

ПАТОГЕНЕЗ И ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ И МИОПАТИИ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Д. С. Цветков, Е. Ю. Титова

PATHOGENESIS AND POSSIBILITIES OF CORRECTION OF CRITICAL ILLNESS POLYNEUROPATHIES AND MYOPATHIES

D. S. Tsvetkov, E. Yu. Titova

Федеральный научно-клинический центр специализированных видов помощи
и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России, г. Москва

В статье освещены вопросы необходимости проведения реабилитационных мероприятий в отделении реанимации и интенсивной терапии. Интерес к проблеме обусловлен тем фактом, что у пациентов в критических состояниях происходит поражение периферической нервной системы, способствующее увеличению длительности пребывания больных в стационаре, частоты развития инфекционных осложнений. Поэтому любые мероприятия, которые способны уменьшить нервно-мышечную слабость и сократить время восстановления, несут в себе потенциал, заключающийся как в улучшении качества жизни пациентов, так и в уменьшении стоимости лечения. Подробно рассмотрены причины возникновения этого состояния, факторы риска, вопросы патогенеза. Представлены результаты анализа зарубежной литературы, посвящённой описанию основных мобилизационных процедур, применяемых в ОРИТ, обсуждаются вопросы эффективности и безопасности ранней реабилитации, доказывающиеся необходимостью её применения.

Ключевые слова: нервно-мышечная слабость при критических состояниях, полинейропатия критических состояний, ранняя реабилитация, мобилизация в отделении реанимации и интенсивной терапии.

The paper describes the need for rehabilitation measures in an intensive care unit. Interest for the problem is generated by the fact that critically ill patients show peripheral nervous system damage that cause a longer length of stay in hospital and a higher incidence of infectious complications. So any measures that can relieve neuromuscular weakness and decrease recovery time have the potential to both improve quality of life and reduce cost of treatment. The causes of this condition, its risk factors and pathogenesis are considered in detail. The results of an analysis of the foreign literature describing the basic mobilization maneuvers used in the ICU are given. The efficiency and safety of early rehabilitation are discussed. There is evidence for the need for its use.

Key words: neuromuscular weakness in critical conditions; critical illness polyneuropathy; early rehabilitation, intensive care unit mobilization.

В отечественной и зарубежной литературе всё больше внимания уделяется проблеме поражения нервно-мышечной системы у больных в критических состояниях. Впервые возможность быстрой потери массы тела у длительно болеющих пациентов была описана 1892 г. W. Osler [34]. В дальнейшем С. F. Bolton дал описание пациентов с «необычной полинейропатией», развившейся вследствие критического состояния и проявляющейся поражением периферической нервной системы, которая характеризуется первичной аксональной дегенерацией моторного и сенсорного волокна с последующей денервацией мышечного волокна [8]. В настоящее время дока-

зано, что продолжительность искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) более 7 суток, по данным различных авторов, сопровождается развитием полинейропатии и миопатии у 25–100% пациентов [13, 17]. Возникновение этих нарушений способствует увеличению показателя летальности. Так, согласно данным J. Garmacho-Montero et al., в группе больных с признаками полинейропатии этот показатель составлял 84%, в то время как в контрольной группе не превышал 56,5% ($p = 0,01$) [15]. Схожие результаты были получены F. S. Leijten et al., сообщившими о достоверно более высоком уровне летальности в группе больных с признаками полинейропатии и

миопатии (48 и 19%, $p = 0,03$) [30]. Это связано с тем, что поражение периферической нервной системы способствует увеличению длительности ИВЛ, частоты развития инфекционных осложнений. Кроме того, необходимо отметить, что у этих больных существенно снижается качество жизни после выписки из стационара. Так, согласно результатам ряда исследований, инвалидизация достигает 69,8% [19], поэтому любые мероприятия, которые способны уменьшить нервно-мышечную слабость и сократить время восстановления, несут в себе потенциал, заключающийся как в улучшении качества жизни пациентов, так и в уменьшении стоимости лечения. Впервые описание полинейропатии и миопатии у больных в критическом состоянии как самостоятельной проблемы было представлено в начале 80-х годов прошлого столетия [8]. В отечественной литературе в настоящее время данное состояние описывается как приобретённая в отделении интенсивной терапии мышечная слабость [1, 2], а в зарубежной – intensive care unit-acquired weakness (ICUAW).

Эпидемиология и факторы риска

Невозможно представить полноценные данные о частоте встречаемости данного синдрома в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Это обусловлено тем, что распространённость этого состояния напрямую коррелирует с определённой патологией. Так, у больных с тяжёлым сепсисом и выраженной органной дисфункцией этот синдром выявляют в 50–100% случаев [5]. В то же время у хирургических больных после плановых обширных вмешательств не наблюдается развития приобретённой в отделении интенсивной терапии мышечной слабости. Таким образом, принято выделять основные факторы риска, наличие которых должно быть основанием для начала реабилитационных мероприятий с целью профилактики этой патологии. К ним относятся:

- синдром системной воспалительной реакции (ССВР);
- лекарственные препараты, провоцирующие развитие мышечной слабости;
- неконтролируемая гипергликемия;
- иммобилизация.

Синдром системной воспалительной реакции

Ещё в первых исследованиях, посвящённых проблеме нервно-мышечных нарушений у больных в критическом состоянии, был продемонстрирован высокий процент выявления данной патологии у больных с признаками ССВР на фоне тяжёлого сепсиса [9]. В дальнейшем de M. A. Letter et al. в своей работе показали корреляцию между уровнем медиаторов воспаления и выраженностью полинейропатии у больных в критическом состоянии [11].

