

Первичная гипотермия - обновленная информация

Материал данной статьи одобрен Международной комиссией по экстренной горной медицине (International Commission for Mountain Emergency Medicine, ICAR MEDCOM)

Peter Paal,^{1,2,3} Les Gordon,^{4,5} Giacomo Strapazzon,^{3,6} Monika Brodmann Maeder,^{3,6,7} Gabriel Putzer,¹ Beat Walpoth,⁸ Michael Wanscher,⁹ Doug Brown,^{3,10} Michael Holzer,¹¹ Gregor Broessner,¹² and Hermann Brugger^{1,6}

Перевод - Шишкин К.Г.

РЕФЕРАТ

Общий обзор

Данная статья представляет собой основанный на последней обновленной информации обзор по принципам ведения и результатам лечения пациентов с первичной гипотермией с остановкой кровообращения и без нее.

Методы

Авторы проанализировали соответствующие теме литературные данные согласно своей специальности. Результаты были озвучены, обсуждены и одобрены для изложения в данном обзоре.

Результаты

Применение в госпитальных условиях минимально инвазивного согревания пациентов с первичной гипотермией без остановки кровообращения, без сопутствующей патологии и стабильными витальными показателями потенциально способствует снижению количества осложнений и летальности у таких больных. Появление экстракорпорального жизнеобеспечения (ECLS) произвело революцию в лечении гипотермической остановки сердца, позволив в некоторых случаях приблизить показатели выживаемости к 100%. Пациенты с гипотермией, находящиеся в группе риска по угрозе остановки сердца (температура $<28^{\circ}\text{C}$, желудочковые аритмии, систолическое артериальное давление $<90\text{ mmHg}$), а также те, у кого остановка уже произошла, должны транспортироваться напрямую в ECLS-центр. Пациентам с остановкой сердца должна проводиться постоянная сердечно-легочная реанимация (СЛР) во время транспортировки. Если требуется продолжительная транспортировка, или условия транспортировки затруднены, может быть применима механическая СЛР. Отсроченная или прерывающаяся СЛР может быть показана при гипотермической остановке в случаях, когда проведение постоянной СЛР невозможно. После гипотермической остановки сердца пациент должен получать современную постреанимационную помощь. На местах должны существовать подробные протоколы для оптимизации сортировки, транспортировки и лечения, а также ведения пациентов на госпитальном этапе, включая подробные критерии и протоколы использования ECLS и постреанимационной помощи.

Заключения

Основываясь на свежих доказательствах, дополнительном клиническом опыте и более четких лечебных руководствах и документах, методика лечения первичной гипотермии была усовершенствована. ECLS существенно повышает выживаемость и является методом выбора у пациентов с нестабильной гемодинамикой или остановкой кровообращения.

Ключевые слова: экстракорпоральное кровообращение, сердечно-легочная реанимация, экстренная медицина, экстракорпоральная мембранная оксигенация, гипотермия, реанимация.

ОБОБЩЕНИЕ

Лечение первичной гипотермии претерпело значительный прогресс за последние два десятилетия, и пациенты с гипотермической остановкой сердца (ОС), которые часто не выживали при применении традиционных методов согревания (диализ, плевральный лаваж и т.п.), стали иметь более благоприятный прогноз с появлением методик экстракорпорального кровообращения (ECLS). Цель данного обзора - рассмотрение достигнутых за последние два десятилетия существенных успехов в лечении и клинических результатах у пациентов с гипотермией, как с ОС, так и без нее. Основываясь на свежих доказательствах, дополнительном клиническом опыте и более четких лечебных руководствах и документах, методика лечения первичной гипотермии была усовершенствована. ECLS существенно повышает выживаемость и является методом выбора у пациентов с нестабильной гемодинамикой или ОС.

ПЕРВИЧНАЯ ГИПОТЕРМИЯ, ОБНОВЛЕННАЯ ИНФОРМАЦИЯ - ЧАСТЬ 1: ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ДИАГНОСТИКА, ДОГОСПИТАЛЬНАЯ ПОМОЩЬ И СОРТИРОВКА.

ВВЕДЕНИЕ

Лечение первичной гипотермии претерпело значительный прогресс за последние два десятилетия, и пациенты с гипотермической ОС, которые часто не выживали при применении традиционных методов согревания (диализ, плевральный лаваж и т.п.), стали иметь более благоприятный прогноз с появлением методик экстракорпорального кровообращения (ECLS) [1-8]. Новые рекомендации, касающиеся отсроченной или прерывающейся СЛР, могут облегчать транспортировку пациента. [9].

Несмотря на сходство некоторых патофизиологических моментов, первичную гипотермию никогда не следует сравнивать ни с индуцированной гипотермией (которая используется как глубокая гипотермическая остановка кровообращения в сердечно-сосудистой хирургии), ни с терапевтической гипотермией (т.е. целенаправленной гипотермией, используемой в комплексном постреанимационном лечении): 1) первичная гипотермия происходит неожиданно и неконтролируема; 2) она чаще сопряжена с пребыванием в условиях низкой температуры окружающей среды и/или связана с нарушением терморегуляции вследствие, например, алкогольной интоксикации, приема препаратов, травмы, детского или пожилого возраста или сопутствующих заболеваний [10]. Пожилые люди находятся в группе риска в связи со сниженными физиологическими резервами, хроническими заболеваниями и принимаемыми препаратами, которые нарушают компенсаторный ответ организма. На данный момент, самая низкая зарегистрированная температура тела при последующей успешной реанимации и согревании пациента - это 13,7°C [11] для первичной и 9°C [12] - для индуцированной гипотермии. Реанимация может быть успешной и при более низких температурах. Данная статья отражает лишь состояние современного уровня развития лечения первичной гипотермии.

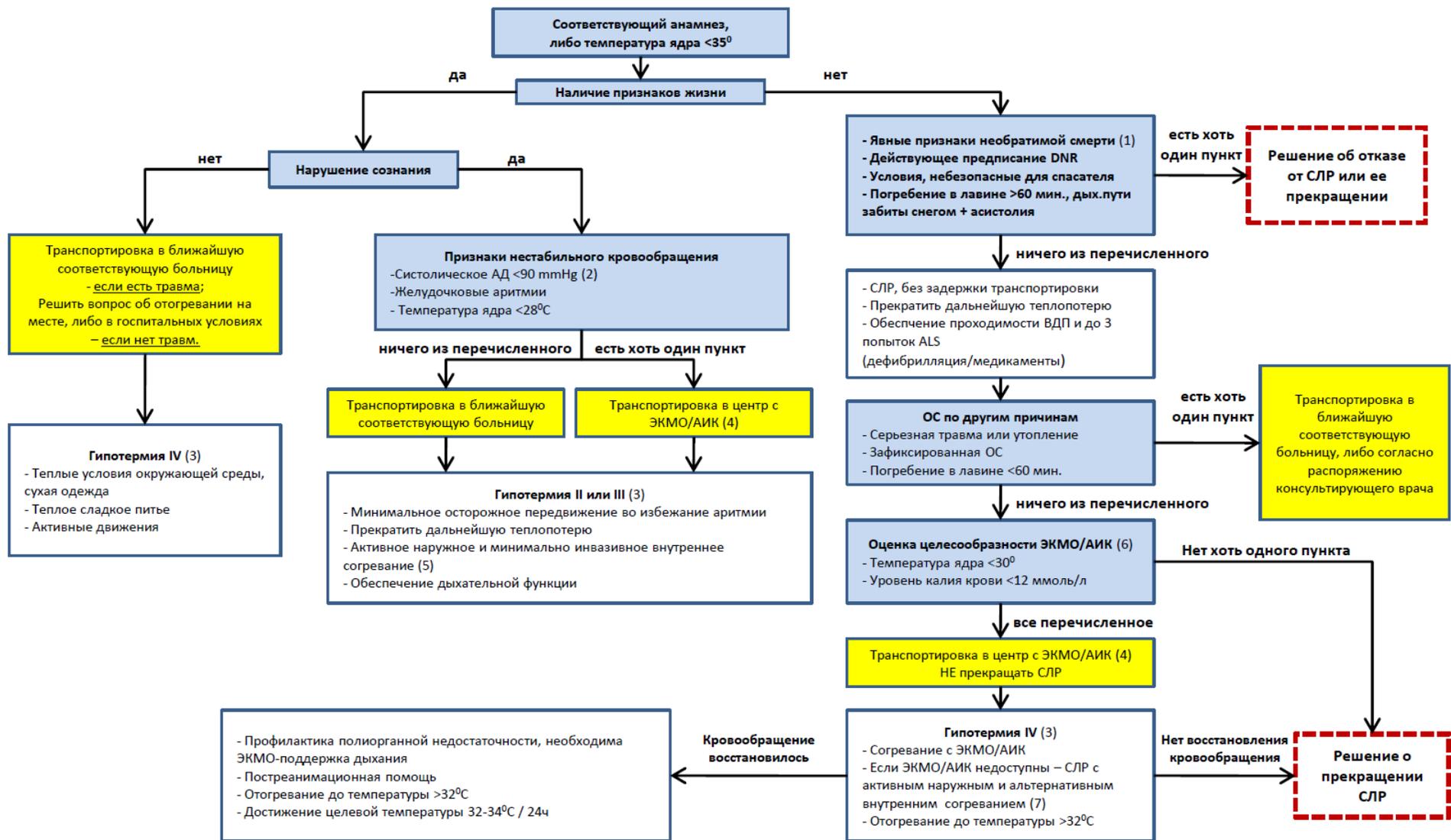


Схема 1. Алгоритм при первичной гипотермии. (1) Декапитация, рассечение тела, грубое нарушение анатомической целостности или полное замерзание тела (грудная клетка несжимаема); (2) Систолическое АД <math>< 90\text{ mmHg}</math> - приемлемый на догоспитальном этапе показатель для диагностики нестабильности кровообращения, но в больничных условиях минимальный необходимый уровень циркуляции для пациентов с тяжелой гипотермией (<math>< 28^{\circ}\text{C}</math>) не определен; (3) Швейцарская система стадирования гипотермии [73], см. также Таблицу №1; (4) На отдаленных территориях должна производиться оценка риска длительной транспортировки в соответствии с потенциальной перспективной лечением в ECLS-центре; (5) Теплая окружающая среда, электрические, химические или наполняемые теплым воздухом пакеты или одеяла, а также в/в введение теплых ($38-42^{\circ}\text{C}$) растворов. В случае нестабильности сердечной деятельности, неконтролируемой медикаментозно - принятие решения об ECLS-согревании. (6) Если принято решение сделать остановку в лечебном учреждении для определения уровня калия крови, должна быть выбрана больница, что находится на пути к ECLS-центру; (7) См. таблицу №3.

МЕТОДЫ

Рабочая группа докторов, работающих с проблемами первичной гипотермии, включая спикеров IV-го Международного симпозиума по проблемам гипотермии в Боцене/Больцано (2014), рассмотрела текущее положение в лечении гипотермии. Каждый из докторов индивидуально через систему Pubmed осуществил поиск соответствующей литературы по своей области знаний. Выводы отражены в данном обзоре. После обсуждения и утверждения в него вошли 279 соответствующих статей.

ПЕРЕОХЛАЖДЕНИЕ: ОСОБЕННОСТИ ПРИ УТОПЛЕНИИ И ПОПАДАНИИ В ЛАВИНУ

При первичной гипотермии скорость охлаждения зависит от многих факторов, включая акклиматизацию к холоду, размер тела, возраст, степень утепления (одежда и подкожная жировая клетчатка), выраженность дрожательного рефлекса, двигательную активность, температурный градиент, степень контакта частей тела с холодной средой (воздухом, снегом или водой) и частные условия, ускоряющие охлаждение, например, скорость ветра, волнение воды [13, 14]. Решающий фактор во всех случаях гипотермии - произойдет ли критическая церебральная гипоксия до того, как наступит защитный эффект охлаждения мозга [15-18].

В случае водных инцидентов помощь при гипотермии аналогична таковой на суше, включая бережное перемещение, чтоб не спровоцировать жизнеугрожающую аритмию [19], и обеспечение горизонтального положения тела пострадавшего после извлечения из воды, чтобы минимизировать вероятность развития коллапса "от спасения" [20]. Эти вопросы более подробно обсуждаются в данном обзоре ниже. Если пострадавший, находящийся в воде (голова - над водой), будет держаться на плаву, цепляясь за плавающие обломки или кромку льда, он в конечном счете все равно переохладится, однако может пройти до одного часа до момента, когда это станет жизнеугрожающей проблемой. [21-24].

Продолжительность нахождения в погруженном в воду состоянии (голова - под водой) является прямым параметром, определяющим степень аноксического повреждения [8, 25], и если ее значение в 2,5 - 5 мин. определяет хороший прогноз [8, 26-28], то продолжительность >10 мин. связана с плохим прогнозом [8, 26, 29, 30], и практически нет никаких шансов выжить при времени погружения >25-30 мин. [8, 16, 26, 31, 32]. Несмотря на то, что факт наличия гипотермии может свидетельствовать о длительном времени погружения, а следовательно и о плохом прогнозе [33], раннее ее наступление является важным фактором, благодаря которому выживание без неврологического дефицита все же возможно [34]. Чудесные случаи выживания с хорошим восстановлением после полного погружения в воду происходили в основном у маленьких детей в ледяной воде, когда гипотермия наступала очень быстро, предшествуя гипоксии (Таблица 1) [8, 16, 35-41], но были такие случаи и у взрослых [19, 42-44]. Есть несколько причин, способствующих повышению выживаемости у детей при утоплении, но с развитием гипотермии. Охлаждение при погружении в холодную воду (<6°C) у детей происходит гораздо быстрее, чем у взрослых [21, 45]. Это особенно характерно для грудных детей, у которых еще отсутствует эффективный дрожательный рефлекс [46]. У детей менее выражена подкожная клетчатка, что в любом возрасте приводит к более быстрому переохлаждению [13, 19, 47], а также большую площадь тела по отношению к массе тела [45]. Аспирация очень холодной воды в маленьком детском теле непосредственно охлаждает сердце и кровь в сонных артериях, а значит, и головной мозг [48-50]. Наконец, маленькая детская голова будет охлаждаться за счет кондукции гораздо быстрее, чем большая голова взрослого [48]. Описанные в литературе случаи наглядно демонстрируют неблагоприятный прогноз при утоплении, даже при применении ECLS-согревания

[51-55] и терапевтической гипотермии [56]. Касаемо утопления, в настоящее время не существует надежных методов, позволяющих предсказать вероятность выживания пострадавшего или предположить вероятный долгосрочный нейрокогнитивный исход, поэтому при отсутствии явных признаков смерти, как, например, трупное окоченение [32], существующие руководства призывают к агрессивному внебольничному и госпитальному лечению во всех случаях [16, 35], особенно при молодом возрасте пострадавших [57]. Немедленная комплексная СЛР (а не только компрессии без искусственного дыхания) [58] после утопления [59, 60] и раннее прибытие "скорой помощи" (< 9 мин.) способствует повышению выживаемости по прибытию в больницу, а также выживаемость в течение месяца [8, 61-63]. В то же время прогноз крайне неблагоприятен, если оказание квалифицированной помощи (advanced life support - ALS) превышает 30 минут до момента восстановления самостоятельного кровообращения, даже при гипотермии [31]. Ретроспективный анализ большого количества случаев утопления позволил создать полезный алгоритм, базирующийся на клинических признаках и времени погружения в воду, определяющий тактику ведения пациентов и распределяющий их по выживаемости [32,64,65]. Понимание влияния продолжительности погружения в воду на прогноз важно, когда решения по спасению и оказанию помощи пострадавшим связаны с опасностью для сотрудников аварийно-спасательных служб. Это может повлиять на решение перейти от спасательной операции к поиску тела [8, 25]. Наконец, хотя температура воды сама по себе не влияет на долгосрочный прогноз [8, 26, 28, 29], недавнее руководство для поисково-спасательных служб гласит, что для длительно находящихся под водой людей (т.е. не в автомобиле, где может быть воздушный карман), если температура воды теплее, чем 6°C, выживание/успешная реанимация крайне маловероятны при времени погружения более 30 мин.; если же температура $\leq 6^{\circ}\text{C}$, выживание/успешная реанимация крайне маловероятны при времени погружения более 90 мин [34].

Скорость охлаждения тела снегом у жертв попадания в лавину сильно варьирует. Несмотря на то, что наибольшее из зафиксированных значений у погребенных в лавине было 9,4°C/час [66], точность этого показателя ставится под сомнение, так как охлаждение происходит и после высвобождения [67]. В случае погребения в лавине выживаемость критически падает при его продолжительности более 35 минут [17]. Исходя из этого, выживание в данном случае возможно только если дыхательные пути проходимы, и количество кислорода в окружающей толще снега достаточно для дыхания. В литературе описано несколько таких экстремальных случаев выживания в лавине [17, 69]. В то же время, если погребенного под лавиной находят в состоянии остановки сердца, прогноз неблагоприятен даже при применении ECLS во время согревания [1, 4 70]. Существует алгоритм действий при лавинных спасательных операциях [71]. Современное состояние рекомендаций следующее: пострадавший имеет плохой прогноз в плане выживания, если продолжительность погребения > 60 мин. (или изначально центральная температура была < 30°C) и он извлечен уже с остановкой сердца и закрытыми дыхательными путями, либо погребенный под лавиной извлечен уже с остановкой сердца и изначально зафиксированной гиперкалиемией >8 ммоль/л [8].

Более детальные аспекты охлаждения тела, спасения в лавинах и при утоплении, а также особенности проведения реанимации при этих состояниях выходят за пределы компетенции данного обзора и хорошо освещены в других источниках [17,72]. Во всех случаях безопасность спасателей должна стоять на первом месте [17, 25].

Таблица 1. Наиболее экстремальные из описанных случаев первичной гипотермии.

