) страдала маниакально-депрессивным психозом. Отец (со слов жены) отличается повышенной тревожностью и мнительностью. Ребенок родился от второй беременности. В первом триместре беременности мать переносила постоянные стрессы, а на 31-й неделе перенесла грипп. С 37-й недели беременности лежала на сохранении в связи с угрозой выкидыша. Роды – кесаревым сечением (ягодичное предлежание). Масса плода – 4 кг, шкала Апгар – 8/9. Раннее развитие с опережением, слоговая речь с 7 мес, сразу пошел в 8 мес. В возрасте 1 года правильно считал в пределах 10, в 5 лет читал по слогам, а нотной грамотой овладел еще раньше. С 1,5-летнего возраста часто плакал, плохо засыпал, сон поверхностный, с частыми просыпаниями. Часто «беспричинно» плакал. Со слов мамы «производил впечатление уставшего». До 8 лет часто ставился диагноз ОРЗ, хотя (со слов мамы) выраженных катаральных явлений при этом не отмечалось, и температура тела не измерялась. Примерно с 7 лет постоянно (в течение полутога) постоянная субфебрильная температура ($37,6\text{--}37,8^{\circ}\text{C}$) на фоне которой ребенку удалили аденоиды, лечили хронический фронтит антибиотиками, однако гипертермия сохранялась. При этом (со слов мамы) к вечеру она, как правило, исчезала. В летние периоды температура была в пределах нормы. С этого же времени начались поиски причин гипертермии. Результаты параклинических (МРТ, КТ, ЭЭГ, УЗИ) и разнообразных лабораторных обследований (эндокринологические, гормональные и др.) находились в пределах нормы. Ребенок неоднократно лежал в различных стационарах (в основном инфекционных больницах) и лечебно-диагностических центрах, где получал разнообразное лечение (помимо разнообразных антипиретиков и антибиотиков, антидепрессанты, противосудорожные, анксиолитики и транквилизаторы) с кратковременной (на 2–3 ч) нормализацией температуры тела. При повторных применениях этих препаратов – лечебный эффект исчезал. Инъекции реланиума (или димедрола) не только не способствовали снижению температуры, но и не оказывали релаксирующего или седативного эффекта. После в/м инъекций этих препаратов

ребенок оставался активным и бодрым, он либо делал уроки, либо играл. Последние 1–1,5 года клиническая картина представлена тем, что на фоне полного соматического благополучия, внезапно поднимается температура до 39–41°C, которая не сбивается традиционными антипиретиками, держится несколько часов (иногда дней или недель), затем спонтанно нормализуется. Непосредственно перед госпитализацией температура выше 40°C держалась более трех недель. Гипертермия сопровождается слабой головной болью давящего характера в области лба и висков. Со слов мамы у ребенка повышенный уровень ответственности и тревожности «из-за всякой чепухи очень нервничает, переживает, плохо засыпает и плохо спит». При поступлении: ориентирован правильно, полностью. Сензитивен, честолюбив, ответственный. Настроение ровное, хорошее. В поведении активен, режиму подчинен. Память, мышление, без особенностей. Интеллектуально развит хорошо, с опережением возрастной нормы. С успехом учится в специализированной школе (математический уклон), параллельно учится в музыкальной школе. Несмотря на тщательные расспросы, жалобы ограничиваются эпизодической незначительной головной болью. Выявить тревожные переживания не удалось ни с применением специализированных психологических тестов (по Спилбергу – 28 баллов, по Цунгу – 27,2±1,2 балла), ни в процессе многочисленных бесед. С первых дней поступления проводилась термометрия в трех точках. На второй день пребывания в стационаре имела место аксилярная гипертермия до 40,2°C при ректальной температуре 36,3°C. На третий и пятый день пребывания при нормальной аксилярной температуре отмечались подъемы ректальной (первый раз – до 41,5°C, второй раз – до 40°C). Гипертермия началась и заканчивалась спонтанно. Первый раз температура держалась 8 ч, второй – 2,5 ч. Оба раза предъявлялись жалобы только на легкую головную боль. При этом больной оставался активен (играл или занимался по школьной программе). За весь последующий период нахождения в отделении подъемов температуры не отмечалось. Соматически: кожа и видимые слизистые чистые. Дыхание в легких везикулярное с обеих сторон. Живот при пальпации мягкий, б/б. Печень, селезенка не пальпируются. Сердечные тоны ритмичные, чистые. Стул, мочеиспускание в норме. Неврологически: ребенок амбидекстр. Зрачки симметричны, движения глазных яблок в полном объеме. Слабая, переходящая девиация языка вправо, незначительно повышен тонус языка. Сухожильные рефлексы справа чуть выше, патологических знаков не выявляется. Неловкость тонкой моторики кистей, справа больше. Болезненность при пальпации паравертебральных точек С1–С2. Такая же болезненность в горизонтальной порции трапецевидной мышцы справа, длинных мышц спины и шеи. В отделении проведен курс сосудистой и нейрометаболической терапии (актовегин, церебролизин, милдронат, мексидол) и назначен курсовой прием атакса – 0,025 (по 1/2 таблетки три раза в день). С первого дня пребывания проводилась соляная микрополяризация (по А.Г.Нарышкину), всего сделано 15 процедур. Выписан без жалоб, с рекомендацией постоянного приема атакса и проведения повторного курса микрополяризации через 0,5 года.