В исследованиях, изучавших взаимосвязь между клиническими проявлениями и ССВР и приобретённой в отделении интенсивной терапии мышечной слабостью, было показано взаимодополняющее действие ССВР, исходной тяжести состояния пациента и уровня органной дисфункции в патогенезе полинейропатии и миопатии у больных в критическом состоянии.

Лекарственные препараты, провоцирующие развитие мышечной слабости

Имеется большой список препаратов, способных оказывать влияние на состояние мышечной ткани. Наиболее изучены эффекты, которые возникают на фоне приёма кортикостероидов. В экспериментальных работах на животных было показано, что глюкокортикоиды приводят к избирательной мышечной атрофии, особенно в поперечно-полосатых мышечных волокнах. Одновременная с этим денервация мышечного волокна позволила полностью смоделировать острую форму миопатии, которая была описана у больных, находящихся в критическом состоянии вследствие декомпенсации хронической патологии лёгких [12]. В такой модели с животными была обнаружена полная потеря мышечной возбудимости, которая объяснялась деактивацией быстрых натриевых каналов. В недавно проведённом рандомизированном исследовании, результаты которого опубликованы, применение метилпреднизолона у больных с острым респираторным дистресс-синдромом не продемонстрировало достоверного снижения 60-дневной смертности, несмотря на улучшение биомеханики дыхания по сравнению с контрольной группой [43]. Вероятно, одной из причин таких результатов является достоверно более высокая частота осложнений, обусловленных развитием миопатии.

Ещё одной группой препаратов, способных потенцировать развитие полинейропатии, считают миорелаксанты. Именно это обуславливает их крайне осторожное применение у больных, которым предполагается длительное проведение ИВЛ. Связь между использованием миорелаксантов чётко была показана в исследовании J. Gamacho-Montero et al. [15]. В настоящее время описаны механизмы как самостоятельного отрицательного действия миорелаксантов, так и их неблагоприятного синергизма с другими препаратами. Так, длительное использование миорелаксантов вызывает накопление препаратов и их метаболитов вследствие изменения фармакокинетики лекарственных препаратов у больных в критическом состоянии. Дополнительно это состояние достаточно часто усугубляется снижением их элиминации на фоне почечной или печёночной недостаточности. Другой механизм включает одновременное поражение нервно-мышечной передачи на фоне миорелаксантов и непосредственно мышечного волокна в результате действия глюкокортикоидов и других

препаратов, способствующих миодистрофии, что проявляется тяжёлой миопатией, требующей длительной и не всегда достаточно эффективной терапии [12].

Контроль гликемии

Связь между гипергликемией и приобретённой в отделении интенсивной терапии мышечной слабостью была показана в ряде исследований у больных в критических состояниях, обусловленных прогрессированием синдрома полиорганной недостаточности. При этом в работах, где использовали строгий протокол мониторинга и коррекции уровня глюкозы, было продемонстрировано снижение частоты возникновения полинейропатии на 50% [45]. При этом дальнейшее исследование этой проблемы выявило ключевую роль именно мониторинга уровня глюкозы, а не более агрессивной инсулинотерапии [46].

В обзорной статье G. Hermans et al. рассмотрен вопрос предотвращения гипергликемии путём строгого контроля гликемии и применения инсулинотерапии для профилактики полинейропатий и миопатий критических состояний. Инсулин сам по себе обладает потенциально полезными свойствами, включая противовоспалительный эффект, эндотелиальную протекцию, коррекцию дислипидемии и нейропротективный эффект у животных, также он является анаболическим гормоном [21]. Авторы проводят анализ результатов двух больших контролируемых рандомизированных исследований, в которых оценивали эффект интенсивной инсулинотерапии с целевыми значениями глюкозы крови от 80 до 110 мг/дл в сравнении с обычной инсулинотерапией, при которой коррекцию гипергликемии начинали при уровне сахара крови свыше 220 мг/дл, достигая целевого уровня 180 мг/дл [6, 7]. При сравнении пациентов, пребывающих в отделениях реанимации свыше 7 суток, было показано, что интенсивная терапия инсулином приводит к снижению появления полинейропатии и миопатии с 49 до 25%.

Иммобилизация

Предполагается, что постельный режим и глубокая седация на фоне ИВЛ потенцируют развитие приобретённой миопатии. В работе C. S. Sassoon выявлено, что продолжительность ИВЛ более 7 суток является значительным фактором риска. Ряд экспериментальных работ продемонстрировал атрофию диафрагмы у животных, которым ИВЛ проводили в течение нескольких суток и поддерживали полный функциональный покой дыхательной мускулатуры [39]. В то же время R. D. Griffiths et al. на основании проведения биопсии мышц в динамике показали, что ежедневно повторяемая пассивная мобилизация предотвращает мышечную атрофию у пациентов с ИВЛ, получающих миорелаксанты [18]. На целесообразность применения методик, стимулирующих мы-

шечную активность, указали также M. Eikermann et al. [14]. Проводя прямую стимуляцию мышц у пациентов с тяжёлым сепсисом, исследователи добились предотвращения снижения функциональной активности мышечной ткани, хотя и наблюдали уменьшение объёма мышц.

Патогенез

Патофизиология полинейропатии и миопатии при критических состояниях сложна и до конца не ясна. Принято выделять следующие основные звенья патогенеза: активация протеолиза, митохондриальная дисфункция, оксидантный стресс, нарушение электровозбудимости тканей.