Наиболее продолжительное отсутствие кровообращения	Мужчина, 42 года, найден в ледниковой трещине, на глубине 7 м, без признаков жизни. СЛР начата через 70 минут, по прибытии в госпиталь, на фоне асистолии. Температура тела 19 ⁰ С. ECLS-отогревание. Полное восстановление. [211]
Самая долгая ручная СЛР	Мужчина, 42 года, найден на улице. Асистолия при извлечении. Начата СЛР. Температура тела 23,2 ⁰ С. СЛР в течение 6 ч. 30 мин. Отогревание без ECLS до восстановления спонтанного ритма. Полное восстановление. [143]
Самая долгая механическая СЛР	Женщина, 42 года, найдена без сознания у себя в квартире. Фибрилляция желудочков в процессе транспортировки в больницу. Начата ручная СЛР, впоследствии переведена на механическую СЛР до прибытия в госпиталь. Минимальная температура 24 ⁰ С. Механическая СЛР в течение 80 мин., пока проводилось неинвазивное согревание. [153]
Самая долгая реанимация в целом	Женщина, 65 лет, потерялась и была найдена на заснеженном берегу реки. Изначальная температура 28 ⁰ С (ректальная), впоследствии снизилась до 20,8 ⁰ С. Асистолия. Реанимация включала СЛР (4 ч. 48 мин.) и ECLS (3 ч. 52 мин.). Общее время реанимации 8 ч. 40 мин. [142]
Самая низкая температура тела из выживших	Женщина, 29 лет, упала в сток водопада с ледяной водой, но при этом могла дышать. Без признаков жизни в течение около 45 мин. СЛР начата после спасения из воды. Температура по прибытию в госпиталь 13,7 ⁰ С. Уровень К ⁺ - 4,3 ммоль/л. ECLS-отогревание. Полное восстановление. [11]
Самая долгая персистирующая фибрилляция желудочков	Мужчина, 42 лет, найден на улице. Начата СЛР. Повторные попытки дефибрилляции. Транспортировка в госпиталь. Температура 22 ⁰ С. ECLS-отогревание начато после 130 мин. СЛР и 38 разрядов дефибриллятора. Успешный разряд - при 30 ⁰ С. Полное восстановление. [234] Женщина, 25 лет, погребена под лавиной в Татрах, Польша. Засвидетельствованная фибрилляция желудочков (17 ⁰ С) после извлечения. 3 безуспешных попытки дефибрилляции. СЛР до ЭКМО-согревания (6ч. 45 мин.). Успешный 4-й разряд при 24,8 ⁰ С. Полное восстановление. [235]
Самая длительная прерывающаяся СЛР	Женщина, 57 лет. Засвидетельствованная остановка сердца во Французских Альпах на высоте 2000 м в пургу. Транспортировка до машины "скорой помощи" 1,1 км, 122 м, с перепадом высоты. 1 мин СЛР, затем 1 мин передвижения, транспортировка в течение 25 минут. 5 часов СЛР, ECLS-отогревание. Полное восстановление. [69]
Самое долгое погружение в воду	Ребенок, 2,5 года. Погружение в холодную воду до 66 мин. Температура 19 ⁰ С, ECLS-отогревание. Полное восстановление. [38] Ребенок, 7 лет. Погружение в ледяную воду до 83 мин. СЛР в течение 64 мин. Температура 13,8 ⁰ С. Уровень К ⁺ - 11,3 ммоль/л, ECLS-отогревание. Полное восстановление. [212]
Самое длительное время выживания в лавине	Женщина. Температура тела <32 ⁰ С, при осмотре заторможена, дезориентирована. Обморожения кистей и стоп 1-2 степени, без травм. Нахождение в лавине в течение 43 ч. 45 мин. [236, 237]
Самое долгое нахождение под лавиной	13 дней заключения в доме, частично разрушенном сошедшей на него лавиной. Heiligenblut, Австрия [238]
Самая низкая температура, при которой определялись признаки жизни	Мальчик, 3 года. ЭКГ признаки нерегулярного сердечного ритма 8-10 ударов в мин. Ректальная температура, фиксированная в течение 20 минут после прибытия в госпиталь - 17 ⁰ С. [232] Женщина, 37 лет. Ректальная температура 17,2 ⁰ С. По ЭКГ - фибрилляция предсердий 28-40 уд. в мин. с желудочковыми экстрасистолами [233]
Самый высокий уровень гиперкалиемии при погребении в лавине	Жертва погребения в лавине. 6,4 ммоль/л. Выжил. Центральная температура и неврологический исход в источнике не указаны. [130]
Самый высокий уровень гиперкалиемии у взрослого выжившего	Женщина, 34 года. Температура 20 ⁰ С. Низкая окружающая температура, асистолия. 7,9 ммоль/л. ECLS-согревание. Выжила. Неврологический исход не известен. [239]
Самый высокий уровень гиперкалиемии при гипотермии	Ребенок, 7 лет. Утопление в холодной воде. 11,3 ммоль/л [212] Ребенок, 31 мес. Утопление в холодной воде. 11,7 ммоль/л [131]
Самое долгое пребывание в ледниковой трещине	Мужчина, 27 лет. 8 дней. Благоприятный исход. Температура и другие детальные подробности случая не описаны [240] Мужчина, 70 лет. Переломы черепа, позвоночника, таза и бедра. 6 дней. Температура 33,5 ⁰ С. Обморожения пальцев стоп, в остальном - благоприятный исход. [241]
Наибольшее количество одновременно пострадавших от первичной гипотермии с остановкой сердца	15 человек без предшествующих проблем со здоровьем, в возрасте 15-45 лет, оказались в соленой воде при температуре 2 ⁰ С. У семерых из них на момент спасения была остановка сердца при средней температуре 18,4 ⁰ С. Были отогреты с помощью ЭКМО. Проведено расширенное тестирование функциональных и неврологических нарушений. Все успешно возвращены к жизни. [41]

СТАДИИ ГИПОТЕРМИИ

Первичная гипотермия стадирована по уровню центральной температуры и клиническим симптомам. Классификация, основанная на Швейцарской системе стадирования (гипотермия I-IV) [73], позволяет определить четкие рекомендации по тактике на догоспитальном этапе (Таблица 2), пользуясь такими признаками, как уровень сознания, витальные показатели и определение уровня центральной температуры, или температуры ядра, (если доступно) для уточнения степени тяжести гипотермии. Пятая стадия (гипотермия V) может использоваться для констатации факта смерти от необратимой гипотермии [74]. Факт существования множества определяющих факторов (например, возраст, пол, конституция тела, физическая активность, расовая принадлежность, сопутствующие заболевания, интоксикации, множественные травматические повреждения и черепно-мозговая травма) означает, что клинические находки не всегда коррелируют с уровнем центральной температуры тела [75]. Исходя из этого, ОС может происходить при температуре ниже примерно 32⁰С, а в других случаях витальные признаки могут присутствовать при уровне температуры даже ниже 20⁰С [76]. Классификация по стадиям является весомым клиническим инструментом, определяющим сортировку и оказание неотложной помощи. В то же время окончательная оценка тяжести гипотермии требует точного определения температуры ядра.

Таблица 2. Стадии первичной гипотермии. [73]

Стадия	Клинические признаки	Центральная температура (°C) (если доступно)
Гипотермия I (легкая)	В сознании. Дрожь есть ^a .	35-32 ⁰ С
Гипотермия II (средней степени тяжести)	Нарушение сознания ^a ; дрожь может присутствовать или отсутствовать	<32-28 ⁰ С
Гипотермия III (тяжелая)	Без сознания ^a . Витальные признаки определяются.	<28 ⁰ С
Гипотермия IV (тяжелая)	Клиническая смерть. Витальные признаки отсутствуют.	Вариабельно ^b

(а) - Дрожь и уровень сознания могут быть нарушены из-за сопутствующих состояний (травма, патология ЦНС, пищевые отравления и т.д.) или препаратов (седативные, миорелаксанты, наркотические анальгетики) независимо от центральной температуры. На данный момент, самая низкая температура, при которой было проведено успешное отогревание и реанимация, - это 13,7⁰С [11] для первичной гипотермии и 9⁰С - для индуцированной [12]. Но это не должно останавливать от попыток реанимации, если при клинической оценке можно предполагать успешный ее исход.

(b) - Риск остановки сердца растет, начиная с 32⁰С, но маловероятно, что он будет связан исключительно с гипотермией, до тех пор, пока температура будет <28⁰С, стоит искать другие причины. У некоторых пациентов можно обнаружить витальные признаки и при температуре <24⁰С, а самая низкая зафиксированная температура при наличии у пациента признаков жизни была 17⁰С [232, 233]

ИЗМЕРЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ

Измерение температуры ядра - существенный момент при постановке диагноза и оценки степени тяжести гипотермии. Принципы ее определения одинаковы как на догоспитальном, так и на госпитальном этапах. Точки измерения температуры в порядке уменьшения степени инвазивности следующие: легочная артерия, пищевод, мочевого пузыря, прямая кишка, барабанная перепонка, полость рта, кожа. Температура в легочной артерии отражает центральную температуру в сосудистой системе, и ее определение является золотым стандартом [77], но эта процедура слишком инвазивна для рутинного использования, при этом она может провоцировать аритмии. Пищеводная температура хорошо коррелирует с температурой в легочной артерии [77] в том случае, если датчик установлен в нижней трети пищевода [78], и ее определение - это стандарт для пациентов с обеспеченной проходимость верхних дыхательных

путей [77, 79]. Догоспитальное определение температуры в мочевом пузыре или прямой кишке непрактично. Для этой процедуры требуется частичное раздевание пациента, ректальный датчик должен быть проведен на глубину ≥ 15 см, причем при обеих локализациях значения температуры отстают от температуры ядра при быстром охлаждении или согревании [80, 81] и могут давать ложные повышенные значения при проведении перитонеального лаважа [79]. На госпитальном этапе измерение центральной температуры путем установки мочевого катетера с температурным датчиком является целесообразным у пациентов, находящихся на спонтанном дыхании, так как этот метод позволяет проводить одновременный мониторинг как температуры, так и диуреза.

Определение тимпанической температуры является надежным методом у пациентов с сохраненным самостоятельным кровообращением, но может давать ложно заниженные значения при нестабильности или отсутствии кровообращения [10]. В условиях низкой температуры окружающей среды тимпанический зонд начинает демонстрировать корректные значения только после стабилизации в течение нескольких минут [82, 83], если наружный слуховой проход не закрыт плотно или в него попадает холодный воздух [83-85]. Измерение тимпанической температуры должно производиться с помощью термисторов или зондов с термоэлементом, находящихся в непосредственной близости от барабанной перепонки, однако в настоящее время не существует подобных термометров с изолирующим эффектом для использования во внебольничных ситуациях. Инфракрасные тимпанические термометры являются неточными в условиях низких температур [81, 86, 87], при наличии гипотермии [88; 89], если есть охлаждение головы [90, 91] или при стремительном наступлении гипотермии [92]. Оральное измерение температуры является точным при нормотермии [93], но не на холоде [94], и оно сильно зависит от других факторов, например, температуры головы и лица [90, 91, 95], что делает этот метод ненадежным. Кожа и открытые области не отражают состояние температуры ядра в связи со сниженным периферическим кровообращением, и не могут использоваться для термометрии [94]. Также разработаны неинвазивные устройства, работающие по принципу градиентных датчиков теплового потока [96], но необходимы исследования для определения достоверности их показаний у пациентов с гипотермией в условиях низких температур окружающей среды.

ДОГОСПИТАЛЬНЫЕ ТЕРМОИЗОЛЯЦИЯ И СОГРЕВАНИЕ, КОЛЛАПС "ОТ СПАСЕНИЯ" и AFTERDROP

Дрожь и активные движения представляют собой значимые механизмы теплопродукции и являются эффективной тактикой для пациентов без нарушения сознания и сохраненной способности двигаться [97]. В неподвижном состоянии дрожь увеличивает теплопродукцию до 5 раз выше, но также увеличивает потребность в кислороде [98]. Дрожь прекращается при истощении энергетических запасов (в течение нескольких часов), если температура ядра опускается ниже индивидуального порога (Таблица 2), если есть нарушение сознания, либо, в некоторых случаях, при экзогенном согревании через кожу [99]. Множественная травма, сопутствующие заболевания, интоксикации, анальгезия или седация [100] могут ускорять охлаждение за счет нарушения работы центральных или периферических механизмов терморегуляции (например, дрожательного рефлекса или вазоконстрикции). Когда дрожь прекращается (гипотермия II-IV), происходит минимальный подъем температуры [101, 102], но при отсутствии активного согревания извне скорость охлаждения возрастает [103].

Теплое, сладкое, не содержащее алкоголь питье не обеспечивает достаточного количества тепла для согревания пациента при гипотермии I, ноставляет углеводы для обеспечения дрожательной функции мышц [79, 104, 105]. Перераспределение тепла в организме может

привести к дальнейшему снижению температуры ядра после извлечения из холодной окружающей среды - этот феномен называется afterdrop и может происходить во время отогревания. Экспериментальные исследования [106-108] продемонстрировали afterdrop на уровне значений примерно $0,5-1^{\circ}\text{C}$ при минимально инвазивном согревании и гораздо более серьезные значения при согревании с помощью физических упражнений. Тем не менее, при выполнении физических упражнений пациенты чаще отогреваются быстрее, и никаких неблагоприятных исходов у них не наблюдается. Некоторые эксперты утверждают, что пациенты с гипотермией не должны ни стоять, ни ходить в течение 30 мин. после начала спасения из-за опасности, что физические упражнения могут усугубить afterdrop и причинить вред [97]. На практике, пациентов, которые находятся в сознании и могут передвигаться, не следует ограничивать в движениях, если это помогает проведению процедуры спасения [109, 110].

В службе "скорой помощи" должны быть четкие алгоритмы действий (протоколы) и необходимое оборудование для оказания помощи пациентам с гипотермией [111, 112]. Оптимальные варианты транспортировки и методики согревания на данный момент неизвестны, но некоторые исследования на людях сравнивали методы утепления [113-116]. Неадекватное утепление и недостаток тепла во время транспортировки ведет к дальнейшему охлаждению, тем самым повышая риск остановки сердца. Изоляция от холода, влаги и ветра на как можно более раннем этапе крайне важна, особенно если речь идет о транспортировке извлеченного из лавины, поскольку скорость охлаждения после извлечения превышает таковую непосредственно во время погребения [67]. Экспериментальные исследования и опыт показывают, что укутывание пациента со спонтанным кровообращением на догоспитальном этапе должно включать следующее: герметичный паронепроницаемый барьер [114, 117] (если пациент мокрый), за исключением лица [118, 119], внешний источник тепла, сухой теплоизолирующий слой (чем толще, тем лучше), а также ветрозащитный слой, который также отражает тепло [114]. Пузырчатая упаковочная пленка имеет малую массу и непроницаема для воды, а значит может быть использована как часть теплоизолирующей системы. Тем не менее, она может быть различной толщины с различными теплоизоляционными параметрами и в чистом виде имеет ограниченное применение [114, 120-122]. Удаление мокрой одежды создает пациенту более комфортные условия, но приводит к быстрому охлаждению, если производится в условиях холода и ветра [74, 115, 119], и не является обязательным, если создать паронепроницаемый барьер [115, 119]. Во время транспортировки следует наложить внешние источники тепла (например, химические грелки, бутылки с теплой водой или одеяла с принудительной подачей теплого воздуха) на область головы [123], шеи и грудной клетки [117]. Следует избегать прямого их контакта с кожей из-за риска развития ожогов [117]. В идеале верхний утепляющий слой должен быть ветрозащитным. чтоб уменьшить теплопотерю за счет конвекции, а также иметь отражающую поверхность с целью обратного отражения тепла, теряемого при излучении. При непродолжительной транспортировке (< 60 мин.), возможная польза от активного согревания минимальна, а стоимость достаточно высока. Для длительных поездок (> 60 мин.) следует применять активное согревание у пациентов при гипотермии I-III. Пациенты с ОС (гипотермия IV), транспортируемые в ECLS-центр, в идеале должны сохранять свою исходную температуру ядра. Она должна контролироваться, и тепло должно доставляться человеку дозированно, для поддержания этого уровня температуры. Следует избегать как догоспитального согревания, так и дальнейшего охлаждения во время транспортировки пациентов с гипотермией IV.

Аккуратное переключивание и предупреждение резких движений при транспортировке являются обязательными условиями, особенно в случае с пациентами, у которых нет остановки сердца. В идеале пострадавшие должны транспортироваться в горизонтальном положении на носилках для

предотвращения связанного с положением изменения венозного возврата, который может привести к ОС (коллапс "от спасения"), особенно после извлечения из холодной воды [20].

СОРТИРОВКА И ПРОГНОЗ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОТЕРМИЧЕСКОЙ ОСТАНОВКОЙ СЕРДЦА

Потребность мозга в кислороде падает примерно на 6% на каждый 1⁰С снижения центральной температуры [8] и достигает 16% при 15⁰С [124] по сравнению с нормотермией. Это повышает устойчивость головного мозга к снижению и даже к прекращению мозгового кровотока. При 18⁰С мозг переносит ОС в 10 раз дольше, чем при 37⁰С [8].

Множество факторов ухудшают прогноз при гипотермической остановке кровообращения: (1) гипоксия (наиболее важный фактор) [125]; (2) индивидуальные особенности пациента (возраст, сопутствующие заболевания, наличие травмы); (3) скорость охлаждения; (4) характер окружающей среды (воздух, вода, снег); (5) особенности ОС (температура тела, предшествовала ли гипоксия остановке кровообращения, время до начала СЛР, а также качество самой СЛР); (6) особенности спасательных работ (адекватная тренированность персонала по оказанию помощи в условиях нарушенного или отсутствующего самостоятельного кровообращения, скорость транспортировки в стационар); (7) близость соответствующих больничных учреждений; (8) соответствует ли уровень подготовки больничного персонала необходимым требованиям для ведения таких случаев. Наилучшие шансы на полное восстановление будут иметь место, когда гипотермическая ОС произошла на фоне полного здоровья и распознана сразу, когда немедленно начата непрерывная реанимация, своевременно начато ECLS-отогревание и соответствующая поддерживающая интенсивная терапия после восстановления самостоятельного кровообращения. Попытки оценить выживаемость в зависимости от времени, которое проходит от момента ОС до начала СЛР чреваты неопределенностью, но знание максимального времени, рекомендованного в сердечно-сосудистой хирургии (около 25 мин. для взрослых > 60 лет или примерно 40 мин. новорожденных, подвергнутых глубокой гипотермической остановке кровообращения при примерно 18⁰С) может быть отправной точкой [9].

У спасенных в лавине, выживших впоследствии без неврологического дефицита (например 1-2 по шкале восстановления функций мозга, Cerebral Performance Category, CPC) [126], обнаруживалась фибрилляция желудочков или электрическая активность сердца при отсутствии пульса [2,4, 127]. Шансы на выживание при нераспознанной во время извлечения асистолии крайне малы [2, 4], так как гипоксия, как правило, предшествующая ОС, приводит к необратимому повреждению мозга и смерти в течение нескольких минут.