Катамнез: в течение первых 2–3 нед после выписки из отделения у больного отмечались несколько эпизодов гипертермии до 41,5°C (в трех точках измерения). Во всех случаях это было накануне учеб-

ной недели (с вечера воскресенья), сопровождались головной болью и спонтанно оканчивались в послеобеденное время понедельника. После увеличения атакса (по 1 таблетки три раза в день) и перехода в более слабый (по подготовке) класс, подъемов температуры не было. Через три месяца после выписки нашего пациента, группа его одноклассников заболела ОРЗ с выраженными катаральными проявлениями и высокой температурой (40–41°C). Наш пациент тоже заболел, однако у него, в отличие от одноклассников, катаральные явления были выражены так же, а температура оставалась нормальной. В процессе дальнейшего наблюдения (5 мес) температура у пациента оставалась в пределах нормы.

Как видно из приведенного клинического примера у данного пациента заболевание начиналось (скорее всего) с длительных периодов (до нескольких месяцев) нераспознанной субфебрильной нейрогенной гипертермии. В дальнейшем течение заболевания приобретает атипичные формы (длительные периоды гиперпиретических реакций, быстрота их появления и исчезновения, сочетание гиперпиретической гипертермии при ректальном измерении с нормальной аксилярной температурой, спонтанное исчезновение гипертермии в летние периоды и т.п.), и его выраженность нарастает (субфебрильные формы сменяются пиретическими и гиперпиретическими). Такая динамика, по нашему мнению, является прямым следствием дезадаптивной нейропластичности мозговых структур и в первую очередь гипоталамо-ретикулярной системы [12]. Возможно, данный случай можно отнести к вегетативным расстройствам, имеющим наследственно-конституциональную природу, которые часто дебютируют в детском возрасте и отличаются нестойкостью ремиссионных состояний [1]. После проведения курса соляной микрополяризации, эффект от применения которой описаны нами ранее [9], состояние больного существенно образом изменилось. Этот факт может свидетельствовать в пользу не только центральных механизмов нейрогенной гипертермии, но и об участии в ее развитии периферической вегетативной нервной системы.

Прогрессирующая в течение последних трех лет смешанная форма нейрогенной гипертермии подверглась практически полной редукции, что подтверждает формирование процессов позитивной нейропластичности, индуцированной, по нашему мнению, соляной микрополяризацией. Описанная нами атипичность клинических проявлений, дает основания предполагать, недостаточную изученность комплекса проблем, связанных с терморегуляцией.

Выводы

1. Пароксизмальные формы нейрогенной гипертермии характеризуются чрезвычайно быстрым (в течение нескольких минут) нарастанием, или снижением, высокой температуры (при пиретических и гиперпиретических формах).
2. При нейрогенной гипертермии отсутствуют объективные клинические и параклинические признаки, свидетельствующие о наличии патологических изменений в той или иной системе.
3. Нейрогенная гипертермия интактна к антипиретикам.
4. На выраженность нейрогенной гипертермии существенное значение оказывает степень индивидуальной чувствительности к различным психогенным.

5. В реализации нейрогенной гипертермии принимают участие не только центральные, но и периферические отделы вегетативной нервной системы.