Основной гипотезой, по мнению C. F. Bolton et al., является нарушение микроциркуляции в эндотелии периферического нерва, которое является определяющим в развитии полинейропатии [10]. В результате начинается повышенная выработка Е-селектина в сосудистом эндотелии периферических нервов, индуцированная провоспалительными цитокинами. Действие медиаторов воспаления вызывает нарушение проницаемости сосудистой стенки, что способствует появлению эндоневрального отёка. Эти изменения создают предпосылки для возникновения тканевой гипоксии. Одновременное развитие гипоксемии и снижение поступления энергетических субстратов, в первую очередь глюкозы, в дальнейшем приводят к первичной аксональной дегенерации.

Ещё одним звеном поражения считается возможность проникновения активированных форм лейкоцитов в эндоневральное пространство на фоне повышенной проницаемости капилляров вследствие выработки ими различных медиаторов воспаления. Одновременно рассматривается возможность прямого повреждения периферических нервов различными нейротоксинами на фоне критического состояния [23].

Патофизиология миопатии критических состояний также сложна и включает метаболические, воспалительные и биоэнергетические изменения. Ключевым фактором возникновения миопатии критических состояний является выраженный протеолиз вследствие значительного катаболизма мышечной ткани как основного донатора аминокислот для обеспечения повышенных белково-энергетических потребностей организма. В результате этого при гистологическом исследовании мышечной ткани выявляется существенное снижение концентрации различных аминокислот, в том числе и глутамина, играющего важную роль в большом количестве метаболических процессов. Структурные изменения мышечного волокна также способствуют нарушению обмена кальция и, следовательно, процессу мышечного сокращения [10].

Ещё одним не менее важным патофизиологическим механизмом считается каналопатия, кли-

нико-лабораторным проявлением которой может быть снижение или отсутствие возбудимости мышечной мембраны, регистрируемое при электрофизиологическом исследовании. Считается, что это связано в первую очередь с инактивацией натриевых каналов [4, 37]. Существует большое количество гипотез о развитии этого феномена. В ряде работ было показано, что взаимодействие липополисахаридов с вольтаж-зависимыми натриевыми каналами может приводить к нарушению возбудимости мышечной мембраны у больных с тяжёлым сепсисом [37]. Кроме того, существуют работы, в которых было показано, что оксид азота может существенно изменять потенциал покоя, тем самым влияя на чувствительность мышечной мембраны и её возбудимость [33]. Дополнительным фактором, способствующим развитию миопатии, считается возникновение митохондриальной дисфункции. В результате нарушается образование АТФ, что приводит к дефициту энергетических субстратов и, соответственно, уменьшению функциональной активности и дегенеративным изменениям. В своей работе С. F. Bolton высказал предположение о том, что повышенная проницаемость капилляров позволяет нервно-мышечным блокирующим агентам (neuromuscular blocking agents, NMBA) проникать через мембрану и оказывать непосредственное токсическое влияние на периферические нервы, вызывая функциональную денервацию мышц [10].

В то же время существует гипотеза о том, что полинейропатия и миопатия при критических состояниях являются различными проявлениями одного и того же патологического процесса, признаками которого считают снижение чувствительности или полную рефрактерность к электрическому воздействию периферических нервов и мышц [48].

Диагностика

Клиническая диагностика тяжести двигательных расстройств в виде парезов и параличей значительно затруднена из-за развивающейся у

пациентов энцефалопатии, угнетения сознания вследствие медикаментозной седации [29]. Как правило, полинейропатия критических состояний проявляется симметричными вялыми парезами, преимущественно в дистальных отделах рук и ног с низким мышечным тонусом, снижением или отсутствием сухожильных рефлексов, мышечными гипотрофиями. Одновременно с двигательными нарушениями достаточно часто у больных наблюдается снижение болевой, температурной, проприоцептивной чувствительности при сохранённой краниальной иннервации. Отдельно следует подчеркнуть, что всегда отмечается поражение в той или иной степени диафрагмального нерва, диафрагмы, вспомогательной дыхательной мускулатуры, что приводит к затруднениям при переводе пациентов с ИВЛ на самостоятельное дыхание [40]. Интересны данные, представленные S. Levine, T. Nguyen, N. Taylor et al., показавшие, что сочетание полного отсутствия спонтанной активности диафрагмы с длительной от 18 до 69 ч ИВЛ приводит к заметной атрофии мышечных волокон диафрагмы [31].

Диагностику полинейропатии и миопатии при критических состояниях проводят по шкале оценки мышечной слабости – Medical Research Council (MRC) (табл. 1) [25].

По 5-балльной шкале оценивают мышечную силу в трёх группах мышц верхних и нижних конечностей с максимальным суммарным количеством 60 баллов. Полинейропатию при критических состояниях диагностируют при сумме баллов < 48 [41].

Учитывая сложность и необъективность клинической диагностики нейропатии и миопатии критических состояний, только электронейромиографическое исследование позволяет надёжно определить состояние нервно-мышечной системы и оценить выраженность двигательных расстройств. По данным электронейромиографии, первые изменения могут появиться на 2–5-й день болезни и проявляться снижением амплитуд мы-

Таблица 1

Шкала оценки мышечной слабости MRC

Значение	Клиническая оценка
0	Отсутствует видимое сокращение
1	Есть видимое мышечное сокращение, однако отсутствует движение в конечности
2	Активное движение, но не против гравитации
3	Активное движение против гравитации
4	Активное движение против гравитации и сопротивления
5	Активное движение против полного сопротивления
Оцениваемые функции	
Верхняя конечность	Сгибание запястья Сгибание предплечья Отведение плеча
Нижняя конечность	Тыльное сгибание голеностопного сустава Разгибание в коленном суставе Сгибание в тазобедренном суставе

печных ответов (М-ответов) и сенсорных потенциалов нервов при сохранности скорости проведения импульса по нервным волокнам [8]. Известно, что аксональный характер поражения двигательных волокон характеризуется длительным восстановлением функции – от 4 до 18 мес. Это зависит от скорости роста пострадавших аксонов, которая составляет 1–3 мм в день. Однако, по данным других авторов, у пациентов с полинейропатией критических состояний восстановление амплитуд моторных ответов происходит в 35,7% случаев уже через 1–2 мес. к моменту выписки из отделения интенсивной терапии [27].