Клиницисты долгое время пытались найти способ ориентироваться по лабораторным показателям для принятия решений в тяжелых случаях, но более-менее точно предсказать исход первичной гипотермии, как известно, крайне трудно. Следовательно, при отсутствии признаков, несовместимых с жизнью, при любой температуре тела действует принцип "Никто не может быть признан мертвым, пока не согрет и не признан мертвым" [8, 128]. Решение об отказе в ECLS-согревании лучше принимать уже непосредственно в больнице. Причины отказа могут быть следующие: смерть от гипоксии до развития гипотермии, сывороточный $K^+ > 12$ ммоль/л, а также какое-либо состояние, само по себе определяющее плохой прогноз для выживания, например, обширная травма, травматическое повреждение мозга, внутримозговое кровоизлияние или

последняя стадия заболевания [8, 10]. В то время как за всю историю не отмечено ни одного случая успешной реанимации у пострадавших с гиперкалиемией >12 ммоль/л, очень многие пациенты с нормальным уровнем калия в крови не выживают, что ограничивает использование оценки уровня сывороточного калия для принятия решений. Ретроспективный обзор пациентов, извлеченных из лавин, которым была проведена компьютерная томография (КТ) на госпитальном этапе, показал, что концентрация калия в крови была выше у пострадавших с КТ-верифицированной аноксией мозга в сравнении с нормальной КТ-картиной [129]. Текущие рекомендации Европейского совета по реанимации (ERC) обозначают порог гиперкалиемии 8 ммоль/л для попавших в лавину и 12 ммоль/л для других случаев первичной гипотермии [8], исходя из описаний случая выживания в лавине при гиперкалиемии 6,4 ммоль/л [130] и случая выживания ребенка в холодных условиях на улице (температура тела $14,2^{\circ}$) с гиперкалиемией 11,7 ммоль/л [131], причем в обоих ситуациях пациенты выжили без неврологического дефицита (Таблица 1)

ОКСИГЕНАЦИЯ, АНЕСТЕЗИЯ И ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРОХОДИМОСТИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Показания для обеспечения проходимости дыхательных путей не отличаются от таковых при нормотермии [8]. Интубация может провоцировать фибрилляцию желудочков при тяжелой гипотермии [132, 133], но риск незначителен [8, 134, 135]. В литературе очень мало данных по проведению анестезии у таких пациентов, но вероятные последствия можно ожидать, исходя из результатов экспериментальных исследований, проводимых на животных, а также по аналогии с пациентами, которым проводилась индуцированная гипотермия по медицинским показаниям. Большинство внутривенных препаратов для вводного наркоза приводят к депрессии сердечно-сосудистой системы, поэтому их дозы должны быть небольшими. Кетамин может быть безопасен при уже имеющей место гипотермии [136], но симпатомиметический эффект теоретически может вызывать проблемы в работе скомпрометированного гипотермией сердца [99]. Если при интубации используется сукцинилхолин, следует учитывать, что он может увеличивать уровень сывороточного калия [137]. Нейромышечная передача при гипотермии замедляется даже при отсутствии мышечных релаксантов [138], и исследования, проведенные на животных и на людях во время гипотермического искусственного кровообращения показали, что гипотермия $<32^{\circ}\text{C}$ увеличивает чувствительность к недеполяризующим миорелаксантам [139]. Гипотермия снижает клиренс препаратов, метаболизирующихся системой цитохрома P450 (включая пропופол и кетамин) пропорционально снижению температуры тела, увеличивая вероятность неконтролируемого токсического действия [140, 141].

Во время вводного наркоза и интубации рекомендуется проводить ЭКГ-мониторинг и быть готовыми к проведению СЛР, предварительно наложив электроды для проведения дефибрилляции. Нормокапния должна поддерживаться как во время интубации, так и в последующий период [135], так как что гиперкапния, что гипокапния могут вызывать аритмии [79]. Содержание кислорода во вдыхаемом воздухе должно регулироваться, опираясь на данные пульсоксиметрии (если позволяет периферическое кровообращение) или на результаты газового анализа крови (если доступно), так как предполагается, что нормоксия защищает от аритмии [135]. Во время СЛР, вентиляция легких проводится аналогично таковой у пациентов с ОС при нормотермии.

СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНАЯ РЕАНИМАЦИЯ

Пациенты с гипотермической остановкой кровообращения часто нуждаются в пролонгированной СЛР [3, 142-144]. Высококачественная СЛР является ключевым звеном, определяющим хороший прогноз. При технически сложных условиях эвакуации из труднодоступных районов ручная СЛР может быть сильно затруднена или невозможна [145-147]. Механические аппараты для компрессии грудной клетки могут обеспечивать > 50% исходного уровня мозгового кровотока при исследованиях на животных в нормотермии [148], следовательно, они могут обеспечить достаточное поступление кислорода к жизненно важным органам в условиях гипотермии. Они имеют огромное значение при транспортировке, а также для продолжения СЛР, пока не будет организовано экстракорпоральное жизнеобеспечение (ECLS) [43, 149-161]. Если такая механическая СЛР недоступна, а проведение ручной СЛР не представляется возможным, допустимо применение прерывающейся СЛР, что основывается на трех клинических случаях, а также экстраполяции данных опыта сердечно-сосудистой хирургии с применением глубокой гипотермической остановки кровообращения (Схема 2) [9].

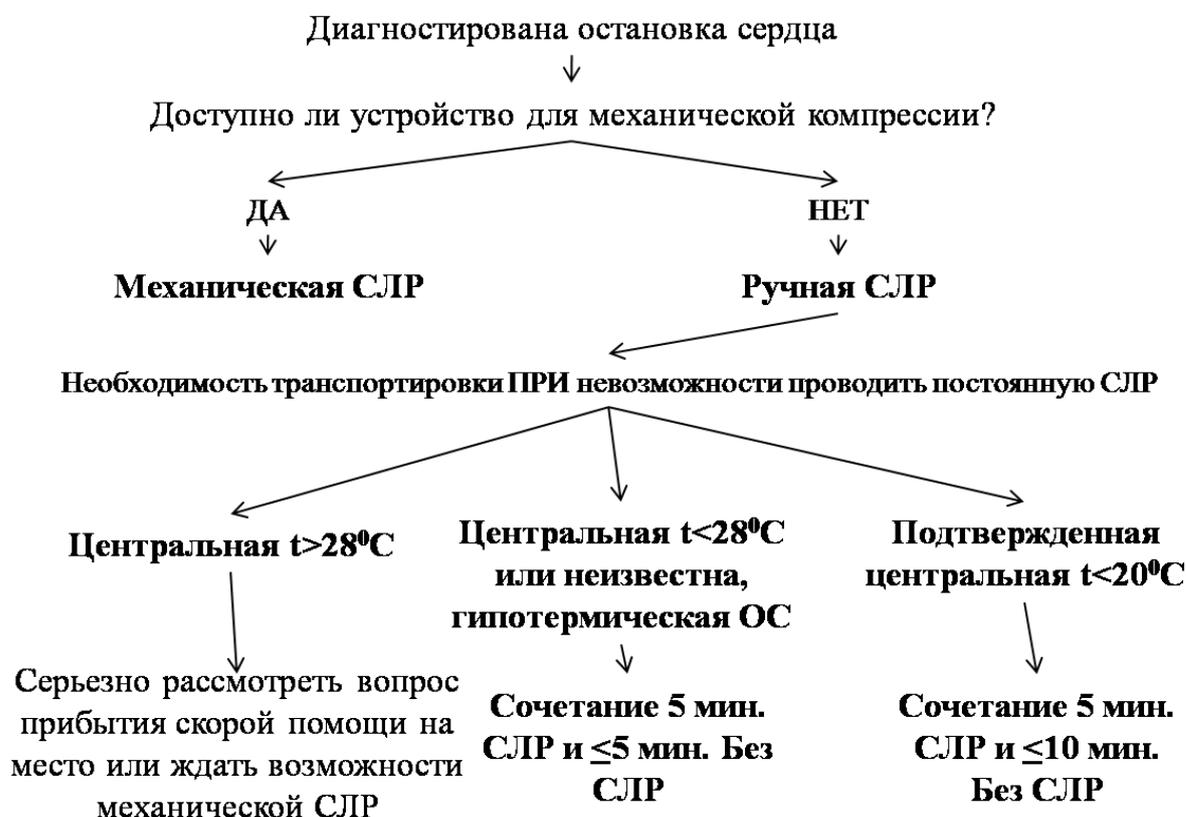


Схема 2. Отсроченная и прерывающаяся СЛР у пострадавших при гипотермии, когда продолжающаяся СЛР не возможна в связи с трудностями при проведении спасательной операции

Непрерывный мониторинг качества СЛР крайне желателен для обеспечения оптимального мозгового кровотока. Обычно для мониторинга качества СЛР используется определение концентрации CO_2 в выдыхаемом воздухе [162, 163], но этот метод не является прямым показателем оксигенации головного мозга, а также не совсем ясно, как интерпретировать его показания в условиях, когда продукция CO_2 снижена. Спектроскопия в ближней инфракрасной

области (БИК-спектроскопия, NIRS) все чаще используется для мониторинга региональной мозговой сатурации (rSO₂) при проведении СЛР. БИК-спектроскопия может быть использована для прогнозирования восстановления самостоятельного кровообращения [164, 165] и возможного благоприятного неврологического прогноза [166], хотя на настоящий момент доказательных данных по этому методу недостаточно [167, 168]. В экспериментальных моделях гипотермической ОС, уровень rSO₂ тесно коррелировал с данными инвазивного измерения церебрального кровотока, такими как давление церебральной перфузии и церебральная венозная сатурация во время компрессий грудной клетки [169]. На сегодняшний день нет достаточного клинического опыта, чтоб рекомендовать БИК-спектроскопию для рутинного использования при гипотермической ОС [170].

Во время нормотермической ОС производится введение вазопрессоров для усиления коронарного перфузионного давления и коронарного кровотока с целью ускорения восстановления самостоятельного кровообращения и для улучшения результатов выживания без неврологического дефицита при выписке из стационара [171]. При гипо- (≤ 28 °C) и нормотермии у животных, а также при исследовании на людях при нормотермии показано, что использование вазопрессоров приводит к ускорению восстановления самостоятельного кровообращения [175-177], но не снижает смертность и не улучшает неврологический прогноз [175, 178-180]. Большие дозы адреналина могут способствовать неблагоприятному неврологическому исходу [181], а периферическая вазоконстрикция может отрицательно сказаться на сопутствующих обморожениях [17, 182, 183]. Поскольку вопрос с адреналином не разрешен, в разных странах рекомендации могут различаться. ERC от 2015 года рекомендует воздержаться от применения адреналина при гипотермической ОС (гипотермия IV) и ограничить дефибрилляцию до трех попыток до тех пор, пока центральная температура не будет доведена до значений $>30^{\circ}\text{C}$ [8]. В противоположность этому, Американская ассоциация кардиологов (AHA) рекомендует продолжать попытки дефибрилляции в сочетании с согреванием пациента, а также заявляет, что может быть целесообразным принятие решения о введении адреналина при ОС согласно стандартному алгоритму ALS [184, 185]. При гипотермии III адреналин теряет эффективность и накапливается, хотя не ясно, приводит ли это к его передозировке при последующем согревании [186]. При гипотермии IV использование вазопрессоров следует ограничить до момента прекращения ETLs. В то время как несколько описаний клинических случаев продемонстрировали стойкое восстановление спонтанного кровообращения после дефибрилляции при температуре $<28^{\circ}\text{C}$ [41, 131, 144, 187-192], большинство попыток все же безуспешны. Максимум три попытки дефибрилляции целесообразны при температуре $<30^{\circ}\text{C}$, с последующим ожиданием подъема центральной температуры $\geq 30^{\circ}$ до следующей попытки [8]. Учитывая продолжающиеся споры на эту тему, допустимо применять любой из подходов до получения уточненных научных данных.

Эффект от применения антиаритмических препаратов при гипотермической ОС остается неясным. Многие аритмии (брадикардия, атриовентрикулярная блокада, фибрилляция предсердий, узловые ритмы и увеличение продолжительности QRS с появлением J-волны Осборна или без нее) считаются доброкачественными при первичной гипотермии, обычно проходят при согревании и не требуют дальнейшего лечения при условии сохранности адекватного кровообращения. Кардиостимуляция может быть неэффективна у таких пациентов и обычно не рекомендуется [8].

СОРТИРОВКА И ТРАНСПОРТИРОВКА

Пациенты с нестабильной гемодинамикой или ОС [10] в идеале должны срочно транспортироваться напрямую в ECLS-центр, что обеспечивает лучший прогноз с показателями выживаемости, приближающимися к 100% в сравнении с другими методами согревания [41]. Необходимо установить ранний контакт с ECLS-центром, чтобы дать время для организации персонала и подготовки операционной к моменту доставки пациента [160]. Существует множество примеров, подтверждающих, что при гипотермической остановке сердца хорошее восстановление без неврологического дефицита вполне возможно после многочасовой СЛР и даже после длительной транспортировки [1, 3, 132, 142-144, 187, 190, 193, 194]. Если отогревание в ECLS-центре недоступно, может быть предпринята попытка такого отогревания в ближайшем лечебном учреждении при наличии подготовленной бригады [195]. Если есть такая возможность, в отдаленную больницу может быть вызвана соответствующая бригада неотложной помощи с портативным аппаратом для экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) [41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Скорость охлаждения может широко варьировать в зависимости от конкретной ситуации. Правильное утепление, корректная оценка стадии гипотермии и целевая транспортировка в соответствующее учреждение являются ключевыми моментами. Пациенты с гипотермией, находящиеся в группе риска по внезапной остановке сердца (температура $<28^{\circ}\text{C}$, желудочковые аритмии, систолическое артериальное давление $<90\text{ mmHg}$), а также те, у кого остановка сердца уже произошла, должны транспортироваться напрямую в ECLS-центр. Пациентам с остановкой сердца должна проводиться постоянная СЛР во время транспортировки. Отсроченная или прерывающаяся СЛР может быть применима в случаях, когда постоянная СЛР невозможна. Если требуется длительная транспортировка или условия транспортировки затруднены, целесообразна аппаратная механическая СЛР. Наилучший прогноз будет в случае, когда был зафиксирован момент гипотермической остановки сердца и с самого начала проводилась качественная непрерывная СЛР до самого начала ECLS-согревания.

ПЕРВИЧНАЯ ГИПОТЕРМИЯ, ОБНОВЛЕННАЯ ИНФОРМАЦИЯ - ЧАСТЬ 2: ГОСПИТАЛЬНЫЙ ЭТАП ЛЕЧЕНИЯ

ГОСПИТАЛЬНОЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ГИПОТЕРМИЕЙ

Методы согревания могут быть разделены на пассивные (защита от дальнейшей потери тепла, в то время как пациент сам восстанавливает температуру своего тела), активное наружное (доставка тепла к поверхности тела) и активное внутреннее (доставка тепла внутрь тела). Основные методы согревания, их эффективность и потенциальные осложнения представлены в Таблице №3 [10]. Методы согревания должны оцениваться на основании показателей опасности для здоровья, смертности, комфортности для пациента и эффективности использования ресурсов. Ни в коем случае нельзя предпринимать попытки отогревания обмороженных конечностей, пока центральная температура не будет выше 34°C [196]. При согревании все пациенты с гипотермией будут иметь значительную потребность во внутривенной инфузии, так как вазоконстрикция ослабляется, а также происходит дегидратация за счет холодового диуреза. Предотвращение гиповолемии также является важным моментом и при лечении сопутствующих обморожений [197].

Таблица 3. Методы согревания при первичной гипотермии

Метод согревания	Скорость согревания	Особенности метода	Осложнения метода
ПАССИВНОЕ СОГРЕВАНИЕ			
Пассивное согревание	0,5-4 ⁰ С/час (зависит от состояния системы терморегуляции и метаболических резервов пациента) [79, 242]	Предотвращает дальнейшую потерю тепла и позволяет пациенту отогреться самостоятельно. Несколько спорен вопрос при гипотермии II, может ли пациент отогреть себя сам.	Применимо при легкой гипотермии. В более тяжелых ситуациях и при вторичной гипотермии, связанной с сопутствующими заболеваниями, могут быть осложнения, связанные с длительным согреванием, если пациент имеет слабую толерантность к индуцированным гипотермией нарушениям функций органов (гипотензия, коагулопатия, аритмии, клеточная дисфункция и т.д.
Пассивное согревание с активными движениями	1-5 ⁰ С/час	Физические упражнения стимулируют afterdrop (около 1 ⁰ С по сравнению с 0,3 ⁰ С в контрольной группе). В то же время упражнения ускоряют согревание. [243]	Осложнения не описаны. Некоторые авторы отмечают теоретически возможный риск из-за большей вероятности развития afterdrop, способного повлиять на частоту осложнений и смертность. Побочных эффектов не отмечено. [243]
АКТИВНОЕ НАРУЖНОЕ СОГРЕВАНИЕ			
Активное согревание, например, теплым воздухом [244], Arctic Sun® [245-247]	0,5-4 ⁰ С/час	Предотвращает дальнейшую теплопотерю. Обеспечивает внешнее тепло и (при необходимости) нагревает в/в растворы. Минимальные ограничения.	Ауалогично пассивному согреванию
АКТИВНОЕ ВНУТРЕННЕЕ СОГРЕВАНИЕ			
Лаваж мочевого пузыря	Вариабельна. +0,5-1 ⁰ С/час	Полезно при медленном отогревании. Минимальные ограничения. Отогревание нестабильное и медленное из-за малой площади воздействия. Слабый контроль за температурой вливаемой жидкости. [242, 248, 249]	Применимо при отсутствии проблем с катетеризацией.
Желудочный лаваж	+ 0,5-1 ⁰ С/час	Широко не применяется из-за риска осложнений, превышающего положительный эффект	Возможна аспирация, а также водно-электролитные сдвиги
Внутрисосудистое согревание через катетер, например Icy® (CoolGuard®) [766 250-252]; Quattro® [253]; Cool Line® [254]; Innercool® [255]	Зависит от типа катетера (+0,5-2,5 ⁰ С /час)	Показания четко не определены. Потенциально ожидаемый эффект при сильном охлаждении и сопутствующих заболеваниях, но с сохраненной гемодинамикой.	Возможно кровотечение, тромбоз, усиление гипотензии у нестабильных пациентов.
Плевральный [79, 256, 257] или перитонеальный лаваж [79, 258]	+1-2 ⁰ С /час	Широко не применяется, кроме случаев, когда пациент нестабилен, а ECLS недоступно.	Возможно кровотечение, травма легкого или кишечника, водно-электролитные сдвиги. Плевральный лаваж усложняет проведение СЛР.
Продолжительная веновенозная гемофильтрация [190, 242, 259-261]	+1,5-3 ⁰ С /час	Широко не применяется, если доступно ECLS. Требуется адекватного артериального давления. Требуется гепаринизация.	Проблемы редки. Местные сосудистые осложнения. Воздушная эмболия. Гипотензия.
Гемодиализ [242, 262-266]	+ 2-3 ⁰ С /час	Широко не применяется. Пациент должен иметь хороший сердечный выброс для перфузии внешнего контура. Требуется гепаринизация.	Возможны гипотензия, кровотечение, тромбоз, гемолиз и т.д.
Веновенозное согревание (обычно с ЭКМО) [248]	4-10 ⁰ С /час	Широко не применяется. Не обеспечивает циркуляцию и поддержку вентиляции в случае ОС. Пациент должен иметь адекватный сердечный выброс для перфузии внешнего контура.	Возможны гипотензия, кровотечение, тромбоз, гемолиз и т.д.
ECLS (ВА ЭКМО или АИК)	4-10 ⁰ С /час	Предпочтительный метод согревания при ОС. Рекомендуется использовать бедренный доступ, избегая стернотомии [1, 42]	Возможны кровотечение, тромбоз, гемолиз и т.д. (как и с любыми внутрисосудистыми системами)

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНАЛИЗА ГАЗОВ КРОВИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ГИПОТЕРМИИ

Кислотно-щелочные нарушения при гипотермии являются комплексными и связаны с дыхательными нарушениями, изменениями уровня метаболизма, растворимости плазмы для CO_2 и O_2 и возможностями буферных систем крови [79, 198-200]. Начальное охлаждение тела может сопровождаться гипервентиляцией и респираторным алкалозом, но впоследствии ($\leq 35^\circ\text{C}$) наступает смешанный ацидоз, вытекающий из сочетания падения уровня метаболизма и продукции CO_2 [198], угнетения дыхания (частично - для поддержания концентрации CO_2 по отношению к его продукции) [199], повышенной концентрации лактата в связи с дрожательной функцией и уменьшения тканевой перфузии, а также нарушения функции печени [79]. На практике, некоторые пациенты будут в ацидозе, а другие - в алкалозе [201], что будет вызвано комбинированными эффектами сопутствующих заболеваний, индивидуальных особенностей и факторов, связанных с особенностями развития данного конкретного клинического случая гипотермии.