Литература

1. Котова О.В. Возможности лечения психовегетативного синдрома. Трудный пациент. 2011; 12: 9: 24–27. / Kotova O.V. Vozmozhnosti lechenija psihovegetativnogo sindroma. Trudnyj pacient. 2011; 12: 9: 24–27. [in Russian]
2. Брызгунов И.С., Кизева А.Д. Гипертермия у детей. Врач. 2011; 8: 23–28. / Brjazgunov I.S., Kizeva A.D. Gipertermija u detej. Vrach. 2011; 8: 23–28. [in Russian]
3. Фуголь Д.С. Повышение температуры тела у детей и подходы к ее коррекции. Русский медицинский журнал. 2013; 24: 1178–1182. / Fugol' D.S. Povyszenie temperatury tela u detej i podhody k ejo korrekcii. Russkij medicinskij zhurnal. 2013; 24: 1178–1182. [in Russian]
4. Яцык Г.В. Вегето-висцеральные нарушения у новорожденных детей с перинатальными поражениями мозга. Лечащий врач. 2013; 3: 42–47. / Jacyk G.V. Vegeto-visceral'nye narushenija u novorozhdennyh detej s perinatal'nymi porazhenijami mozga. Lec-hashhij vrach. 2013; 3: 42–47. [in Russian]
5. Шалькевич Л.В. Течение эпилепсий с гипертермическими ремиссиями у детей. Русский журнал детской неврологии. 2014; 1: 9: 28–34. / Shal'kevich L.V. Techenie jepilepsij s gipertermicheskimy remissijami u detej. Russkij zhurnal detskoy nevrologii. 2014; 1: 9: 28–34. [in Russian]
6. Чернышова О.Е., Юлиш Е.И., Кривущев Б.И., Сорока Ю.А. Гипертермический синдром у детей: механизмы развития, особенности течения, методы терапии. Здоровье ребенка. 2012; 3: 38: 63–68. / Chernyshova O.E., Julish E.I., Krivushhev B.I., Soroka Ju.A. Gipertermicheskiy sindrom u detej: mehanizmy razvitija, osobennosti techenija, metody terapii. Zdorov'e rebenka. 2012; 3: 38: 63–68. [in Russian]
7. Шавловская О.А. Нейрогенные гипертермии детского возраста. Педиатрия. 2014; 1: 109–114. / Shavlovskaja O.A. Nejrogennye gipertermii detskogo vozrasta. Pediatrija. 2014; 1: 109–114. [in Russian]
8. Галанин И.В., Пушков В.В. Гипоталамические расстройства (диэнцефальные синдромы). 9-я Конференция с международным участием «Актуальные вопросы психосоматики в общемедицинской практике. СПб.: 2009; 33–35. / Galanin I.V., Pushkov V.V. Gipotalamicheskie rasstrojstva (dijencefal'nye sindromy). 9-ja Konferencija s mezhdunarodnym uchastiem «Aktual'nye voprosy psihosomatiki v obshhemedicinskoj praktike. SPb.: 2009; 33–35. [in Russian]
9. Нарышкин А.Г., Галанин И.В., Горелик А.Л. и др. Неспецифический метод лечения соматоформных, вегетативных и гипоталамических расстройств. Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. 2015; 3: 56–52. / Naryshkin A.G., Galanin I.V., Gorelik A.L. i dr. Nespecificeskij metod lechenija somatoformnyh, vegetativnyh i gipotalamicheskikh rasstrojstv. Obzorenije psihiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M.Behtereva. 2015; 3: 56–52. [in Russian]
10. Галанин И.В., Нарышкин А.Г., Горелик А.Л., Пушков В.В. Атипичное течение расстройств, связанных с поражением гипоталамической области головного мозга. Трудный пациент. М.: Академиздат. 2012; 10: 30–36. / Galanin I.V., Naryshkin A.G., Gorelik A.L., Pushkov V.V. Atipichnoe techenie rasstrojstv, svjazannyh s porazheniem gipotalamicheskoj oblasti golovnogo mozga. Trudnyj pacient. M.: Akademizdat. 2012; 10: 30–36. [in Russian]
11. Семёнова Л.Ю. Характеристика психологического статуса и качества жизни длительного субфебрилитета у подростков с наличием гипоталамического синдрома. Инновации в науке. 2013; 12: 49: 37–42. / Semjonova L.Ju. Harakteristika psihologicheskogo statusa i kachestva zhizni dlitel'nogo subfebriliteta u podrostkov s nalichiem gipotalamicheskogo sindroma. Innovacii v nauke. 2013; 12: 49: 37–42. [in Russian]
12. Галанин И.В., Нарышкин А.Г., Горелик А.Л. и др. Современное состояние проблемы нейропластичности в психиатрии и неврологии. Вестник северо-западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова. 2015; 1: 7: 134–144. / Galanin I.V., Naryshkin A.G., Gorelik A.L. i dr. Sovremennoe sostojanie problemy nejroplastichnosti v psihiatrii i nevrologii. Vestnik severo-zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I.I.Mechnikova. 2015; 1: 7: 134–144. [in Russian]

Сведения об авторах:

Галанин Игорь Вениаминович – к.м.н. старший научный сотрудник ФГБУ «СПб НИПНИ им. В.М.Бехтерева» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Нарышкин Александр Геннадьевич – д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ «СПб НИПНИ им. В.М.Бехтерева» МЗ РФ, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Институт эволюционной физиологии и биохимии И.М.И.М.Сеченова РАН, профессор кафедры неврологии им.С.Н.Давиденкова ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И.Мечникова МЗ РФ, Санкт-Петербург

Скоромец Тарас Александрович – д.м.н. главный научный сотрудник ФГБУ «СПбНИПНИ им. В.М.Бехтерева» МЗ РФ, научный руководитель отделения нейрохирургии, Санкт-Петербург

Орлов Илья Аркадьевич – научный сотрудник отд. нейрохирургии ФГБУ «СПб НИПНИ им. В.М.Бехтерева» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Лисичек Мария Владимировна – аспирант отд. нейрохирургии ФГБУ «СПб НИПНИ им. В.М.Бехтерева» МЗ РФ, Санкт-Петербург