Основным методом оценки тяжести поражения считается определение амплитуды М-ответа мышцы на стимуляцию локтевого, срединного, большеберцового и малоберцового нервов, полученного на ток малой длительности (100 мкс) у пациентов, находящихся в критическом состоянии [27]. В. Н. Команцев и др. (2011) разработали и внедрили методику оценки тяжести полинейропатии критического состояния у детей путём регистрации амплитуды М-ответа на ток разной длительности (100 и 500 мкс), что позволяет, по мнению авторов, более точно оценить тяжесть нарушений периферической нервной системы [2]. Показано, что оценка амплитуды М-ответа только на стандартный ток (100 мкс) не отражает реальной тяжести поражения периферических нервов. Дополнительная регистрация М-ответа на ток большей длительности (500 мкс) позволяет получить большую величину ответа за счёт активации неактивных нервных волокон с патологически сниженной возбудимостью. Проводили стимуляцию двумя различными импульсами с последующим расчетом М-ответа по предложенной ими формуле. По мнению авторов, этот способ позволяет более точно выявить реальную степень поражения, которая определяет в дальнейшем и динамику восстановления.

В настоящее время приняты следующие диагностические критерии приобретённой в ОРИТ мышечной слабости (табл. 2), полинейропатии при критических состояниях (табл. 3) и миопатии критических состояний (табл. 4) [44].

Для постановки диагноза необходимо одновременное наличие 1, 2, 3 или 4, 5 критериев. Критерии вероятного развития миопатии при критических состояниях – при одновременном наличии 1, 2, 3 или 4 критериев или при одновременном наличии 1 и 5 критериев. Критерии достоверного развития – при одновременном наличии 1, 2, 3 или 4, 5 критериев.

Лечение и реабилитация

В настоящее время не существует специфической терапии полинейропатии и миопатии у больных в критическом состоянии. Предложены только принципы, которых следует придерживаться при лечении данной патологии.

Таблица 2
Диагностические критерии приобретённой в ОРИТ мышечной слабости

Критерии	Описание
1	Генерализованная мышечная слабость, возникшая после начала критического состояния
2	Мышечная слабость диффузная (вовлекаются как проксимальные, так и дистальные отделы), симметричная, парезы в ягодице, обычно крахмальные нервы не повреждены
3	Сумма баллов по MRC < 48 или среднее значение для каждой из тестируемых групп мышц по MRC < 4, зафиксированная 2 раза или более с интервалом между измерениями более 24 ч
4	Зависимость от механической вентиляции
5	Отсутствие других причин нервно-мышечных нарушений

Таблица 3
Диагностические критерии полинейропатии критических состояний

Критерии	Описание
1	Пациент отвечает критериям диагностики приобретённой в ОРИТ мышечной слабости
2	Амплитуда суммарного потенциала действия мышечного волокна ниже 30% от нижней границы нормы в двух нервах и более
3	Амплитуда потенциала действия сенсорного нерва ниже 30% от нижней границы нормы в двух нервах и более
4	Нормальная или близкая к норме скорость без блока проведения по нервному волокну
5	Отсутствие декремента затухания при повторяющейся стимуляции нерва

Таблица 4
Диагностические критерии миопатии критических состояний

Критерии	Описание
1	Пациент отвечает критериям диагностики приобретённой в ОРИТ мышечной слабости
2	Амплитуда потенциала действия сенсорного нерва более 30% от нижней границы нормы в двух нервах и более
3	При игольчатой миограмме в двух группах мышц и более выявляются короткая длительность и низкая амплитуда потенциалов двигательных единиц с ранним или нормальным полным задействованием с отсутствием или наличием потенциала фибрилляции
4	Прямая мышечная стимуляция приводит к снижению возбудимости в двух группах мышц и более (соотношение мышца/нерв более 0,5)
5	Гистологические критерии миопатии

- Предотвращение гипоксемии тканей.
- Коррекция метаболических нарушений.
- Восполнение дефицита питательных веществ и витаминов.
- Ранний перевод на самостоятельное дыхание.

- Рациональное использование миорелаксантов и кортикостероидов.
- Минимальное использование медикаментозной седации.
- Применение нейрометаболических и нейротрофических средств.
- Раннее начало активной поэтапной реабилитации.

Физиотерапия и ранняя мобилизация

Ранняя мобилизация реанимационных пациентов подразумевает как применение традиционных методов физиотерапии на более ранних стадиях, так и использование новых технологий (например, циклическая эргометрия, электронейростимуляция). Анализ зарубежной литературы показал, что представление о ранней мобилизации в отделениях интенсивной терапии гетерогенно и основывается на опыте каждого учреждения в отдельности и включает различные методики, которые могут быть использованы как самостоятельно, так и в комбинации. Есть несколько работ, которые демонстрируют безопасность ранней реабилитации больных, в том числе и тех, которым проводят ИВЛ [35]. К сожалению, эти публикации единичны. Чаще всего применяют лечебную гимнастику, циклическую эргометрию, чрескожную электромиостимуляцию (ЧЭМС) и видеотерапию. До сих пор, несмотря на интерес к ранней реабилитации, недостаточно фактов, подтверждающих её эффективность и безопасность. Кроме этого, реабилитация в ОРИТ очень трудоёмка, требует большого числа персонала и оборудования. Всё это подтверждает необходимость тщательного изучения проблемы, прежде чем вводить раннюю мобилизацию в ОРИТ в рутинную практику.