Анализ газов крови происходит при температуре 37°C , но математически можно пересчитать эти результаты на истинные показатели температуры тела. Эта разница имеет практическое значение, так как изменение температуры влияет на интерпретацию анализов и последующее лечение [198]. Например, нормакапния при 37°C является гипокапнией при 25°C [198? 202]. Один из клинических подходов предполагает, что 7.42 - идеальное значение pH при любой температуре, и лечение направлено на поддержание pH именно на этом уровне (стратегия pH-stat). Более удачный подход при первичной гипотермии предполагает, что pH и PaO_2 подвержены изменениям в зависимости от температуры (alpha-stat стратегия) [200, 203]. Такой подход удобен для широкого использования при индуцированной гипотермии, например, при глубокой гипотермической остановки кровообращения (ГГОК) в сердечно-сосудистой хирургии, и при нем легче интерпретировать результаты, поскольку клиницисты знакомы с интерпретацией значений газов крови при 37°C . Данные, экстраполированные из исследований по терапевтической гипотермии, заставляют предположить, что использование такого подхода дает лучшие результаты в плане обеспечения адекватной церебральной перфузии и благоприятного неврологического исхода. [198, 204-206]. При гипотермии большее количество кислорода будет растворено в крови, и PaO_2 будет снижено. [198, 207]. Значения PaO_2 повысятся, если образцы крови нагреть до 37°C . При гипотермии для поддержания PaO_2 в нормальном диапазоне его следует корректировать, исходя из текущей температуры тела [198, 208]. Другие физиологические сдвиги при гипотермии показаны в Таблице 4.

ОТОГРЕВАНИЕ БЕЗ ПРИМЕНЕНИЯ ECLS

У пациентов с гипотермической ОС отогревание без применения ECLS показано только в том случае, если ECLS по каким-либо причинам недоступно. Чтобы быть эффективным, согревание без ECLS должно сопровождаться поддержанием гемодинамики, поскольку это все-таки остановка сердца. Отогревание происходит крайне медленно, и пока температура сердца не поднимется до уровня, необходимого для восстановления его работы, должна постоянно проводиться СЛР, к качеству которой предъявляются высокие требования. В настоящее время недостаточно данных, чтобы дать четкие рекомендации по проведению отогревания без ECLS при гипотермической ОС. Некоторые авторы рекомендуют укрыть голову для защиты от внешних источников тепла (например, одеялом) до момента восстановления эффективного кровообращения, чтобы предотвратить слишком быстрый подъем температуры в головном мозге. Что касается вопроса выбора способа внутреннего согревания, каждая методика должна быть оценена с позиции

потенциального количества приносимого тепла в противовес возможному неблагоприятному влиянию на кровообращение. Например, применение плеврального лаважа потенциально способно снижать качество компрессий грудной клетки и может быть не показано, если достаточное количество тепла можно доставить другими способами. Экстракорпоральные методы, не замещающие кровообращение (например, гемодиализ), являются относительно противопоказанными в данной ситуации, так как они могут отрицательно влиять на гемоциркуляцию и практически не эффективны при отсутствии спонтанного кровообращения, необходимого для обеспечения перфузии по наружному контуру. Оптимальная скорость согревания не установлена. Теоретически, наиболее "опасным" является период, когда спонтанное кровообращение еще отсутствует, но температура головного мозга уже повысилась $>28^{\circ}\text{C}$. Современная экспертная точка зрения включает следующее: проведение высококачественной механической или ручной СЛР; отогревание настолько быстрое, насколько это возможно, до восстановления спонтанного кровообращения; один или более внешний источник тепла, но только вокруг туловища, чтобы снизить вероятность возникновения afterdrop из-за периферической вазодилатации (например, греющее одеяло под пациентом, плюс одно или два таких одеяла - на нем); теплый лаваж мочевого пузыря через трехканальный катетер или, если возможно, перитонеальный лаваж. Внутривенная инфузия должна производиться теплыми растворами. Как только температура тела станет $>28^{\circ}\text{C}$, попытки дефибрилляции могут предприниматься на каждый градус повышения температуры или при любых изменениях ритма на мониторе. Учитывая, что, по данным исследований, длительное проведение СЛР не препятствует выживанию [194], а также высококачественная СЛР возможна с применением механических устройств, рекомендуется перевод пациента в ECLS-центр.

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЕ ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИЕ (ECLS)

ECLS, включающее в себя веноартериальную экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ВА ЭКМО) или использование аппарата искусственного кровообращения (АИК) является методом выбора для согревания при гипотермии и должно применяться при первичной гипотермической остановке сердца или выраженной нестабильности кровообращения, не поддающейся лечению в объеме ALS при гипотермии III-IV. ECLS является безопасным методом с более высокими показателями выживаемости в сравнении с другими методами отогревания. ECLS позволяет немедленно восстановить гемоциркуляцию, поддерживать на должном уровне оксигенацию тканей и выведение CO_2 , а также проводить быстрое и контролируемое согревание. Описанные в литературе показатели выживаемости переменны (23-100%) и зависят от широкого спектра факторов, включающих условия окружающей среды (скорость охлаждения тела, гипоксическая или не-гипоксическая ОС), особенности конкретного пациента (наличие конкурирующих и сопутствующих заболеваний и состояний), причины гипотермии (погребение в лавине, водные происшествия), особенности спасательных работ, выбор госпитальной базы для лечения и доступность методов ECLS - ЭКМО или АИК [2, 6, 41, 209, 210].

Большинство пациентов с первичной гипотермией будут сохранять адекватный для перфузии уровень кровообращения, пока температура не снизится до значений $<28^{\circ}\text{C}$. Таким образом, показания для проведения ECLS у пациентов с ОС при температуре тела $28-32^{\circ}\text{C}$ являются спорными, так как у большинства из них ОС произошла по другим причинам, и шансы на благоприятный неврологический исход у них снижены. Решение о применении ECLS при гипотермии III ($<28^{\circ}\text{C}$) без ОС может быть принято при следующих ситуациях [2]: (1) неэффективность проводимого активного наружного и минимально инвазивного внутреннего согревания, описанного выше (Таблица 3); (2) жизнеугрожающая аритмия; (3) гипотензия

(систолическое давление крови <90 mmHg); (4) дыхательная недостаточность; (5) рефрактерный ацидоз. Возрастные пациенты, либо пациенты с сопутствующими заболеваниями, имеющие ограниченную толерантность к снижению уровня кровообращения при гипотермии III, могут иметь лучший прогноз при лечении с ECLS [209]. Молодые здоровые пациенты с гипотермией III изначально должны отогреваться методами активного наружного и минимально инвазивного внутреннего согревания. Пациентам с риском возникновения ОС (например, температура тела <28°C, желудочковая аритмия, систолическое артериальное давление <90mmHg) в идеале отогревание должно проводиться на базе ECLS-центра с постоянной готовностью персонала и оборудования до момента стабилизации пациента.

В прошлом большинство случаев ECLS-отогревания проводились только с использованием АИК [211]. В последнее время ВА ЭКМО стала более предпочтительным методом в связи с быстрой доступностью, более низкими требованиями в плане гепаринизации и возможностью длительной кардиореспираторной поддержки после отогревания, если это необходимо, например, при нестабильности гемодинамики, аритмиях или постгипотермическом тяжелом отеке легких. [6, 11, 212]. При гипотермической ОС частота возникновения спонтанного кровообращения одинакова как при использовании АИК, так и при ВА ЭКМО, хотя одно ретроспективное исследование показало лучшую выживаемость при ВА ЭКМО [6]. Последующая мультиорганная недостаточность является ожидаемой и может потребовать продолженной ВА ЭКМО для обеспечения адекватной перфузии и оксигенации тканей до полного восстановления функции внутренних органов [6, 213 214]. Веновенозная ЭКМО является неэффективной при остановке кровообращения, но может использоваться у гемодинамически стабильных пациентов с дыхательной недостаточностью после отогревания с помощью ВА ЭКМО.

Канюляция бедренных артерии и вены - самый быстрый и простой способ для экстренного использования. Стернотомия является менее желательной, поскольку занимает много времени и требует перерыва в проведении СЛР. В идеале СЛР должна проводиться до самого момента запуска ECLS-отогревания [16]. В зависимости от доступного вида согревания (АИК или ВА ЭКМО), пациенту следует провести гепаринизацию в соответствии действующим протоколом при ECLS. При наличии множественной травмы у пациента с гипотермией следует рассмотреть вопрос о снижении дозировки гепарина. Новейшие полностью гепаринизированные системы для ВА ЭКМО могут использоваться до одной недели с минимальным системным использованием гепарина. Это также делает ECLS-отогревание более приемлемым способом лечения при гипотермической остановке сердца в сочетании с множественной травмой и высоким риском кровотечения.

Необходимо проведение общей анестезии с целью исключения сознания пациента и во избежание его раннего пробуждения во время процедуры. В большинстве случаев желательно начинать согревание с температуры, соответствующей текущей температуре тела пациента, чтобы избежать большого температурного градиента в начале проведения ECLS [215]. Скорость потоков увеличивается постепенно для уменьшения риска образования пузырьков газа и ишемическо-реперфузионного повреждения клеток. Постепенное повышение скорости потока до 2,2-2,5 л*мин⁻¹*м⁻², поддержание давления >45 mmHg, скорости согревания 1°C на каждые 10 минут и температурного градиента 5-10°C между венозной кровью и теплообменником предотвращает образование газовых эмболов и представляется безопасным. Используются разные значения скорости согревания, от 1°C / 5 минут до 1°C / 1 час. Оптимальная скорость на данный момент не выявлена, поэтому стандартов для данного параметра не существует. При использовании бедренного доступа возможное присутствие самостоятельного сердечного ритма

будет вызывать противоток крови в восходящей части и дуге аорты. Поэтому вентиляция должна быть начата сразу же, как только подключено ECLS во избежание перфузии миокарда и головного мозга обедненной кислородом кровью [216-219].

ECLS должно быть продолжено до тех пор, пока не появится стабильный самостоятельный сердечный ритм, пока не будет обеспечена адекватная самостоятельная перфузия тканей и пока температура тела не достигнет значений $>32^{\circ}\text{C}$. При отключении от ECLS могут использоваться инотропные препараты и вазопрессоры. Целевые значения температуры тела должны соответствовать действующим на местах протоколам, но не следует допускать постреанимационной гипертермии. [41, 220, 221]. Тем не менее, основная цель - максимально улучшить гемодинамику и обеспечить адекватную церебральную перфузию. Сердечная и полиорганная недостаточность - ожидаемые возможные состояния после длительной СЛР, ишемии и имеющей место при ECLS реперфузии, поэтому может потребоваться постреанимационная ВА ЭКМО до восстановления адекватной работы сердечно-сосудистой системы. В одном из недавних исследований было показано, что у пациентов после тяжелой гипотермии (как с ОС, так и без нее) после отогревания с помощью ВА ЭКМО длительно сохранялась диастолическая дисфункция обоих желудочков, несмотря на полное восстановление систолической составляющей [222].

Вопрос о прекращении ECLS рассматривается, если нет восстановления спонтанного ритма сердца при температуре $32-35^{\circ}\text{C}$ [10, 223]. Решение о прекращении лечения также может приниматься на основании дополнительных клинических данных, таких как неостанавливаемое кровотечение, дополнительные данные насчет причины произошедшей ОС или признаки тяжелого аноксического повреждения головного мозга.

Случаи продолжительной по времени гипотермии III и IV, вне зависимости от причин, ее вызвавших, крайне редки, и хотя в таких случаях может иметь место смерть от остановки сердца, предшествующая охлаждению тела, все же реанимация с ECLS-согреванием может оказаться успешной. Прогноз при всех таких случаях сильно занижен, но как раз из них можно извлечь массу полезной информации. Именно поэтому в Университетском госпитале в Женеве (Швейцария) был создан Международный реестр случаев гипотермии [224] для сбора информации об описанных случаях гипотермии со всего мира. И если удастся собрать достаточное количество данных, последующий их анализ позволит сформулировать новые руководящие принципы в лечении первичной гипотермии. Все центры, имеющие дело с первичной гипотермией, могут вносить информацию в реестр.

ГИПОТЕРМИЯ У ДЕТЕЙ

Особенности охлаждения тела у детей вкратце обсуждались в главе, посвященной гипотермии при утоплении. Стадии и симптоматика при гипотермии у детей в целом аналогичны таковым у взрослых. Наиболее характерная особенность у детей - это изменения психического статуса. Наличие или отсутствие пульса не является надежным показателем степени тяжести гипотермии [46]. В отличие от взрослых, у маленьких детей витальные признаки могут присутствовать при температуре около 17°C ("mid-teens") [192], а нормальный сердечный ритм может сохраняться, когда температура опускается до 20°C и ниже [192, 225]. Отогревание у детей может происходить быстрее в сравнении со взрослыми, что связано с большим соотношением поверхности тела к его массе, и должно проводиться по тем же принципам, что у взрослых [131, 133, 192, 212, 226].

В ЧЕМ ВЫГОДА СУЩЕСТВОВАНИЯ АЛГОРИТМА ПО ПЕРВИЧНОЙ ГИПОТЕРМИИ?

В отличие от существующих четких рекомендаций по лечению гипотермии на догоспитальном этапе [10, 18, 227], лечебные алгоритмы для ведения пациентов в условиях стационара встречаются редко. По материалам экспертного совета в Берне (Швейцария) в 2013 году, стратегии диагностики и лечения пациентов с гипотермией варьируют достаточно широко, и хотя некоторые больницы и разработали соответствующие алгоритмы, существуют проблемы с их оценкой, внедрением в практику и включением их в практические руководства [112, 228, 229]. Поскольку пациенты с гипотермией поступают не только в медицинские учреждения высокого уровня, но и в больницы поменьше, рекомендации должны быть сфокусированы на небольшой набор широко доступных средств для транспортировки и лечения. Центры по лечению первичной гипотермии с соответствующими алгоритмами оказания помощи должны быть организованы на базе существующих отделений, имеющих возможности для проведения ECLS-согревания [112, 228, 230]. Эти алгоритмы должны учитывать соответствующую подготовку медицинского персонала по диагностике и лечению гипотермии, соблюдение специальных требований в отношении гипотермической ОС, догоспитальное измерение температуры, утепление, отогревание пациента на догоспитальном этапе и адекватный выбор медицинского учреждения для транспортировки пациентов, требующих ECLS-отогревания, как это описано выше [10, 231]

Хорошая модель скоординированной помощи при гипотермии создана на юго-востоке Польши. Медицинский персонал больниц и службы "скорой помощи" подготовлен в плане диагностики и лечения гипотермии, ECLS-отогревание и соответствующая интенсивная терапия являются доступными. Координатор, специалист по первичной гипотермии, доступен в режиме 24/7 для оказания консультативной помощи в случае, когда поступает пациент с первичной гипотермией [160, 229].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование на госпитальном этапе минимально инвазивного согревания для пациентов с первичной гипотермией без сопутствующих заболеваний и травм и без ОС, а также со стабильными витальными показателями имеет большой потенциал для снижения летальности и риска осложнений у данной группы пострадавших. ECLS вывело лечение гипотермической ОС на новый уровень, позволив приблизить показатели выживаемости в некоторых случаях до 100%. Пациенты с высоким риском развития ОС (температура $<28^{\circ}\text{C}$, желудочковая аритмия, систолическое АД $<90\text{ mmHg}$), а также те, у кого ОС уже произошла, должны транспортироваться напрямую в ECLS-центр. Пациентам с ОС должна проводиться СЛР весь период транспортировки. В сложных ситуациях может проводиться механическая или прерывающаяся СЛР. ECLS значительно повышает выживаемость и является методом выбора у пациентов с нестабильной гемодинамикой или ОС. После гипотермической ОС пациент должен получать современную постреанимационную помощь. На местах должны быть созданы структурированные протоколы для оптимизации сортировки, транспортировки и лечения больных на госпитальном этапе, а также лечения в условиях стационара, включая четкие критерии и протоколы для назначения ECLS и постреанимационной помощи.

Основываясь на новых научных данных, клиническом опыте использования ECLS и более четких лечебных руководствах и документах, методика лечения первичной гипотермии была усовершенствована.

КОНКУРИРУЮЩИЕ ИНТЕРЕСЫ

Michael Holzer получал гранты на участие в научных конференциях и гонорар за лекции от Bard Medical, EmCools, Polimed Sp. z.o.o. и Zoll Medical, Австрия. Он также получил гонорар за консультации от Zoll Medical, Австрия, и отвечал за проведение исследований, за которые Департамент неотложной медицины получил исследовательский грант от Velomedics и Phillips. Peter Paal получал гранты на участие в научных конференциях и гонорары за лекции от Zoll Medical, Австрия. Другие авторы заявили, что не имеют конкурирующих интересов.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Не применимо

ЭТИЧЕСКИЕ РАЗРЕШЕНИЯ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ В ИССЛЕДОВАНИИ

Не применимо. Данная статья является обзорной и не включает в себя оригинальные данные каких-либо исследований на людях или животных, поэтому одобрение комитета по этике или согласие на участие в исследованиях для данной статьи не требуются.

АББРЕВИАТУРЫ

ALS - Advanced life support, Расширенные реанимационные мероприятия

CO₂ - Двуокись углерода

ECLS - Extracorporeal life support, Экстракорпоральное жизнеобеспечение

O₂ - Кислород

PaO₂ - Парциальное давление кислорода крови

rSO₂ - Региональная сатурация кислорода

СЛР - Сердечно-легочная реанимация

ОС - Остановка сердца

ВА ЭКМО - Веноартериальная мембранная оксигенация

АИК - Аппарат искусственного кровообращения

КОНТАКТЫ АВТОРОВ

Peter Paal, Email: peter.paal@icloud.com.

Les Gordon, Email: hlgordon@btinternet.com.

Giacomo Strapazzon, Email: giacomo.strapazzon@eurac.edu.

Monika Brodmann Maeder, Email: monika.brodmannmaeder@insel.ch.

Gabriel Putzer, Email: gabriel.putzer@i-med.ac.at.

Beat Walpoth, Email: beat.walpoth@hcuge.ch.

Michael Wanscher, Email: wanscher@dadlnet.dk.

Doug Brown, Email: dougbrownvancouver@gmail.com.

Michael Holzer, Email: michael.holzer@meduniwien.ac.at.

Gregor Broessner, Email: gregor.broessner@i-med.ac.at.

Hermann Brugger, Email: hermann.brugger@eurac.edu.