В настоящий момент основной целью всех исследований являются разработка методологии ранней мобилизации, предоставление свидетельства возможности её применения в ОРИТ, оценка эффективности и безопасности использования.

Применение традиционной физиотерапии в ОРИТ

Имеются международные руководства по физической терапии у пациентов в ОРИТ [35]. В основном они включают применение пассивной лечебной физкультуры. Однако в подавляющем большинстве случаев ранняя активная мобилизация задерживается до момента перевода больных из ОРИТ. Несмотря на традиционные подходы, на практике реабилитация больных в ОРИТ отличается в разных клиниках мира. Доказательств эффективности пассивной мобилизации мало. Такие свидетельства предполагают, что пассивные движения способны предотвратить катаболизм, поддерживать мышечную массу. Опубликованные в настоящее время результаты исследований в большинстве своём продемонстрировали, что для профилактики развития нервно-мышечной слабости

применения только простых пассивных движений недостаточно. Имеется лишь небольшое количество работ, показавших эффективность пассивных методов терапии. Так, G. Kayambu et al. представили данные о том, что пассивные упражнения ежедневно в течение 30 мин у больных с тяжёлым сепсисом и септическим шоком способствуют более медленной потере мышечной массы в течение 7 суток с момента госпитализации в ОРИТ [24]. Однако доказательный уровень этого исследования крайне низок и требует дальнейших наблюдений. Ранняя мобилизация с использованием современных технологий представляется более эффективной. Но для начала необходимо определить само понятие ранней мобилизации – что это такое?

Ранняя мобилизация – это интенсификация и применение (в течение первых 2–5 дней) физической терапии, которую назначают пациентам в ОРИТ. Ранняя мобилизация может включать дополнительные специфические приёмы, такие как поэтапная мобилизация больных с ИВЛ, применение циклической эргометрии и ЧЭМС.

В отделениях реанимации раннюю мобилизацию применяют с целью поддержания и восстановления мышечно-скелетной силы и функции, таким образом потенциально улучшая функциональный результат. Самым большим ограничением в возможности определить эффективность использования ранней мобилизации является отсутствие стандартизации, чётких определений в различных исследованиях и показаний к применению разных технологий.

Опубликованы результаты двух рандомизированных, контролируемых клинических исследований и нескольких обсервационных исследований о возможности, безопасности и эффективности применения ранней мобилизации у больных в ОРИТ, которым проводят ИВЛ [42]. В исследовании D. Bailey et al. описали 1 449 мобилизационных процедур у 103 пациентов. При этом в 53% случаев комплекс мероприятий включал и перемещение пациентов, которым проводили ИВЛ. Только у 1% пациентов отмечали побочные эффекты, которые включали пять случаев падения на колени без травмы, три случая снижения артериального давления ниже 90 мм рт. ст., один эпизод повышения артериального давления выше 200 мм рт. ст. и три эпизода падения сатурации ниже 80%. Механическое удаление интубационной трубки во время перемещения имело место только у одного больного. Мобилизацию проводил персонал отделения реанимации с помощью физиотерапевтов, пульмонологов, среднего медперсонала, технического персонала. В другом исследовании участвовали 104 пациента с респираторными заболеваниями, которым проводили ИВЛ менее 72 ч, но предполагалась их дальнейшая вентиляция [22]. Пациентам осуществляли раннюю мобилизацию в виде

перехода от пассивных движений к активным, высаживание в кровати и прикроватное кресло, вставание, ходьбу на месте. Это исследование показало безопасность и эффективность ранней мобилизации. Пациентам из группы, в которой проводили раннюю мобилизацию, физическую терапию начинали на вторые сутки пребывания в отделении реанимации в отличие от контрольной группы, где реабилитацию начинали только на 7–8-й день. Результаты этого исследования показали, что функциональная независимость в рабочей группе наблюдалась у 59% больных, в то время как в контрольной группе этот показатель составил всего 35%. Всего в двух случаях из 498 проведённых процедур наблюдали побочные эффекты: один эпизод падения без травматических повреждений; один эпизод снижения артериального давления; один эпизод снижения сатурации менее 80%.

Ранняя мобилизация с использованием новейших технологий

Циклическая эргометрия

Циклический эргометр – это стационарный велосипед с автоматическим механизмом, который может изменять степень нагрузки на пациента, работающий как в пассивном, так и активном режимах. Представленные в настоящее время работы показали эффективность и безопасность применения циклического эргометра. Выявлена целесообразность использования у больных при длительной иммобилизации с целью предотвращения дистрофических изменений мышц бедра. Безопасность применения этого метода показана у пациентов, находящихся на программном гемодиализе [32] и с хронической обструктивной болезнью лёгких [26]. Циклическую эргометрию использовали в дополнение к стандартной терапии в моноцентровом рандомизированном исследовании, в которое было включено 90 пациентов в критическом состоянии. Использование циклической эргометрии позволило увеличить среднее расстояние, которое был способен пройти пациент в течение 6 мин при выписке из стационара со 143 до 196 м. В дополнение к этому было отмечено, что этот метод безопасен при среднем использовании 4 раза в неделю по 30–40 мин. Только в 4% случаев занятия были остановлены из-за падения сатурации менее 90%.

Чрескожная электрическая миостимуляция

Перспективность проведения ЧЭМС в условиях реанимации обусловлена тем, что данная методика может быть использована для больных, находящихся в медикаментозной седации. Однако, несмотря на физиологическую привлекательность и перспективы этого метода, рандомизированные контрольные исследования, которые оценивали эффекты ранней мобилизации при помощи ЧЭМС, проводимой в течение первых семи дней в отделении реанимации, представ-

ляли противоречивые результаты [3, 16, 38]. Это объясняется существенными различиями в критериях включения, которые использовали в работах, в результате группы были несопоставимы друг с другом. Одновременно с этим применяли различные методологии ЧЭМС. Всё это привело к расхождениям в результатах данных исследований. В самом крупном на сегодняшний день исследовании ЧЭМС было задействовано 140 пациентов ОРИТ. Больным ежедневно в течение 55 мин осуществляли стимуляцию мышц нижней конечности (*vastus lateralis*, *vastus medialis*, *peroneus longus*) [38]. В двух других независимых исследованиях оценивали приобретённую в реанимации нейромышечную слабость, диагностированную по шкале медицинского исследовательского совета (MRC) ($< 48/60$). Значение шкалы MRC было значительно выше у пациентов в группе, получающей ЧЭМС-терапию, по сравнению с контрольной группой: 58 (от 33 до 60) против 52 (от 2 до 60) [36]. Однако эти исследования были раскритикованы по нескольким причинам: пациенты, отобранные для проведения миостимуляции, отличались по уровню сознания, а также методологии поведения стимуляции – ЧЭМС применяли только к нижним конечностям, хотя шкала MRC подразумевает измерение мышечной силы не только в нижних, но и в верхних конечностях. Также не были сообщены данные и о переносимости ЧЭМС. В результате других небольших рандомизированных, контролируемых исследований с числом пациентов менее 25 оценили эффекты ЧЭМС у пациентов, которым проводили ИВЛ более 14 дней. Эти исследования показали увеличение мышечной массы, измеренной при помощи ультразвука [19], увеличение мышечной силы, измеренной с помощью динамометра ($2,2 \pm 1,0$ от $1,3 \pm 0,8$, $p = 0,02$), и уменьшение количества дней, которое потребовалось для возможности перемещения больного с кровати на стул (11 ± 2 от 14 ± 2 , $p = 0,001$) [4]. В этой связи результаты небольшого исследования (24 пациента), проведённого E. Zanotti et al., представляют особый интерес, поскольку увеличение мышечной силы сопровождалось улучшением общего функционального состояния [47]. Протокол мероприятий включал использование ЧЭМС совместно с программой активной лечебной физкультуры в ногах у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких, находящихся на ИВЛ. Следовательно, на основе этих результатов сделано предположение, что ЧЭМС может действовать синергетически вместе с активными упражнениями, её следует использовать не изолированно, а как один из компонентов программы реабилитации для восстановления мышечной массы у пациентов с тяжёлыми заболеваниями.

Специальные приспособления для реабилитации в ОРИТ

Для проведения ранней мобилизации в условиях отделения реанимации, как правило, используют специальное оборудование. Некоторые клиники с помощью инженеров разрабатывают приспособления для безопасного перемещения пациентов, которым проводят ИВЛ. Эти устройства включают раму на колесах, на которой установлен шест для обеспечения проведения внутривенных инфузий, кислородную поддержку, платформу для вентиляционного оборудования. Это приспособление повышает безопасность ранней мобилизации, так как освобождает персонал от концентрации внимания на переноске оборудования и позволяет контролировать походку пациента, координацию движений, физиологические реакции на перемещение (АД, ЧСС, ЧД, сатурацию кислорода) [22].

Препятствия для ранней мобилизации

Основными препятствиями к проведению ранней активной мобилизации в условиях ОРИТ являются отсутствие обученного персонала и оборудования, физиологическая нестабильность пациента, седация во время вентиляции, отсутствие экономической выгоды. Самый главный вопрос – безопасность пациентов. Наиболее грозные осложнения – это дислокация венозных катетеров, назогастральных зондов, уретральных катетеров, дренажей и самое главное – интубационной или трахеостомической трубок. В то же время появляется всё больше и больше данных, что ранняя мобилизация не опасна для пациентов, если её выполняет обученный персонал [28, 42]. В нескольких исследованиях, проведённых в американских центрах, ранней реабилитацией занимались команда из трёх человек, в неё входили физический терапевт, врач лечебной физкультуры, медицинская сестра отделения реанимации. Пациентов тщательно обследовали перед проведением мобилизационных процедур (оценивали возраст, уровень физического состояния до болезни и на

момент осмотра, переносимость других лечебно-диагностических процедур, уровень вентиляторной и кардиотонической поддержки). Факторами успешности проведения ранней мобилизации являются минимальное использование седативных препаратов, проведение адекватного обезболивания и раннее распознавание и купирование делирия (психомоторного возбуждения).

Заключение

Пациенты, пережившие критические состояния, часто имеют мышечную слабость и функциональный дефицит, поэтому для предотвращения и уменьшения этих проявлений проведение ранней реабилитации в ОРИТ физиологически оправдано. При всех сложностях выполнения, отсутствии единого системного подхода в ведении таких пациентов и чёткой доказательной базы эффективности применения различных методик нет сомнений в необходимости проведения реабилитационных мероприятий в ОРИТ, а также очевидна потребность в создании чёткого методологического подхода к лечению таких пациентов.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Федеральный научно-клинический центр специализированных видов помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России

115685, г. Москва, Ореховый бульвар, д. 28.

Цветков Денис Сергеевич

кандидат медицинских наук, руководитель центра анестезиологии и реанимации.

E-mail: tsvetkov75@gmail.com

Титова Елена Юрьевна

кандидат медицинских наук, врач-невролог отделения реанимации и интенсивной терапии № 1.