ЛИТЕРАТУРА

1. Debaty G, Moustapha I, Bouzat P, Maignan M, Blancher M, Rallo A, et al. Outcome after severe accidental hypothermia in the French Alps: A 10-year review. *Resuscitation*. 2015;93:118–123. doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.06.013. [PubMed] [Cross Ref]
2. Dunne B, Christou E, Duff O, Merry C. Extracorporeal-Assisted Rewarming in the Management of Accidental Deep Hypothermic Cardiac Arrest: A Systematic Review of the Literature. *Heart Lung Circ*. 2014;23(11):1029–1035. doi: 10.1016/j.hlc.2014.06.011. [PubMed] [Cross Ref]
3. Boue Y, Lavolaine J, Bouzat P, Matraxia S, Chavanon O, Payen JF. Neurologic recovery from profound accidental hypothermia after 5 h of cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2014;42(2):e167–e170. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182a643bc. [PubMed] [Cross Ref]
4. Mair P, Brugger H, Mair B, Moroder L, Ruttmann E. Is extracorporeal rewarming indicated in avalanche victims with unwitnessed hypothermic cardiorespiratory arrest? *High Alt Med Biol*. 2014;15(4):500–503. doi: 10.1089/ham.2014.1066. [PubMed] [Cross Ref]
5. Walpoth BH, Walpoth-Aslan BN, Mattle HP, Radanov BP, Schroth G, Schaeffler L, et al. Outcome of survivors of accidental deep hypothermia and circulatory arrest treated with extracorporeal blood warming. *N Engl J Med*. 1997;337(21):1500–1505. doi: 10.1056/NEJM199711203372103. [PubMed] [Cross Ref]
6. Ruttmann E, Weissenbacher A, Ulmer H, Müller L, Höfer D, Kilo J, et al. Prolonged extracorporeal membrane oxygenation-assisted support provides improved survival in hypothermic patients with cardiocirculatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;134(3):594–600. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.03.049. [PubMed] [Cross Ref]
7. Southwick FS, Dalglish PH., Jr Recovery after prolonged asystolic cardiac arrest in profound hypothermia. A case report and literature review. *Jama*. 1980;243(12):1250–1253. doi: 10.1001/jama.1980.03300380030017. [PubMed] [Cross Ref]

8. Truhlar A, Deakin CD, Soar J, Khalifa GE, Alfonzo A, Bierens JJ, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 4. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation*. 2015;95:148–201. doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.07.017. [PubMed] [Cross Ref]
9. Gordon L, Paal P, Ellerton JA, Brugger H, Peek GJ, Zafren K. Delayed and intermittent CPR for severe accidental hypothermia. *Resuscitation*. 2015;90:46–49. doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.02.017. [PubMed] [Cross Ref]
10. Brown DJA, Brugger H, Boyd J, Paal P. Accidental hypothermia. *N Engl J Med*. 2012;367(20):1930–1938. doi: 10.1056/NEJMra1114208. [PubMed] [Cross Ref]
11. Gilbert M, Busund R, Skagseth A, Nilsen PA, Solbø JP. Resuscitation from accidental hypothermia of 13.7 ° C with circulatory arrest. *Lancet*. 2000;355(9201):375–376. doi: 10.1016/S0140-6736(00)01021-7. [PubMed] [Cross Ref]
12. Niazi SA, Lewis FJ. Profound hypothermia in man; report of a case. *Ann Surg*. 1958;147(2):264–266. doi: 10.1097/00000658-195802000-00019. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
13. Tikusis P, Daanen H. Body cooling, modelling and risk assessment. In: Bierens JJ, editor. *Drowning Prevention, Rescue, Treatment* edn. Berlin: Springer; 2014. pp. 849–853.
14. Stocks JM, Taylor NA, Tipton MJ, Greenleaf JE. Human physiological responses to cold exposure. *Aviat Space Environ Med*. 2004;75(5):444–457. [PubMed]
15. Topjian AA, Berg RA, Bierens JJ, Branche CM, Clark RS, Friberg H, et al. Brain resuscitation in the drowning victim. *Neurocrit Care*. 2012;17(3):441–467. doi: 10.1007/s12028-012-9747-4. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
16. Suominen PK, Vahatalo R. Neurologic long term outcome after drowning in children. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2012;20:55. doi: 10.1186/1757-7241-20-55. [PMC free article][PubMed] [Cross Ref]
17. Brugger H, Paal P, Boyd J. Prehospital resuscitation of the buried avalanche victim. *High Alti Med Biol*. 2011;12(3):199–205. doi: 10.1089/ham.2011.1025. [PubMed] [Cross Ref]
18. Brugger H, Durrer B, Elsensohn F, Paal P, Strapazzon G, Winterberger E, et al. Resuscitation of avalanche victims: Evidence-based guidelines of the international commission for mountain emergency medicine (ICAR MEDCOM): intended for physicians and other advanced life support personnel. *Resuscitation*. 2013;84(5):539–546. doi: 10.1016/j.resuscitation.2012.10.020. [PubMed] [Cross Ref]
19. Giesbrecht GG, Hayward JS. Problems and complications with cold-water rescue. *Wilderness Environ Med*. 2006;17(1):26–30. doi: 10.1580/PR01-05.1. [PubMed] [Cross Ref]
20. Tipton MJ, Ducharme MB. Rescue collapse following cold water immersion. In: Bierens JJ, editor. *Drowning Prevention, Rescue, Treatment* edn. Berlin: Springer; 2014. pp. 855–858.
21. Golden FS, Tipton MJ, Scott RC. Immersion, near-drowning and drowning. *Br J Anaesth*. 1997;79(2):214–225. doi: 10.1093/bja/79.2.214. [PubMed] [Cross Ref]
22. Tipton MJ, Golden F. The physiology of cooling in cold water. In: Bierens JJ, editor. *Drowning, Prevention, Rescue, Treatment* edn. Berlin: Springer; 2014. pp. 843–848.

23. Giesbrecht GG, Wilkerson J. Hypothermia, Frostbite and Other Cold Injuries. Seattle, WA: The Mountaineers Books; 2006.
24. Schmidt AC, Sempsrott JR, Hawkins SC, Arastu AS, Cushing TA, Auerbach PS. Wilderness Medical Society Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Drowning. *Wilderness Environ Med.* 2016;27(2):236–251. doi: 10.1016/j.wem.2015.12.019.[PubMed] [Cross Ref]
25. Quan L, Bierens JJ, Lis R, Rowhani-Rahbar A, Morley P, Perkins GD. Predicting outcome of drowning at the scene: A systematic review and meta-analyses. *Resuscitation.* 2016;104:63–75. doi: 10.1016/j.resuscitation.2016.04.006. [PubMed] [Cross Ref]
26. Quan L, Mack CD, Schiff MA. Association of water temperature and submersion duration and drowning outcome. *Resuscitation.* 2014;85(6):790–794. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.02.024. [PubMed] [Cross Ref]
27. Vahatalo R, Lunetta P, Olkkola KT, Suominen PK. Drowning in children: Utstein style reporting and outcome. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014;58(5):604–610. doi: 10.1111/aas.12298. [PubMed][Cross Ref]
28. Suominen P, Baillie C, Korpela R, Rautanen S, Ranta S, Olkkola KT. Impact of age, submersion time and water temperature on outcome in near-drowning. *Resuscitation.* 2002;52(3):247–254. doi: 10.1016/S0300-9572(01)00478-6. [PubMed] [Cross Ref]
29. Claesson A, Lindqvist J, Ortenwall P, Herlitz J. Characteristics of lifesaving from drowning as reported by the Swedish Fire and Rescue Services 1996–2010. *Resuscitation.* 2012;83(9):1072–1077. doi: 10.1016/j.resuscitation.2012.05.025. [PubMed] [Cross Ref]
30. Suominen PK, Vahatalo R, Sintonen H, Haverinen A, Roine RP. Health-related quality of life after a drowning incident as a child. *Resuscitation.* 2011;82(10):1318–1322. doi: 10.1016/j.resuscitation.2011.05.018. [PubMed] [Cross Ref]
31. Kieboom JK, Verkade HJ, Burgerhof JG, Bierens JJ, Rheenen PF, Kneyber MC, et al. Outcome after resuscitation beyond 30 min in drowned children with cardiac arrest and hypothermia: Dutch nationwide retrospective cohort study. *BMJ.* 2015;350:h418. doi: 10.1136/bmj.h418. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
32. Szpilman D, Bierens JJ, Handley AJ, Orłowski JP. Drowning. *N Engl J Med.* 2012;366(22):2102–2110. doi: 10.1056/NEJMra1013317. [PubMed] [Cross Ref]
33. Mosayebi Z, Movahedian AH, Mousavi GA. Drowning in children in Iran: outcomes and prognostic factors. *Med J Malaysia.* 2011;66(3):187–190. [PubMed]
34. Tipton MJ, Golden FS. A proposed decision-making guide for the search, rescue and resuscitation of submersion (head under) victims based on expert opinion. *Resuscitation.* 2011;82(7):819–824. doi: 10.1016/j.resuscitation.2011.02.021. [PubMed][Cross Ref]
35. Wollenek G, Honarwar N, Golej J, Marx M. Cold water submersion and cardiac arrest in treatment of severe hypothermia with cardiopulmonary bypass. *Resuscitation.* 2002;52(3):255–263. doi: 10.1016/S0300-9572(01)00474-9. [PubMed] [Cross Ref]
36. Eich C, Brauer A, Kettler D. Recovery of a hypothermic drowned child after resuscitation with cardiopulmonary bypass followed by prolonged extracorporeal membrane

- oxygenation. *Resuscitation*. 2005;67(1):145–148. doi: 10.1016/j.resuscitation.2005.05.002. [PubMed] [Cross Ref]
37. Thalmann M, Trampitsch E, Haberfellner N, Eisendle E, Kraschl R, Kobinia G. Resuscitation in near drowning with extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg*. 2001;72(2):607–608. doi: 10.1016/S0003-4975(00)02307-9.[PubMed] [Cross Ref]
38. Bolte RG, Black PG, Bowers RS, Thorne JK, Corneli HM. The use of extracorporeal rewarming in a child submerged for 66 min. *Jama*. 1988;260(3):377–379. doi: 10.1001/jama.1988.03410030093036. [PubMed] [Cross Ref]
39. Schmidt U, Fritz KW, Kasperczyk W, Tscherne H. Successful resuscitation of a child with severe hypothermia after cardiac arrest of 88 min. *Prehosp Disaster Med*. 1995;10(1):60–62. doi: 10.1017/S1049023X00041686. [PubMed] [Cross Ref]
40. Biggart MJ, Bohn DJ. Effect of hypothermia and cardiac arrest on outcome of near-drowning accidents in children. *J Pediatr*. 1990;117(2 Pt 1):179–183. doi: 10.1016/S0022-3476(05)80526-8.[PubMed] [Cross Ref]
41. Wanscher M, Agersnap L, Ravn J, Yndgaard S, Nielsen JF, Danielsen ER, et al. Outcome of accidental hypothermia with or without circulatory arrest: experience from the Danish Praesto Fjord boating accident. *Resuscitation*. 2012;83(9):1078–1084. doi: 10.1016/j.resuscitation.2012.05.009. [PubMed] [Cross Ref]
42. Waters DJ, Belz M, Lawse D, Ulstad D. Portable cardiopulmonary bypass: resuscitation from prolonged ice-water submersion and asystole. *Ann Thorac Surg*. 1994;57(4):1018–1019. doi: 10.1016/0003-4975(94)90229-1. [PubMed] [Cross Ref]
43. Friberg H, Rundgren M. Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2009;17:7. doi: 10.1186/1757-7241-17-7.[PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
44. Claret PG, Bobbia X, Dingemans G, Onde O, Sebbane M, de La Coussaye JE. Drowning, hypothermia and cardiac arrest: an 18-year-old woman with an automated external defibrillator recording. *Prehosp Disaster Med*. 2013;28(5):517–519. doi: 10.1017/S1049023X13008649. [PubMed] [Cross Ref]
45. Meyer R, Theodorou A. *Drowning Prevention, Rescue. Treatment*. Berlin: Springer; 2014. Paediatric considerations in drowning; pp. 641–649.
46. Klein JR. Children in the wilderness. In: Auerbach PS, editor. *Wilderness Medicine* edn. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2012. pp. 1952–1977.
47. Brannigan D, Rogers IR, Jacobs I, Montgomery A, Williams A, Khangure N. Hypothermia is a significant medical risk of mass participation long-distance open water swimming. *Wilderness Environ Med*. 2009;20(1):14–18. doi: 10.1580/08-WEME-OR-214.1. [PubMed] [Cross Ref]
48. Xu X, Tikuisis P, Giesbrecht G. A mathematical model for human brain cooling during cold-water near-drowning. *J Appl Physiol*. 1999;86(1):265–272. [PubMed]

49. Conn AW, Miyasaka K, Katayama M, Fujita M, Orima H, Barker G, et al. A canine study of cold water drowning in fresh versus salt water. *Crit Care Med*. 1995;23(12):2029–2037. doi: 10.1097/00003246-199512000-00012. [PubMed] [Cross Ref]
50. Golden F. Mechanisms of body cooling in submerged victims. *Resuscitation*. 1997;35(2):107–109. doi: 10.1016/S0300-9572(97)00065-8. [PubMed] [Cross Ref]
51. Eich C, Brauer A, Timmermann A, Schwarz SK, Russo SG, Neubert K, et al. Outcome of 12 drowned children with attempted resuscitation on cardiopulmonary bypass: an analysis of variables based on the “Utstein Style for Drowning” Resuscitation. 2007;75(1):42–52. doi: 10.1016/j.resuscitation.2007.03.013. [PubMed] [Cross Ref]
52. Coskun KO, Popov AF, Schmitto JD, Hinz J, Kriebel T, Schoendube FA, et al. Extracorporeal circulation for rewarming in drowning and near-drowning pediatric patients. *Artif Organs*. 2010;34(11):1026–1030. doi: 10.1111/j.1525-1594.2010.01156.x. [PubMed] [Cross Ref]
53. Skarda D, Barnhart D, Scaife E, Molitor M, Meyers R, Rollins M. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (EC-CPR) for hypothermic arrest in children: is meaningful survival a reasonable expectation? *J Pediatr Surg*. 2012;47(12):2239–2243. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.09.014. [PubMed] [Cross Ref]
54. Champigneulle B, Bellenfant-Zegdi F, Follin A, Lebard C, Guinvarch A, Thomas F, et al. Extracorporeal life support (ECLS) for refractory cardiac arrest after drowning: an 11-year experience. *Resuscitation*. 2015;88:126–131. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.11.023. [PubMed] [Cross Ref]
55. Weuster M, Haneya A, Panholzer B, Kluter T, van der Brelie M, van Laak U, et al. The Use of Extracorporeal Membrane Oxygenation Systems in Severe Accidental Hypothermia After Drowning: A Centre Experience. *ASAIO J*. 2016;62(2):157–162. [PubMed]
56. Moler FW, Hutchison JS, Nadkarni VM, Silverstein FS, Meert KL, Holubkov R, et al. Targeted Temperature Management After Pediatric Cardiac Arrest Due To Drowning: Outcomes and Complications. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(8):712–720. doi: 10.1097/PCC.0000000000000763. [PMC free article] [PubMed][Cross Ref]
57. Deakin CD. Drowning: more hope for patients, less hope for guidelines. *Resuscitation*. 2012;83(9):1051–1052. doi: 10.1016/j.resuscitation.2012.06.004. [PubMed] [Cross Ref]
58. Bierens JJ, Warner DS. Drowning resuscitation requires another state of mind. *Resuscitation*. 2013;84(11):1467–1469. doi: 10.1016/j.resuscitation.2013.09.005. [PubMed] [Cross Ref]
59. Venema AM, Groothoff JW, Bierens JJ. The role of bystanders during rescue and resuscitation of drowning victims. *Resuscitation*. 2010;81(4):434–439. doi: 10.1016/j.resuscitation.2010.01.005. [PubMed] [Cross Ref]
60. Kyriacou DN, Arcinue EL, Peek C, Kraus JF. Effect of immediate resuscitation on children with submersion injury. *Pediatrics*. 1994;94(2 Pt 1):137–142. [PubMed]

61. Claesson A, Svensson L, Silfverstolpe J, Herlitz J. Characteristics and outcome among patients suffering out-of-hospital cardiac arrest due to drowning. *Resuscitation*. 2008;76(3):381–387. doi: 10.1016/j.resuscitation.2007.09.003.[PubMed] [Cross Ref]
62. Claesson A, Lindqvist J, Herlitz J. Cardiac arrest due to drowning--changes over time and factors of importance for survival. *Resuscitation*. 2014;85(5):644–648. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.02.006. [PubMed] [Cross Ref]
63. Dyson K, Morgans A, Bray J, Matthews B, Smith K. Drowning related out-of-hospital cardiac arrests: characteristics and outcomes. *Resuscitation*. 2013;84(8):1114–1118. doi: 10.1016/j.resuscitation.2013.01.020. [PubMed] [Cross Ref]
64. Szpilman D. Near-drowning and drowning classification: a proposal to stratify mortality based on the analysis of 1,831 cases. *Chest*. 1997;112(3):660–665. doi: 10.1378/chest.112.3.660.[PubMed] [Cross Ref]
65. Szpilman D, Elmann J, Cruz-Filho FES. Drowning classification: a revalidation study based on the analysis of 930 cases over 10 years. Amsterdam: World Congress on Drowning; 2002.
66. Pasquier M, Moix PA, Delay D, Hugli O. Cooling rate of 9.4° C in an hour in an avalanche victim. *Resuscitation*. 2015;93:e17–e18. doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.05.009. [PubMed][Cross Ref]
67. Brugger H, Procter E, Rauch S, Strapazzon G. Cooling rate for triage decisions should exclude post-extrication cooling in avalanche victims. *Resuscitation*. 2015;94 doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.06.020. [PubMed] [Cross Ref]
68. Oberhammer R, Beikircher W, Hormann C, Lorenz I, Pycha R, Adler-Kastner L, et al. Full recovery of an avalanche victim with profound hypothermia and prolonged cardiac arrest treated by extracorporeal re-warming. *Resuscitation*. 2008;76(3):474–480. doi: 10.1016/j.resuscitation.2007.09.004. [PubMed] [Cross Ref]
69. Boue Y, Payen JF, Torres JP, Blancher M, Bouzat P. Full neurologic recovery after prolonged avalanche burial and cardiac arrest. *High Alt Med Biol*. 2014;15(4):522–523. doi: 10.1089/ham.2014.1082. [PubMed] [Cross Ref]
70. Boue Y, Payen JF, Brun J, Thomas S, Levrat A, Blancher M, et al. Survival after avalanche-induced cardiac arrest. *Resuscitation*. 2014;85(9):1192–1196. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.06.015.[PubMed] [Cross Ref]
71. Kottmann A, Blancher M, Spichiger T, Elsensohn F, Letang D, Boyd J, et al. The Avalanche Victim Resuscitation Checklist, a new concept for the management of avalanche victims. *Resuscitation*. 2015;91:e7–e8. doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.03.009.[PubMed] [Cross Ref]
72. Bierens J. Drowning. Prevention, Rescue, Treatment, 2nd edn. Berlin: Springer; 2014.
73. Brown DJA. Hypothermia. In: Tintinalli JE, editor. *Emergency Medicine*. 8. New York: McGraw Hill; 2015. pp. 1357–1365.
74. Durrer B, Brugger H, Syme D. International Commission for Mountain Emergency M: The medical on-site treatment of hypothermia: ICAR-MEDCOM recommendation. *High Alt Med Biol*. 2003;4(1):99–103. doi: 10.1089/152702903321489031.[PubMed] [Cross Ref]