E-mail: elena.titova11.06@mail.ru

Литература

1. Алашеев А. М., Белкин А. А. Частота полиневропатии и/или миопатии критического состояния у нейрореанимационных больных // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2011. – Т. 8, № 1. – С. 3–6.
2. Команцев В. Н., Скрипченко Н. В., Сосина Е. С. и др. Полиневропатия и миопатия критических состояний у взрослых и детей: диагностика, клинические проявления, прогноз, лечение // Совр. пробл. науки и образования. – 2012. – № 5 <http://www.science-education.ru/105-7037>
3. Ali N. A. Have we found the prevention for intensive care unit-acquired paresis? // Crit. Care. – 2010. – Vol. 14. – P. 160.
4. Allen D. C., Arunachalam R., Mills K. R. Critical illness myopathy: further evidence from muscle-fiber excitability studies of an acquired channelopathy // Muscle Nerve. – 2008. – Vol. 37. – P. 14–22.
5. Berek K., Margreiter J., Willeit J. et al. Polyneuropathies in critically ill patients: a prospective evaluation // Intens. Care Med. – 1996. – Vol. 22. – P. 849–855.
6. Berghe G., Wilmer A., Hermans G. et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 354. – P. 449–461.
7. Berghe G., Wouters P., Weekers F. et al. Intensive insulin

- therapy in the critically ill patients // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 345. – P. 1359–1367.
8. Bolton C. F., Gilbert J. J., Hahn A. F. Polyneuropathy in critically ill patients // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 1984. – Vol. 47. – P. 1223–1231.
 9. Bolton C. F. Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome: neuromuscular manifestations // *Crit. Care Med.* – 1996. – Vol. 24. – P. 1408–1416.
 10. Bolton C. F. Neuromuscular manifestations of critical illness // *Muscle Nerve.* – 2005. – Vol. 32. – P. 140–163.
 11. de Letter M. A., van Doorn P. A., Savelkoul H. F. et al. Critical illness polyneuropathy and myopathy (CIPNM): evidence for local immune activation by cytokine-expression in the muscle tissue // *J. Neuroimmunol.* – 2000. – Vol. 106. – P. 206–213.
 12. Douglass J. A., Tuxen D. V., Horne M. et al. Myopathy in severe asthma // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1992. – Vol. 146. – P. 517–519.
 13. Corner E. J. Intensive care unit acquired weakness: measuring recovery from critical illness // *JICS.* – 2012. – Vol. 133. – P. 216–220.
 14. Eikermann M., Koch G., Gerwig M. et al. Muscle force and fatigue in patients with sepsis and multiorgan failure // *Intens. Care Med.* – 2006. – Vol. 32. – P. 251–259.
 15. Gamacho-Montero J., Madrazo-Osuna J., Garcia-Garmendia J. L. Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients // *Intens. Care Med.* – 2001. – Vol. 27. – P. 1288–1296.
 16. Gerovasili V., Stefanidis K., Vitzilaos K. et al. Electrical muscle stimulation preserves the muscle mass of critically ill patients: a randomized study // *Crit. Care.* – 2009. – Vol. 13. – P. R161.
 17. Griffiths R., Hall J. Intensive care unit-acquired weaknesses // *Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 38. – P. 779–787.
 18. Griffiths R. D., Palmer T. E., Helliwell T. et al. Effect of passive stretching on the wasting of muscle in the critically ill // *Nutrition.* – 1995. – Vol. 11. – P. 428–432.
 19. Gruther W., Karlberger F. et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation on muscle layer thickness of knee extensor muscles in intensive care unit patients: a pilot study // *J. Rehabil. Med.* – 2010. – Vol. 42. – P. 593–597.
 20. Guameri B., Bertolini G., Latronico N. Long-term outcome in patients with critical illness myopathy or neuropathy: the Italian multicenter CRIMYNE study // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2008. – Vol. 79, № 7. – P. 838–841.
 21. Hermans G., Bernard J., Frans B. et al. Clinical review: critical illness polyneuropathy and myopathy // *Crit. Care.* – 2008. – Vol. 12. – P. 238.
 22. Hodgson C. L., Berney S., Harrold M. et al. Clinical review: Early patient mobilization in the ICU // *Crit. Care.* – 2012. – Vol. 17. – P. 207.
 23. Hund E., Herkert M., Becker C. M. et al. A humoral neurotoxic factor in sera of patients with critical illness polyneuropathy // *Ann. Neurol.* – 1997. – Vol. 40. – P. 539.
 24. Kayambu G., Boots R. J., Paratz J. D. Early rehabilitation in sepsis: a prospective randomized controlled trial investigating functional and physiological outcomes. The i-PERFORM Trial (Protocol Article) // *BMC Anesthesiol.* – 2011. – Vol. 11. – P. 21.
 25. Kleyweg R. P., van der Meche F. G., Meulstee J. Treatment of Guillain-Barre syndrome with high-dose globulin // *Neurology.* – 1988. – Vol. 38. – P. 1639–1641.
 26. Larson J. L., Covey M. K., Wirtz S. E. et al. Cycle ergometer and inspiratory muscle training in chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* – 1999. – Vol. 160. – P. 500–507.
 27. Latronico N., Bertolini G., Guameri B. et al. Simplified electrophysiological evaluation of peripheral nerves in critically ill patients: the Italian multi-centre CRIMYNE study // *Crit. Care.* – 2007. – Vol. 11, № 1. – P. R11.
 28. Leditschke A., Green M., Irvine J. et al. What are the barriers to mobilizing intensive care patients? // *Cardiopulm. Phys. Ther J.* – 2012. – Vol. 23. – P. 26–29.
 29. Leijten F., Poortvliet D. C., de Weerd A. W. The neurological examination in the assessment of polyneuropathy in mechanically ventilated patients // *Eur. J. Neurol.* – 1997. – Vol. 4. – P. 124–129.
 30. Leijten F. S., Harinck de Weerd J. E., Poortvliet D. C. et al. The role of polyneuropathy in motor convalescence after prolonged mechanical ventilation // *JAMA.* – 1995. – Vol. 274. – P. 1221–1225.
 31. Levine S., Nguyen T., Taylor N. et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 1327–1335.
 32. Moug S. I., Grant S., Creed G. et al. Exercise during haemodialysis: West of Scotland pilot study // *Scott. Med. J.* – 2004. – Vol. 49. – P. 14–17.
 33. Muncini A. Possible role for nitric oxide dysregulation in critical illness myopathy // *Muscle Nerve.* – 2008. – Vol. 37. – P. 196–202.
 34. Osler S. W. The principles and practice of medicine: designed for the use of practitioners and students of medicine // New York: D. Appleton and Company, 1910. <http://onlinebooks.library.upenn.edu/webbin/book/lookupname?key=Osler%2C%20William%2C%20Sir%2C%201849-1919>
 35. Perme C., Chandrashekar R. Early mobility and walking program for patients in intensive care units: creating a standard of care // *Am. J. Crit. Care.* – 2009. – Vol. 8. – P. 212–221.
 36. Rodriguez P. O., Setten M., Valentini R. Electrical muscle stimulation for prevention of critical illness polyneuropathy // *Crit. Care.* – 2010. – Vol. 14. – P. 428.
 37. Rossignol B., Gueret G., Pennec J. P. et al. Effects of chronic sepsis on the voltage-gated sodium channel in isolated rat muscle fibers // *Crit. Care Med.* – 2007. – Vol. 35. – P. 351–357.
 38. Routsis C., Gerovasili V., Vasileiadis I. et al. Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuromyopathy: a randomized parallel intervention trial // *Crit. Care.* – 2010. – Vol. 14. – P. R74.
 39. Sassoon C. S., Caiozzo V. J., Manka A. et al. Altered diaphragm contractile properties with controlled mechanical ventilation // *J. Appl. Physiol.* – 2002. – Vol. 92. – P. 2585–2595.

40. Saxena M. K., Hodgson C. L. Intensive care unit acquired weakness // *Anaesth. Intens. Care Med.* – Vol. 13, № 4. – P. 145–147.
41. Schweickert W. D., Hall J. ICU-Acquired weakness // *Chest.* – 2007. – Vol. 131, № 5. – P. 1541–1548.
42. Schweickert W. D., Pohlman M. C., Pohlman A. S. et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomized controlled trial // *Lancet.* – 2009. – Vol. 373. – P. 1874–1882.
43. Steinberg K. P., Hudson L. D., Goodman R. B. et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 354. – P. 1671–1684.
44. Stevens R. D., Marshall S. A., Cornblath D. R. et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness // *Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 37, № 10. – P. 299–308.
45. van den Berghe G., Wouters P., Weekers F. et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 345. – P. 1359–1367.
46. van den Berghe G., Wouters P. J., Bouillon R. et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glycemic control // *Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 31. – P. 359–366.
47. Zanotti E., Felicetti G., Maini M. et al. Peripheral muscle strength training in bed-bound patients with COPD receiving mechanical ventilation // *Chest.* – 2003. – Vol. 124. – P. 292–295.
48. Z'Graggen W. J., Lin C. S., Howard R. S. et al. Nerve excitability changes in critical illness polyneuropathy // *Brain.* – 2006. – Vol. 129. – P. 2461–2470.

СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Е. Н. Серебрякова, Д. К. Волосников, Г. А. Глазырина

MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME: STATE-OF-THE-ART

E. N. Serebryakova, D. K. Volosnikov, G. A. Glazyrina

Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск

Синдром полиорганной недостаточности (СПОН) является основной причиной смерти пациентов в отделениях реанимации. Патогенез СПОН остаётся до конца не изученным. В настоящее время продолжаются поиск и изучение эффективности различных диагностических и терапевтических технологий, позволяющих индивидуализировать терапию СПОН и улучшить прогноз.

Ключевые слова: синдром полиорганной недостаточности, эпидемиология, этиология, патогенез, оценка тяжести синдрома полиорганной недостаточности, лечение.

Multiple organ dysfunction syndrome (MODS) is a major cause of death in intensive care unit patients. The pathogenesis of MODS remains inadequately studied. A search for and trials of the efficiency of different and therapeutic technologies that can individualize therapy for MODS and improve its prognosis are now being continued.

Key words: multiple organ dysfunction syndrome, treatment.

Определение понятия и терминология

Концепция синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) начала своё развитие в 70-е годы XX в. Появление новых технологий в интенсивной терапии позволило продлевать жизнь больным с тяжёлыми, ранее фатальными заболеваниями. СПОН стал основной причиной смерти пациентов в отделениях реанимации. Впервые СПОН был описан N. L. Tilney et al. в 1973 г. у пациентов с разрывом аневризмы аорты. В дальнейшем изучение

СПОН было продолжено, А. Е. Вауе (1975) описал синдром, характеризующийся прогрессирующей недостаточностью органов, B. Eiseman et al. (1977) и D. E. Fry et al. (1980) ввели понятие «полиорганная недостаточность», авторами было показано, что полиорганная недостаточность как клинический синдром определяется не этиологией, а общими механизмами, ведущими к смерти. В 1992 г. R. C. Bone et al. был введён термин «синдром полиорганной недостаточности» и дано определение