75. Deslarzes T, Rousson V, Yersin B, Durrer B, Pasquier M. An evaluation of the Swiss staging model for hypothermia using case reports from the literature. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2016;24:16. doi: 10.1186/s13049-016-0210-y. [PMC free article][PubMed] [Cross Ref]
76. Pasquier M, Zurrón N, Weith B, Turini P, Dami F, Carron PN, et al. Deep accidental hypothermia with core temperature below 24° c presenting with vital signs. *High Alt Med Biol.* 2014;15(1):58–63. doi: 10.1089/ham.2013.1085. [PubMed][Cross Ref]
77. Lefrant JY, Muller L, de La Coussaye JE, Benbabaali M, Lebris C, Zeitoun N, et al. Temperature measurement in intensive care patients: comparison of urinary bladder, oesophageal, rectal, axillary, and inguinal methods versus pulmonary artery core method. *Intensive Care Med.* 2003;29(3):414–418. doi: 10.1007/s00134-002-1619-5. [PubMed] [Cross Ref]
78. Whitby JD, Dunkin LJ. Temperature differences in the oesophagus. Preliminary study. *Br J Anaesth.* 1968;40(12):991–995. doi: 10.1093/bja/40.12.991. [PubMed] [Cross Ref]
79. Danzl DF. Accidental Hypothermia. In: Auerbach PS, editor. *Wilderness Medicine.* 6. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2012. pp. 116–142.
80. Shin J, Kim J, Song K, Kwak Y. Core temperature measurement in therapeutic hypothermia according to different phases: comparison of bladder, rectal, and tympanic versus pulmonary artery methods. *Resuscitation.* 2013;84(6):810–817. doi: 10.1016/j.resuscitation.2012.12.023. [PubMed] [Cross Ref]
81. Strapazzon G, Procter E, Paal P, Brugger H. Pre-hospital core temperature measurement in accidental and therapeutic hypothermia. *High Alt Med Biol.* 2014;15(2):104–111. doi: 10.1089/ham.2014.1008. [PubMed] [Cross Ref]
82. Doyle F, Zehner WJ, Terndrup TE. The effect of ambient temperature extremes on tympanic and oral temperatures. *Am J Emerg Med.* 1992;10(4):285–289. doi: 10.1016/0735-6757(92)90003-G. [PubMed] [Cross Ref]
83. Skaiaa SC, Brattebo G, Assmus J, Thomassen O. The impact of environmental factors in pre-hospital thermistor-based tympanic temperature measurement: a pilot field study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2015;23(1):72. doi: 10.1186/s13049-015-0148-5. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
84. Walpoth BH, Galdikas J, Leupi F, Muehlemann W, Schlaepfer P, Althaus U. Assessment of hypothermia with a new “tympanic” thermometer. *J Clin Monit.* 1994;10(2):91–96. doi: 10.1007/BF02886820. [PubMed] [Cross Ref]
85. Strapazzon G, Procter E, Putzer G, Avancini G, Dal Cappello T, Uberbacher N, et al. Influence of low ambient temperature on epitympanic temperature measurement: a prospective randomized clinical study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2015;23:90. doi: 10.1186/s13049-015-0172-5. [PMC free article] [PubMed][Cross Ref]
86. Strohle M, Putzer G, Procter E, Paal P. Apparent Cooling Rate of 7° C per Hour in an Avalanche Victim. *High Alt Med Biol.* 2015;16(4):356–357. doi: 10.1089/ham.2015.0007. [PubMed][Cross Ref]
87. Rogers IR, Brannigan D, Montgomery A, Khangure N, Williams A, Jacobs I. Tympanic thermometry is unsuitable as a screening tool for hypothermia after open water swimming. *Wilderness Environ Med.* 2007;18(3):218–221. doi: 10.1580/06-WEME-BR-044R2.1. [PubMed] [Cross Ref]

88. Ducharme MB, Frim J, Bourdon L, Giesbrecht GG. Evaluation of infrared tympanic thermometers during normothermia and hypothermia in humans. *Ann N Y Acad Sci.* 1997;813:225–229. doi: 10.1111/j.1749-6632.1997.tb51698.x. [PubMed] [Cross Ref]
89. Camboni D, Philipp A, Schebesch KM, Schmid C. Accuracy of core temperature measurement in deep hypothermic circulatory arrest. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008;7(5):922–924. doi: 10.1510/icvts.2008.181974. [PubMed] [Cross Ref]
90. McCaffrey TV, McCook RD, Wurster RD. Effect of head skin temperature on tympanic and oral temperature in man. *J Appl Physiol.* 1975;39(1):114–118. [PubMed]
91. Lim CL, Byrne C, Lee JK. Human thermoregulation and measurement of body temperature in exercise and clinical settings. *Ann Acad Med Singapore.* 2008;37(4):347–353. [PubMed]
92. Stone JG, Young WL, Smith CR, Solomon RA, Wald A, Ostapkovich N, et al. Do standard monitoring sites reflect true brain temperature when profound hypothermia is rapidly induced and reversed? *Anesthesiology.* 1995;82(2):344–351. doi: 10.1097/0000542-199502000-00004. [PubMed] [Cross Ref]
93. Lawson L, Bridges EJ, Ballou I, Eraker R, Greco S, Shively J, et al. Accuracy and precision of noninvasive temperature measurement in adult intensive care patients. *Am J Crit Care.* 2007;16(5):485–496. [PubMed]
94. Bagley JR, Judelson DA, Spiering BA, Beam WC, Bartolini JA, Washburn BV, et al. Validity of field expedient devices to assess core temperature during exercise in the cold. *Aviat Space Environ Med.* 2011;82(12):1098–1103. doi: 10.3357/ASEM.3102.2011. [PubMed] [Cross Ref]
95. Cranston WI, Gerbrandy J, Snell ES. Oral, rectal and oesophageal temperatures and some factors affecting them in man. *J Physiol.* 1954;126(2):347–358. doi: 10.1113/jphysiol.1954.sp005214. [PMC free article] [PubMed][Cross Ref]
96. Kimberger O, Thell R, Schuh M, Koch J, Sessler DI, Kurz A. Accuracy and precision of a novel non-invasive core thermometer. *Br J Anaesth.* 2009;103(2):226–231. doi: 10.1093/bja/aep134. [PubMed] [Cross Ref]
97. Zafren K, Giesbrecht GG, Danzl DF, Brugger H, Sagalyn EB, Walpoth B, et al. Wilderness Medical Society Practice Guidelines for the Out-of-Hospital Evaluation and Treatment of Accidental Hypothermia. *Wilderness Environ Med.* 2014;25(4):425–445. doi: 10.1016/j.wem.2014.09.002. [PubMed] [Cross Ref]
98. Iampietro PF, Vaughan JA, Goldman RF, Kreider MB, Masucci F, Bass DE. Heat production from shivering. *J Appl Physiol.* 1960;15:632–634. [PubMed]
99. Lundgren P, Henriksson O, Naredi P, Bjornstig U. The effect of active warming in prehospital trauma care during road and air ambulance transportation - a clinical randomized trial. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2011;19:59. doi: 10.1186/1757-7241-19-59. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
100. Marland S, Ellerton J, Andolfatto G, Strapazzon G, Thomassen O, Brandner B, et al. Ketamine: use in anesthesia. *CNS Neurosci Ther.* 2013;19(6):381–389. doi: 10.1111/cns.12072. [PubMed] [Cross Ref]

101. Giesbrecht GG, Goheen MS, Johnston CE, Kenny GP, Bristow GK, Hayward JS. Inhibition of shivering increases core temperature afterdrop and attenuates rewarming in hypothermic humans. *J Appl Physiol.* 1997;83(5):1630–1634. [PubMed]
102. Lundgren JP, Henriksson O, Pretorius T, Cahill F, Bristow G, Chochinov A, et al. Field torso-warming modalities: a comparative study using a human model. *Prehosp Emerg Care.* 2009;13(3):371–378. doi: 10.1080/10903120902935348. [PubMed] [Cross Ref]
103. Giesbrecht GG, Steinman AM. Immersion in cold water. In: Auerbach PS, editor. *Wilderness Medicine* 6th edn. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2012. pp. 143–170.
104. Giesbrecht GG, Wilkerson JA. Too cool to breathe: Evaluation and treatment of hypothermia. In: Giesbrecht GG, Wilkerson JA, editors. *Hypothermia, frostbite and other cold injuries.* edn. Seattle: The Mountaineers Books; 2006. pp. 38–56.
105. Oliver SJ, Brierley JL, Raymond-Barker PC, Dolci A, Walsh NP. Portable Prehospital Methods to Treat Near-Hypothermic Shivering Cold Casualties. *Wilderness Environ Med.* 2016;27(1):125–130. doi: 10.1016/j.wem.2015.11.012. [PubMed][Cross Ref]
106. Hayward JS, Eckerson JD, Kemna D. Thermal and cardiovascular changes during three methods of resuscitation from mild hypothermia. *Resuscitation.* 1984;11(1–2):21–33. doi: 10.1016/0300-9572(84)90031-5. [PubMed] [Cross Ref]
107. Giesbrecht GG, Bristow GK. The convective afterdrop component during hypothermic exercise decreases with delayed exercise onset. *Aviat Space Environ Med.* 1998;69(1):17–22.[PubMed]
108. Giesbrecht GG, Bristow GK. A second postcooling afterdrop: more evidence for a convective mechanism. *J Appl Physiol.* 1992;73(4):1253–1258. [PubMed]
109. Brown D, Ellerton J, Paal P, Boyd J: Hypothermia Evidence, Afterdrop and Practical Experience. *Wilderness & environmental medicine.* 2015,, in press. [PubMed]
110. Zafren K, Giesbrecht GG, Danzl DF, Brugger H, Sagalyn EB, Walpoth B, et al. Hypothermia Evidence, Afterdrop, and Guidelines. *Wilderness Environ Med.* 2015;26(3):439–441. doi: 10.1016/j.wem.2015.02.001. [PubMed] [Cross Ref]
111. Karlsen AM, Thomassen O, Vikenes BH, Brattebo G. Equipment to prevent, diagnose, and treat hypothermia: a survey of Norwegian pre-hospital services. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2013;21(10.1186/1757-7241-21-63):63. doi: 10.1186/1757-7241-21-63. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
112. Gordon L, Ellerton JA, Paal P, Peek GJ, Barker J. Severe accidental hypothermia. *BMJ.* 2014;348:g1675. doi: 10.1136/bmj.g1675. [PubMed] [Cross Ref]
113. Williams AB, Salmon A, Graham P, Galler D, Payton MJ, Bradley M. Rewarming of healthy volunteers after induced mild hypothermia: a healthy volunteer study. *Emerg Med J.* 2005;22(3):182–184. doi: 10.1136/emj.2003.007963.[PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
114. Thomassen O, Faerevik H, Osteras O, Sunde GA, Zakariassen E, Sandsund M, et al. Comparison of three different prehospital wrapping methods for preventing hypothermia--a crossover study in

- humans. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2011;19:41. doi: 10.1186/1757-7241-19-41. [PMC free article] [PubMed][Cross Ref]
115. Henriksson O, Lundgren P, Kuklane K, Holmer I, Naredi P, Bjornstig U. Protection against cold in prehospital care: evaporative heat loss reduction by wet clothing removal or the addition of a vapor barrier—a thermal manikin study. *Prehosp Disaster Med.* 2012;27(1):53–58. doi: 10.1017/S1049023X12000210. [PubMed] [Cross Ref]
116. McIntosh SE, Crouch AK, Dorais A, McDevitt M, Wilson C, Harmston CH, et al. Effect of head and face insulation on cooling rate during snow burial. *Wilderness Environ Med.* 2015;26(1):21–28. doi: 10.1016/j.wem.2014.07.003. [PubMed] [Cross Ref]
117. Ducharme MB, Steinman AM, Giesbrecht G. Pre-hospital management of immersion hypothermia. In: Bierens J, editor. *Drowning Prevention, Rescue, Treatment.* 2. Berlin: Springer; 2014. pp. 875–880.
118. Golden F, Tipton MJ. Castaways: survival in an open boat or life craft. In: Golden FTM, editor. *Essentials of sea survival.* edn. Leeds: Human kinetics; 2002. pp. 177–213.
119. Henriksson O, Lundgren PJ, Kuklane K, Holmer I, Giesbrecht GG, Naredi P, et al. Protection against cold in prehospital care: wet clothing removal or addition of a vapor barrier. *Wilderness Environ Med.* 2015;26(1):11–20. doi: 10.1016/j.wem.2014.07.001.[PubMed] [Cross Ref]
120. Zasa M, Flowers N, Zideman D, Hodgetts TJ, Harris T. A torso model comparison of temperature preservation devices for use in the prehospital environment. *Emerg Med J.* 2016;33(6):418–422. doi: 10.1136/emered-2015-204769. [PubMed] [Cross Ref]
121. Henriksson O, Lundgren JP, Kuklane K, Holmer I, Bjornstig U. Protection against cold in prehospital care—thermal insulation properties of blankets and rescue bags in different wind conditions. *Prehosp Disaster Med.* 2009;24(5):408–415. doi: 10.1017/S1049023X00007238. [PubMed] [Cross Ref]
122. Jussila K, Rissanen S, Parkkola K, Anttonen H. Evaluating cold, wind, and moisture protection of different coverings for prehospital maritime transportation—a thermal manikin and human study. *Prehosp Disaster Med.* 2014;29(6):580–588. doi: 10.1017/S1049023X14001125. [PubMed] [Cross Ref]
123. Sran BJ, McDonald GK, Steinman AM, Gardiner PF, Giesbrecht GG. Comparison of heat donation through the head or torso on mild hypothermia rewarming. *Wilderness Environ Med.* 2014;25(1):4–13. doi: 10.1016/j.wem.2013.10.005. [PubMed][Cross Ref]
124. McCullough JN, Zhang N, Reich DL, Juvonen TS, Klein JJ, Spielvogel D, et al. Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans. *Ann Thorac Surg.* 1999;67(6):1895–1899. doi: 10.1016/S0003-4975(99)00441-5.[PubMed] [Cross Ref]
125. Locher T, Walpoth B, Pfluger D, Althaus U. Accidental hypothermia in Switzerland (1980–1987)—case reports and prognostic factors. *Schweiz Med Wochenschr.* 1991;121(27–28):1020–1028. [PubMed]
126. A randomized clinical study of cardiopulmonary-cerebral resuscitation: design, methods, and patient characteristics. *Brain Resuscitation Clinical Trial I Study Group.* *Am J emerg Med.* 1986;4(1):72–86 [PubMed]

127. Moroder L, Mair B, Brugger H, Voelckel W, Mair P. Outcome of avalanche victims with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2015;89C:114–118. doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.01.019. [PubMed] [Cross Ref]
128. Paal P, Milani M, Brown D, Boyd J, Ellerton J. Termination of cardiopulmonary resuscitation in mountain rescue. *High Alt Med Biol*. 2012;13(3):200–208. doi: 10.1089/ham.2011.1096. [PubMed][Cross Ref]
129. Cohen JG, Boue Y, Boussat B, Reymond E, Grand S, Blancher M, et al. Serum potassium concentration predicts brain hypoxia on CT after avalanche-induced cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 2016;34(5):856–860. doi: 10.1016/j.ajem.2016.01.037.[PubMed] [Cross Ref]
130. Locher T, Walpoth BH: [Differential diagnosis of circulatory failure in hypothermic avalanche victims: retrospective analysis of 32 avalanche accidents] *Praxis (Bern 1994)* 1996;85(41):1275–1282. [PubMed]
131. Dobson JA, Burgess JJ. Resuscitation of severe hypothermia by extracorporeal rewarming in a child. *J Trauma*. 1996;3(40):483–485. doi: 10.1097/00005373-199603000-00032. [PubMed][Cross Ref]
132. Osborne L, Kamal El-Din AS, Smith JE. Survival after prolonged cardiac arrest and accidental hypothermia. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;289(6449):881–882. doi: 10.1136/bmj.289.6449.881-a. [PMC free article] [PubMed][Cross Ref]
133. Papenhausen M, Burke L, Antony A, Phillips JD. Severe hypothermia with cardiac arrest: complete neurologic recovery in a 4-year-old child. *J Pediatr Surg*. 2001;36(10):1590–1592. doi: 10.1053/jpsu.2001.27065. [PubMed] [Cross Ref]
134. Danzl DF, Pozos RS, Auerbach PS, Glazer S, Goetz W, Johnson E, et al. Multicenter hypothermia survey. *Ann Emerg Med*. 1987;16(9):1042–1055. doi: 10.1016/S0196-0644(87)80757-6.[PubMed] [Cross Ref]
135. Gillen JP, Vogel MF, Holterman RK, Skiendzielewski JJ. Ventricular fibrillation during orotracheal intubation of hypothermic dogs. *Ann Emerg Med*. 1986;15(4):412–416. doi: 10.1016/S0196-0644(86)80177-9. [PubMed] [Cross Ref]
136. Corssen G, Allarde R, Brosch F, Arbenz G. Ketamine as the sole anesthetic in open-heart surgery. A preliminary report. *Anesth Analg*. 1970;49(6):1025–1031. doi: 10.1213/0000539-197011000-00034. [PubMed] [Cross Ref]
137. Laycock JR, Loughman E. Suxamethonium-induced hyperkalaemia following cold injury. *Anaesthesia*. 1986;41(7):739–741. doi: 10.1111/j.1365-2044.1986.tb12843.x. [PubMed][Cross Ref]
138. Buzello W, Pollmaecher T, Schluermann D, Urbanyi B. The influence of hypothermic cardiopulmonary bypass on neuromuscular transmission in the absence of muscle relaxants. *Anesthesiology*. 1986;64(2):279–281. doi: 10.1097/0000542-198602000-00030. [PubMed] [Cross Ref]
139. Withington D, Menard G, Harris J, Kulkarni P, Donati F, Varin F. Vecuronium pharmacokinetics and pharmacodynamics during hypothermic cardiopulmonary bypass in infants and children. *Can J Anaesth*. 2000;47(12):1188–1195. doi: 10.1007/BF03019867.[PubMed] [Cross Ref]

140. Tortorici MA, Kochanek PM, Poloyac SM. Effects of hypothermia on drug disposition, metabolism, and response: A focus of hypothermia-mediated alterations on the cytochrome P450 enzyme system. *Crit Care Med*. 2007;35(9):2196–2204. doi: 10.1097/01.CCM.0000281517.97507.6E. [PubMed] [Cross Ref]
141. van den Broek MP, Groenendaal F, Egberts AC, Rademaker CM. Effects of hypothermia on pharmacokinetics and pharmacodynamics: a systematic review of preclinical and clinical studies. *Clin Pharmacokinet*. 2010;49(5):277–294. doi: 10.2165/11319360-000000000-00000. [PubMed] [Cross Ref]
142. Meyer M, Pelurson N, Khabiri E, Siegenthaler N, Walpoth BH. Sequela-free long-term survival of a 65-year-old woman after 8 h and 40 min of cardiac arrest from deep accidental hypothermia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147(1):e1–e2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.08.085. [PubMed] [Cross Ref]
143. Lexow K. Severe accidental hypothermia: survival after 6 h 30 min of cardiopulmonary resuscitation. *Arctic Med Res*. 1991;50(Suppl 6):112–114. [PubMed]
144. Masaki F, Isao T, Seiji H, Youich H, Shinsuke F, Hayato T. Revival from deep hypothermia after 4 h of cardiac arrest without the use of extracorporeal circulation. *J Trauma*. 2009;67(5):E173–E176. doi: 10.1097/TA.0b013e318058a052. [PubMed] [Cross Ref]
145. Olasveengen TM, Wik L, Steen PA. Quality of cardiopulmonary resuscitation before and during transport in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2008;76(2):185–190. doi: 10.1016/j.resuscitation.2007.07.001. [PubMed] [Cross Ref]
146. Roosa JR, Vadeboncoeur TF, Dommer PB, Panchal AR, Venuti M, Smith G, et al. CPR variability during ground ambulance transport of patients in cardiac arrest. *Resuscitation*. 2013;84(5):592–595. doi: 10.1016/j.resuscitation.2012.07.042.[PubMed] [Cross Ref]
147. Odegaard S, Olasveengen T, Steen PA, Kramer-Johansen J. The effect of transport on quality of cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2009;80(8):843–848. doi: 10.1016/j.resuscitation.2009.03.032. [PubMed][Cross Ref]
148. Rubertsson S, Karlsten R. Increased cortical cerebral blood flow with LUCAS; a new device for mechanical chest compressions compared to standard external compressions during experimental cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2005;65(3):357–363. doi: 10.1016/j.resuscitation.2004.12.006.[PubMed] [Cross Ref]
149. Putzer G, Braun P, Zimmermann A, Pedross F, Strapazzon G, Brugger H, et al. LUCAS compared to manual cardiopulmonary resuscitation is more effective during helicopter rescue—a prospective, randomized, cross-over manikin study. *Am J Emerg Med*. 2013;31(2):384–389. doi: 10.1016/j.ajem.2012.07.018.[PubMed] [Cross Ref]
150. Jones AI, Swann IJ. Prolonged resuscitation in accidental hypothermia: use of mechanical cardiopulmonary resuscitation and partial cardio-pulmonary bypass. *Eur J Emerg Med*. 1994;1(1):34–36. doi: 10.1097/00063110-199403000-00008.[PubMed] [Cross Ref]
151. Holmstrom P, Boyd J, Sorsa M, Kuisma M. A case of hypothermic cardiac arrest treated with an external chest compression device (LUCAS) during transport to re-warming. *Resuscitation*. 2005;67(1):139–141. doi: 10.1016/j.resuscitation.2005.04.013. [PubMed] [Cross Ref]

152. Dembeck A, Sonntag J, Liechti B, Becker M. Reanimation in alpinem Gelände- der etwas andere Einsatz. *Notfall Rettungsmed.* 2012;15:51–57. doi: 10.1007/s10049-011-1487-z. [Cross Ref]
153. Piacentini A, Volonte M, Rigamonti M, Guastella E, Landriscina M. Successful Prolonged Mechanical CPR in a Severely Poisoned Hypothermic Patient: A Case Report. *Case Rep Emerg Med.* 2012;2012:381798. [PMC free article] [PubMed]
154. Pietsch U, Lischke V, Pietsch C, Kopp KH. Mechanical chest compressions in an avalanche victim with cardiac arrest: an option for extreme mountain rescue operations. *Wilderness Environ Med.* 2014;25(2):190–193. doi: 10.1016/j.wem.2013.11.005. [PubMed][Cross Ref]
155. Stub D, Bernard S, Pellegrino V, Smith K, Walker T, Sheldrake J, et al. Refractory cardiac arrest treated with mechanical CPR, hypothermia, ECMO and early reperfusion (the CHEER trial) Resuscitation. 2015;86:88–94. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.09.010. [PubMed] [Cross Ref]
156. Tazarourte K, Sapir D, Laborne FX, Briole N, Letarnec JY, Atchabahian A, et al. Refractory cardiac arrest in a rural area: mechanical chest compression during helicopter transport. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2013;57(1):71–76. doi: 10.1111/j.1399-6576.2012.02759.x. [PubMed] [Cross Ref]
157. Gassler H, Ventzke MM, Lampl L, Helm M. Transport with ongoing resuscitation: a comparison between manual and mechanical compression. *Emerg Med J.* 2013;30(7):589–592. doi: 10.1136/emered-2012-201142. [PubMed] [Cross Ref]
158. Fox J, Fiechter R, Gerstl P, Url A, Wagner H, Luscher TF, et al. Mechanical versus manual chest compression CPR under ground ambulance transport conditions. *Acute Card Care.* 2013;15(1):1–6. doi: 10.3109/17482941.2012.735675. [PubMed][Cross Ref]
159. Omori K, Sato S, Sumi Y, Inoue Y, Okamoto K, Uzura M, et al. The analysis of efficacy for AutoPulse system in flying helicopter. *Resuscitation.* 2013;84(8):1045–1050. doi: 10.1016/j.resuscitation.2013.01.014. [PubMed] [Cross Ref]
160. Darocha T, Kosinski S, Moskwa M, Jarosz A, Sobczyk D, Galazkowski R, et al. The Role of Hypothermia Coordinator: A Case of Hypothermic Cardiac Arrest Treated with ECMO. *High Alt Med Biol.* 2015 [PMC free article] [PubMed]
161. Wik L, Kiil S. Use of an automatic mechanical chest compression device (LUCAS) as a bridge to establishing cardiopulmonary bypass for a patient with hypothermic cardiac arrest. *Resuscitation.* 2005;66(3):391–394. doi: 10.1016/j.resuscitation.2005.03.011. [PubMed] [Cross Ref]
162. Ward KR, Menegazzi JJ, Zelenak RR, Sullivan RJ, McSwain NE., Jr A comparison of chest compressions between mechanical and manual CPR by monitoring end-tidal PCO2 during human cardiac arrest. *Ann Emerg Med.* 1993;22(4):669–674. doi: 10.1016/S0196-0644(05)81845-1. [PubMed] [Cross Ref]
163. Sheak KR, Wiebe DJ, Leary M, Babaeizadeh S, Yuen TC, Zive D, et al. Quantitative relationship between end-tidal carbon dioxide and CPR quality during both in-hospital and out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation.* 2015;89:149–154. doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.01.026. [PubMed] [Cross Ref]
164. Parnia S, Nasir A, Shah C, Patel R, Mani A, Richman P. A feasibility study evaluating the role of cerebral oximetry in predicting return of spontaneous circulation in cardiac

- arrest. *Resuscitation*. 2012;83(8):982–985. doi: 10.1016/j.resuscitation.2012.01.039. [PubMed] [Cross Ref]
165. Yagi T, Nagao K, Kawamorita T, Soga T, Ishii M, Chiba N, et al. Detection of ROSC in Patients with Cardiac Arrest During Chest Compression Using NIRS: A Pilot Study. *Adv Exp Med Biol*. 2016;876:151–157. doi: 10.1007/978-1-4939-3023-4_19.[PubMed] [Cross Ref]
166. Ito N, Nishiyama K, Callaway CW, Orita T, Hayashida K, Arimoto H, et al. Noninvasive regional cerebral oxygen saturation for neurological prognostication of patients with out-of-hospital cardiac arrest: a prospective multicenter observational study. *Resuscitation*. 2014;85(6):778–784. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.02.012. [PubMed] [Cross Ref]
167. Kinoshita K. Possibility of predicting neurological outcome using regional cerebral oxygen saturation (rSO₂) after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2014;85(9) doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.04.031. [PubMed] [Cross Ref]
168. Storm C, Leithner C, Krannich A, Wutzler A, Ploner CJ, Trenkmann L, et al. Regional cerebral oxygen saturation after cardiac arrest in 60 patients—a prospective outcome study. *Resuscitation*. 2014;85(8):1037–1041. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.04.021. [PubMed] [Cross Ref]
169. Putzer G, Braun P, Strapazon G, Toferer M, Mulino M, Glodny B, et al. Monitoring of brain oxygenation during hypothermic CPR-A prospective porcine study. *Resuscitation*. 2016;104:1–5. doi: 10.1016/j.resuscitation.2016.03.027. [PubMed][Cross Ref]
170. Putzer G, Tiefenthaler W, Mair P, Paal P. Near-infrared spectroscopy during cardiopulmonary resuscitation of a hypothermic polytraumatised cardiac arrest patient. *Resuscitation*. 2012;83(1):e1–e2. doi: 10.1016/j.resuscitation.2011.07.021.[PubMed] [Cross Ref]
171. Krismer AC, Lindner KH, Kornberger R, Wenzel V, Mueller G, Hund W, et al. Cardiopulmonary resuscitation during severe hypothermia in pigs: does epinephrine or vasopressin increase coronary perfusion pressure? *Anesth Analg*. 2000;90(1):69–73. doi: 10.1097/00000539-200001000-00017. [PubMed] [Cross Ref]
172. Schwarz B, Mair P, Raedler C, Deckert D, Wenzel V, Lindner KH. Vasopressin improves survival in a pig model of hypothermic cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2002;30(6):1311–1314. doi: 10.1097/00003246-200206000-00027. [PubMed][Cross Ref]
173. Wira CR, Becker JU, Martin G, Donnino MW. Anti-arrhythmic and vasopressor medications for the treatment of ventricular fibrillation in severe hypothermia: a systematic review of the literature. *Resuscitation*. 2008;78(1):21–29. doi: 10.1016/j.resuscitation.2008.01.025. [PubMed] [Cross Ref]
174. Pytte M, Kramer-Johansen J, Eilevstjonn J, Eriksen M, Stromme TA, Godang K, et al. Haemodynamic effects of adrenaline (epinephrine) depend on chest compression quality during cardiopulmonary resuscitation in pigs. *Resuscitation*. 2006;71(3):369–378. doi: 10.1016/j.resuscitation.2006.05.003.[PubMed] [Cross Ref]
175. Rivers J, Nolan JP. The pros and cons of epinephrine in cardiac arrest. In: Vincent JL, editor. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine*. edn. Berlin: Springer; 2014. pp. 433–448.

176. Larabee TM, Liu KY, Campbell JA, Little CM. Vasopressors in cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation*. 2012;83(8):932–939. doi: 10.1016/j.resuscitation.2012.02.029. [PubMed] [Cross Ref]
177. Kosciak C, Pinawin A, McGovern H, Allen D, Media DE, Ferguson T, et al. Rapid epinephrine administration improves early outcomes in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2013;84(7):915–920. doi: 10.1016/j.resuscitation.2013.03.023. [PubMed] [Cross Ref]
178. Lin S, Callaway CW, Shah PS, Wagner JD, Beyene J, Ziegler CP, et al. Adrenaline for out-of-hospital cardiac arrest resuscitation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Resuscitation*. 2014;85(6):732–740. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.03.008. [PubMed] [Cross Ref]
179. Loomba RS, Nijhawan K, Aggarwal S, Arora RR. Increased return of spontaneous circulation at the expense of neurologic outcomes: Is prehospital epinephrine for out-of-hospital cardiac arrest really worth it? *J Crit Care*. 2015;30(6):1376–1381. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.08.016. [PubMed] [Cross Ref]
180. Olasveengen TM, Wik L, Sunde K, Steen PA. Outcome when adrenaline (epinephrine) was actually given vs. not given-post hoc analysis of a randomized clinical trial. *Resuscitation*. 2012;83(3):327–332. doi: 10.1016/j.resuscitation.2011.11.011. [PubMed] [Cross Ref]
181. Kaji AH, Hanif AM, Bosson N, Ostermayer D, Niemann JT. Predictors of neurologic outcome in patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest using classification and regression tree analysis. *Am J Cardiol*. 2014;114(7):1024–1028. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.06.031. [PubMed] [Cross Ref]
182. Hardenbergh E, Bamberg PG. Venous blood flow in the dog leg following cold injury. *Am J Physiol*. 1957;188(3):461–469. [PubMed]
183. Reite OB. Functional Qualities of Small Blood Vessels in Tissue Injured by Freezing and Thawing. *Acta Physiol Scand*. 1965;63:111–120. doi: 10.1111/j.1748-1716.1965.tb04048.x. [PubMed] [Cross Ref]
184. Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M, Donnino M, Sinz E, Lavonas EJ, et al. Part 12: cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122(18 Suppl 3):S829–S861. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971069. [PubMed] [Cross Ref]
185. Lavonas EJ, Drennan IR, Gabrielli A, Heffner AC, Hoyte CO, Orkin AM, et al. Part 10: Special Circumstances of Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015;132(18 Suppl 2):S501–S518. doi: 10.1161/CIR.0000000000000264. [PubMed] [Cross Ref]
186. Tveita T, Sieck GC. The physiologic responses to epinephrine during cooling and after rewarming in vivo. *Crit Care*. 2011;15(5):R225. doi: 10.1186/cc10465. [PMC free article][PubMed] [Cross Ref]
187. Hungerer S, Ebenhoch M, Buhren V. 17° Celsius body temperature—resuscitation successful? *High Alt Med Biol*. 2010;11(4):369–374. doi: 10.1089/ham.2010.1013. [PubMed][Cross Ref]

188. Thomas R, Cahill CJ. Successful defibrillation in profound hypothermia (core body temperature 25.6 °C). *Resuscitation*. 2000;47(3):317–20. [PubMed]
189. Koller R, Schnider TW, Neidhart P. Deep accidental hypothermia and cardiac arrest—rewarming with forced air. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997;41(10):1359–1364. doi: 10.1111/j.1399-6576.1997.tb04658.x. [PubMed] [Cross Ref]
190. Alfonzo A, Lomas A, Drummond I, McGugan E. Survival after 5-h resuscitation attempt for hypothermic cardiac arrest using CVVH for extracorporeal rewarming. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(3):1054–1056. doi: 10.1093/ndt/gfn674. [PubMed][Cross Ref]
191. Lee CH, Van Gelder C, Burns K, Cone DC. Advanced cardiac life support and defibrillation in severe hypothermic cardiac arrest. *Prehosp Emerg Care*. 2009;13(1):85–89. doi: 10.1080/10903120802471907. [PubMed] [Cross Ref]
192. de Caen A. Management of profound hypothermia in children without the use of extracorporeal life support therapy. *Lancet*. 2002;360(9343):1394–1395. doi: 10.1016/S0140-6736(02)11392-4. [PubMed] [Cross Ref]
193. Mark E, Jacobsen O, Kjerstad A, Naesheim T, Busund R, Bahar R, et al. Hypothermic cardiac arrest far away from the center providing rewarming with extracorporeal circulation. *Int J Emerg Med*. 2012;5:7. doi: 10.1186/1865-1380-5-7. [PMC free article][PubMed] [Cross Ref]
194. Hilmo J, Naesheim T, Gilbert M. “Nobody is dead until warm and dead”: prolonged resuscitation is warranted in arrested hypothermic victims also in remote areas—a retrospective study from northern Norway. *Resuscitation*. 2014;85(9):1204–1211. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.04.029. [PubMed] [Cross Ref]
195. Gruber E, Beikircher W, Pizzinini R, Marsoner H, Pörnbacher M, Brugger H, et al. Non-extracorporeal rewarming at a rate of 6.8° C per hour in a deeply hypothermic arrested patient. *Resuscitation*. 2014;85(8):e119–e120. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.05.011. [PubMed] [Cross Ref]
196. Freer L, Imray CHE. Frostbite. In: Auerbach PS, editor. *Wilderness Medicine*. edn. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2012. pp. 181–200.
197. McIntosh SE, Opacic M, Freer L, Grissom CK, Auerbach PS, Rodway GW, et al. Wilderness Medical Society practice guidelines for the prevention and treatment of frostbite: 2014 update. *Wilderness Environ Med*. 2014;25(4 Suppl):S43–S54. doi: 10.1016/j.wem.2014.09.001. [PubMed] [Cross Ref]
198. Bacher A. Effects of body temperature on blood gases. In: Pinsky MR, Brochard L, Hedenstierna G, Antonelli M, editors. *Applied Physiology in Intensive Care Medicine*. Berlin: Springer; 2005. pp. 24–27.
199. Axelrod DR, Bass DE. Electrolytes and acid-base balance in hypothermia. *Am J Physiol*. 1956;186(1):31–34. [PubMed]
200. Delaney KA, Howland MA, Vassallo S, Goldfrank LR. Assessment of acid-base disturbances in hypothermia and their physiologic consequences. *Ann Emerg Med*. 1989;18(1):72–82. doi: 10.1016/S0196-0644(89)80319-1. [PubMed] [Cross Ref]

201. Miller JW, Danzl DF, Thomas DM. Urban accidental hypothermia: 135 cases. *Ann Emerg Med.* 1980;9(9):456–461. doi: 10.1016/S0196-0644(80)80304-0. [PubMed] [Cross Ref]
202. Eastwood GM, Suzuki S, Lluch C, Schneider AG, Bellomo R. A pilot assessment of alpha-stat vs pH-stat arterial blood gas analysis after cardiac arrest. *J Crit Care.* 2015;30(1):138–144. doi: 10.1016/j.jcrc.2014.09.022. [PubMed] [Cross Ref]
203. Rahn H. Body temperature and acid-base regulation. (Review article) *Pneumonologie.* 1974;151(2):87–94. doi: 10.1007/BF02097155. [PubMed] [Cross Ref]
204. Murkin JM, Martzke JS, Buchan AM, Bentley C, Wong CJ. A randomized study of the influence of perfusion technique and pH management strategy in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery. II. Neurologic and cognitive outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;110(2):349–362. doi: 10.1016/S0022-5223(95)70230-X. [PubMed] [Cross Ref]
205. Patel RL, Turtle MR, Chambers DJ, James DN, Newman S, Venn GE. Alpha-stat acid-base regulation during cardiopulmonary bypass improves neuropsychologic outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;111(6):1267–1279. doi: 10.1016/S0022-5223(96)70230-1. [PubMed] [Cross Ref]
206. Pynnonen L, Falkenbach P, Kamarainen A, Lonnrot K, Yli-Hankala A, Tenhunen J. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest - cerebral perfusion and metabolism during upper and lower threshold normocapnia. *Resuscitation.* 2011;82(9):1174–1179. doi: 10.1016/j.resuscitation.2011.04.022. [PubMed] [Cross Ref]
207. Ashwood ER, Kost G, Kenny M. Temperature correction of blood-gas and pH measurements. *Clin Chem.* 1983;29(11):1877–1885. [PubMed]
208. Polderman KH, Herold I. Therapeutic hypothermia and controlled normothermia in the intensive care unit: practical considerations, side effects, and cooling methods. *Crit Care Med.* 2009;37(3):1101–1120. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181962ad5. [PubMed] [Cross Ref]
209. Morita S, Inokuchi S, Yamagiwa T, Iizuka S, Yamamoto R, Aoki H, et al. Efficacy of portable and percutaneous cardiopulmonary bypass rewarming versus that of conventional internal rewarming for patients with accidental deep hypothermia. *Crit Care Med.* 2011;39(5):1064–1068. doi: 10.1097/CCM.0b013e31820edd04. [PubMed] [Cross Ref]
210. Sepehrpour AH, Gupta S, Lall KS. When should cardiopulmonary bypass be used in the setting of severe hypothermic cardiac arrest? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;17(3):564–569. doi: 10.1093/icvts/ivt208. [PMC free article][PubMed] [Cross Ref]
211. Althaus U, Aeberhard P, Schüpbach P, Nachbur BH, Mühlemann W. Management of profound accidental hypothermia with cardiorespiratory arrest. *Ann Surg.* 1982;195(4):492–495. doi: 10.1097/0000658-198204000-00018. [PMC free article][PubMed] [Cross Ref]
212. Romlin BS, Winberg H, Janson M, Nilsson B, Björk K, Jeppsson A, et al. Excellent outcome With Extracorporeal Membrane Oxygenation after accidental profound hypothermia (13.8° C) and drowning. *Crit Care Med.* 2015;43:e521–e525. doi: 10.1097/CCM.0000000000001283. [PubMed] [Cross Ref]

213. van der Ploeg GJ, Goslings JC, Walpoth BH, Bierens JJLM. Accidental hypothermia: rewarming treatments, complications and outcomes from one university medical centre. *Resuscitation*. 2010;81(11):1550–1555. doi: 10.1016/j.resuscitation.2010.05.023. [PubMed] [Cross Ref]
214. Mongardon N, Dumas F, Ricome S, Grimaldi D, Hissem T, Pene F, et al. Postcardiac arrest syndrome: from immediate resuscitation to long-term outcome. *Ann Intensive Care*. 2011;1(1):45. doi: 10.1186/2110-5820-1-45. [PMC free article][PubMed] [Cross Ref]
215. Debaty G, Maignan M, Perrin B, Brouta A, Guergour D, Trocme C, et al. Deep Hypothermic Cardiac Arrest Treated by Extracorporeal Life Support in a Porcine Model: Does the Rewarming Method Matter? *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med*. 2016;23(6):665–673. doi: 10.1111/acem.12893. [PubMed] [Cross Ref]
216. Pujara D, Sandoval E, Simpson L, Mallidi HR, Singh SK. The State of the Art in Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;27(1):17–23. doi: 10.1053/j.semtcvs.2015.02.004. [PubMed] [Cross Ref]
217. Rupperecht L, Lunz D, Philipp A, Lubnow M, Schmid C. Pitfalls in percutaneous ECMO cannulation. *Heart Lung Vessel*. 2015;7(4):320–326. [PMC free article] [PubMed]
218. Richard C, Argaud L, Blet A, Boulain T, Contentin L, Dechartres A, et al. Extracorporeal life support for patients with acute respiratory distress syndrome: report of a Consensus Conference. *Ann Intensive Care*. 2014;4:15. doi: 10.1186/2110-5820-4-15. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
219. Walpoth BH, Locher T, Leupi F, Schubach P, Muhlemann W, Althaus U. Accidental deep hypothermia with cardiopulmonary arrest: extracorporeal blood rewarming in 11 patients. *European J cardio-thoracic Surgery*. 1990;4(7):390–393. doi: 10.1016/1010-7940(90)90048-5. [PubMed] [Cross Ref]
220. Nielsen N, Wetterslev J, al-Subaie N, Andersson B, Bro-Jeppesen J, Bishop G, et al. Target Temperature Management after out-of-hospital cardiac arrest - a randomized, parallel-group, assessor-blinded clinical trial—rationale and design. *Am Heart J*. 2012;163(4):541–548. doi: 10.1016/j.ahj.2012.01.013. [PubMed][Cross Ref]
221. Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moulaert VR, Deakin CD, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care 2015: Section 5 of the European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. *Resuscitation*. 2015;95:202–222. doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.07.018. [PubMed] [Cross Ref]
222. Darocha T, Sobczyk D, Kosinski S, Jarosz A, Galazkowski R, Nycz K, et al. New diastolic cardiomyopathy in patients with severe accidental hypothermia after ECMO rewarming: a case-series observational study. *Cardiovasc Ultrasound*. 2015;13:31. doi: 10.1186/s12947-015-0027-2. [PMC free article] [PubMed][Cross Ref]
223. Kosinski S, Darocha T, Galazkowski R, Drwila R. Accidental hypothermia in Poland—estimation of prevalence, diagnostic methods and treatment. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2015;23:13. doi: 10.1186/s13049-014-0086-7. [PMC free article][PubMed] [Cross Ref]
224. International Hypothermia Registry [<https://www.hypothermia-registry.org>]. Accessed 11 Sept 2016.

225. Sargant N, Sen ES, Marden B. Too cold for comfort: a neonate with severe hypothermia. *Emerg Med J*. 2012;29(5):420–421. doi: 10.1136/emermed-2011-200479. [PubMed] [Cross Ref]
226. Maisch S, Ntalakoura K, Boettcher H, Helmke K, Friederich P, Goetz AE. Severe accidental hypothermia with cardiac arrest and extracorporeal rewarming. A case report of a 2-year-old child. *Anaesthesist*. 2007;56(1):25–29. doi: 10.1007/s00101-006-1110-8.[PubMed] [Cross Ref]
227. Brugger H, Putzer G, Paal P. Accidental hypothermia. *Anaesthesist*. 2013;62(8):624–631. doi: 10.1007/s00101-013-2205-7. [PubMed] [Cross Ref]
228. Brodmann Maeder M, Dünser M, Eberle B, Loetscher S, Dietler R, Engleberger L, et al. The Bernese Hypothermia Algorithm: a consensus paper on in-hospital decision-making and treatment of patients in hypothermic cardiac arrest at an alpine level 1 trauma centre. *Injury*. 2011;42(5):539–543. doi: 10.1016/j.injury.2010.11.037. [PubMed] [Cross Ref]
229. Darocha T, Kosinski S, Jarosz A, Galazkowski R, Sadowski J, Drwila R. Severe Accidental Hypothermia Center. *European J Emerg Med*. 2014;22:288–291. doi: 10.1097/MEJ.0000000000000213. [PubMed] [Cross Ref]
230. Biem J, Koehncke N, Classen D, Dosman J. Out of the cold: management of hypothermia and frostbite. *CMAJ*. 2003;168(3):305–311. [PMC free article] [PubMed]
231. Paal P, Brown DJ, Brugger H, Boyd J. In hypothermic major trauma patients the appropriate hospital for damage control and rewarming may be life saving. *Injury*. 2013;44(11):1665. doi: 10.1016/j.injury.2013.06.019. [PubMed] [Cross Ref]
232. Anderson S, Herbring BG, Widman B. Accidental profound hypothermia. *Br J Anaesth*. 1970;42(7):653–655. doi: 10.1093/bja/42.7.653. [PubMed] [Cross Ref]
233. Rollstin AD, Seifert SA. Acetaminophen/diphenhydramine overdose in profound hypothermia. *Clin Toxicol (Phila)* 2013;51(1):50–53. doi: 10.3109/15563650.2012.748195. [PubMed][Cross Ref]
234. Nordberg P, Ivert T, Dalen M, Forsberg S, Hedman A. Surviving two hours of ventricular fibrillation in accidental hypothermia. *Prehosp Emerg Care*. 2014;18(3):446–449. doi: 10.3109/10903127.2014.891066. [PubMed] [Cross Ref]
235. Kosinski S, Darocha T, Jarosz A, Migiel L, Zelias A, Marcinkowski W, et al. The longest persisting ventricular fibrillation with an excellent outcome - 6 h 45min cardiac arrest. *Resuscitation*. 2016;105:e21–e22. doi: 10.1016/j.resuscitation.2016.05.022. [PubMed] [Cross Ref]
236. Il Cane [<http://www.tipresentoilcane.com/2011/04/22/zaco-di-carignano-eroico-pastore-tedesco/>]. Accessed 11 Sept 2016.
237. Eidgenössische Forschungsanstalt für Wald, Schnee und Landschaft WSL [<http://www.wsl.ch/dienstleistungen/publikationen/pdf/14464.pdf>]. Accessed 11 Sept 2016.
238. Gabl K, Lackinger B: History of avalanches in Austria. In: *Lawinenhandbuch (Avalanche manual)*. 6th edn. Edited by Gabl K: Tyrolia Verlag; 1996: 12.
239. Farstad M, Andersen KS, Koller ME, Grong K, Segadal L, Husby P. Rewarming from accidental hypothermia by extracorporeal circulation. A retrospective study. *Eur J cardio-thoracic surgery*. 2001;20(1):58–64. doi: 10.1016/S1010-7940(01)00713-8. [PubMed] [Cross Ref]

240. Pasquier M, Cauchy E. Longest survival in a crevasse. *High Alt Med Biol.* 2015;16(1):71. doi: 10.1089/ham.2014.1107.[PubMed] [Cross Ref]
241. Paal P, Brugger H, Kaser G, Putzer G, Tiefenthaler W, Wenzel V. Surviving 6 days in a crevasse. *Lancet.* 2013;381(9865):506. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62032-7. [PubMed] [Cross Ref]
242. Aslam AF, Aslam AK, Vasavada BC, Khan IA. Hypothermia: evaluation, electrocardiographic manifestations, and management. *Am J Med.* 2006;119(4):297–301. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.09.062. [PubMed] [Cross Ref]
243. Giesbrecht GG, Bristow GK, Uin A, Ready AE, Jones RA. Effectiveness of three field treatments for induced mild (33.0° C) hypothermia. *J Appl Physiol.* 1987;63(6):2375–2379. [PubMed]
244. Kornberger E, Schwarz B, Lindner KH, Mair P. Forced air surface rewarming in patients with severe accidental hypothermia. *Resuscitation.* 1999;41(2):105–111. doi: 10.1016/S0300-9572(99)00069-6. [PubMed] [Cross Ref]
245. Vince SC, Flint NJ, Hall AP. A novel non-invasive warming technique in severe accidental hypothermia. *Resuscitation.* 2008;77(1):144–145. doi: 10.1016/j.resuscitation.2007.11.001.[PubMed] [Cross Ref]
246. Roser M, Martens F, Storm C. Iceman Survived due to Cooling Device. *ISRN Cardiol.* 2011;2011:617912. doi: 10.5402/2011/617912. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
247. Cocchi MN, Giberson B, Donnino MW. Rapid rewarming of hypothermic patient using arctic sun device. *J Intensive Care Med.* 2012;27(2):128–130. doi: 10.1177/0885066610394423. [PubMed][Cross Ref]
248. Gregory JS, Bergstein JM, Aprahamian C, Wittmann DH, Quebbeman EJ. Comparison of three methods of rewarming from hypothermia: advantages of extracorporeal blood warming. *J Trauma.* 1991;31(9):1247–1251. doi: 10.1097/00005373-199109000-00008. [PubMed] [Cross Ref]
249. Danzl DF, Pozos RS. Accidental hypothermia. *N Engl J Med.* 1994;331(26):1756–1760. doi: 10.1056/NEJM199412293312607.[PubMed] [Cross Ref]
250. Willekes T, Naunheim R, Lasater M. A novel method of intravascular temperature modulation to treat severe hypothermia. *Emerg Med J.* 2006;23(10) doi: 10.1136/emj.2006.035360.[PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
251. Ban LH, Leone M, Blasco V, Visintini P, Antonini F, Bisbal M, et al. A novel intravascular rewarming method to treat severe hypothermia. *Eur J Emerg Med.* 2008;15(1):56–58. doi: 10.1097/MEJ.0b013e3282861d40. [PubMed] [Cross Ref]
252. Chua NY, Lundbye J. Endovascular catheter as a rewarming method for accidental hypothermia. *Ther Hypothermia Temp Manag.* 2012;2(2):89–91. doi: 10.1089/ther.2012.0001. [PubMed][Cross Ref]
253. Camp-Rogers T, Murphy G, Dean A, Gunnerson K, Rossler D, Kurz MC. Therapeutic hypothermia after profound accidental hypothermia and cardiac arrest. *Am J Emerg Med.* 2012;30(2):387. doi: 10.1016/j.ajem.2010.11.036. [PubMed] [Cross Ref]

254. Kiridume K, Hifumi T, Kawakita K, Okazaki T, Hamaya H, Shinohara N, et al. Clinical experience with an active intravascular rewarming technique for near-severe hypothermia associated with traumatic injury. *J Intensive Care*. 2014;2(1):11. doi: 10.1186/2052-0492-2-11. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
255. Laniewicz M, Lyn-Kew K, Silbergleit R. Rapid endovascular warming for profound hypothermia. *Ann Emerg Med*. 2008;51(2):160–163. doi: 10.1016/j.annemergmed.2007.05.020.[PubMed] [Cross Ref]
256. Hall KN, Syverud SA. Closed thoracic cavity lavage in the treatment of severe hypothermia in human beings. *Ann Emerg Med*. 1990;19(2):204–206. doi: 10.1016/S0196-0644(05)81810-4.[PubMed] [Cross Ref]
257. Turtiainen J, Halonen J, Syvaaja S, Hakala T. Rewarming a patient with accidental hypothermia and cardiac arrest using thoracic lavage. *Ann Thorac Surg*. 2014;97(6):2165–2166. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.08.028. [PubMed] [Cross Ref]
258. O'Connor JP. Use of peritoneal dialysis in severely hypothermic patients. *Ann Emerg Med*. 1986;15(1):104–105. doi: 10.1016/S0196-0644(86)80534-0. [PubMed] [Cross Ref]
259. Spooner K, Hassani A. Extracorporeal rewarming in a severely hypothermic patient using venovenous haemofiltration in the accident and emergency department. *J Accid Emerg Med*. 2000;17(6):422–424. doi: 10.1136/emj.17.6.422. [PMC free article][PubMed] [Cross Ref]
260. Hughes A, Riou P, Day C. Full neurological recovery from profound (18.0° C) acute accidental hypothermia: successful resuscitation using active invasive rewarming techniques. *Emerg Med J*. 2007;24(7):511–512. doi: 10.1136/emj.2006.040261.[PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
261. Komatsu S, Shimomatsuya T, Kobuchi T, Nakajima M, Amaya H, Konishi S, et al. Severe accidental hypothermia successfully treated by rewarming strategy using continuous venovenous hemodiafiltration system. *J Trauma*. 2007;62(3):775–776. doi: 10.1097/01.ta.0000195446.00160.6c. [PubMed][Cross Ref]
262. Carr ME, Jr, Wolfert AI. Rewarming by hemodialysis for hypothermia: failure of heparin to prevent DIC. *J Emerg Med*. 1988;6(4):277–280. doi: 10.1016/0736-4679(88)90362-9.[PubMed] [Cross Ref]
263. Owda A, Osama S. Hemodialysis in management of hypothermia. *Am J Kidney Dis*. 2001;38(2) doi: 10.1053/ajkd.2001.26118. [PubMed] [Cross Ref]
264. Sultan N, Theakston KD, Butler R, Suri RS. Treatment of severe accidental hypothermia with intermittent hemodialysis. *CJEM*. 2009;11(2):174–177. doi: 10.1017/S1481803500011167.[PubMed] [Cross Ref]
265. Caluwe R, Vanholder R, Dhondt A. Hemodialysis as a treatment of severe accidental hypothermia. *Artif Organs*. 2010;34(3):237–239. doi: 10.1111/j.1525-1594.2009.00837.x.[PubMed] [Cross Ref]
266. Rahman S, Rubinstein S, Singh J, Samih M, Balsam L. Early use of hemodialysis for active rewarming in severe hypothermia: a case report and review of literature. *Ren Fail*. 2012;34(6):784–788. doi: 10.3109/0886022X.2012.673466. [PubMed] [Cross Ref]
267. Mallet ML. Pathophysiology of accidental hypothermia. *QJM*. 2002;95(12):775–785. doi: 10.1093/qjmed/95.12.775. [PubMed][Cross Ref]

268. Zimmermann JL. Hypothermia, hyperthermia, and rhabdomyolysis. In: ACCP Critical Care Medicine Board Review. Glenview, IL: Volume 20: ACCP; 2009. p. 321-332.
269. Osborn JJ. Respiratory and blood pH changes in relation to cardiac function. *Am J Physiol.* 1953;175:389–398. [PubMed]
270. de Souza D, Riera AR, Bombig MT, Francisco YA, Brollo L, Filho BL, et al. Electrocardiographic changes by accidental hypothermia in an urban and a tropical region. *J Electrocardiol.* 2007;40(1):47–52. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2006.08.094.[PubMed] [Cross Ref]
271. Chhabra L, Devadoss R, Liti B, Spodick DH. Electrocardiographic changes in hypothermia: a review. *Ther Hypothermia Temp Manag.* 2013;3(2):54–62. doi: 10.1089/ther.2013.0003. [PubMed] [Cross Ref]
272. Mattu A, Brady WJ, Perron AD. Electrocardiographic manifestations of hypothermia. *Am J Emerg Med.* 2002;20(4):314–326. doi: 10.1053/ajem.2002.32633. [PubMed] [Cross Ref]
273. Loppnow G, Wilson LD. Effects of ethanol on systemic hemodynamics in a porcine model of accidental hypothermia. *Am J Emerg Med.* 2015;33(10):1414–1419. doi: 10.1016/j.ajem.2015.07.012. [PubMed] [Cross Ref]
274. Maclean D, Taig DR, Emslie-Smith D. Achilles tendon reflex in accidental hypothermia and hypothermic myxoedema. *Br Med J.* 1973;2(5858):87–90. doi: 10.1136/bmj.2.5858.87.[PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
275. Stecker MM, Cheung AT, Pochettino A, Kent GP, Patterson T, Weiss SJ, et al. Deep hypothermic circulatory arrest: I. Effects of cooling on electroencephalogram and evoked potentials. *Ann Thorac Surg.* 2001;71(1):14–21. doi: 10.1016/S0003-4975(00)01592-7. [PubMed] [Cross Ref]
276. Koht A, Cane R, Cerullo LJ. Serum potassium levels during prolonged hypothermia. *Intensive Care Med.* 1983;9(5):275–277. doi: 10.1007/BF01691254. [PubMed] [Cross Ref]
277. Zydlewski AW, Hasbargen JA. Hypothermia-induced hypokalemia. *Mil Med.* 1998;163(10):719–721. [PubMed]
278. Wolberg AS, Meng ZH, Monroe DM, 3rd, Hoffman M. A systematic evaluation of the effect of temperature on coagulation enzyme activity and platelet function. *J Trauma.* 2004;56(6):1221–1228. doi: 10.1097/01.TA.0000064328.97941.FC. [PubMed][Cross Ref]
279. Wang HE, Callaway CW, Peitzman AB, Tisherman SA. Admission hypothermia and outcome after major trauma. *Crit Care Med.* 2005;33(6):1296–1301. doi: 10.1097/01.CCM.0000165965.31895.80. [PubMed] [Cross Ref]