

## НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ: ВОЗМОЖНО ЛИ ИЗБЕЖАТЬ?

Баялиева А. Ж.<sup>1,2</sup>, Давыдова В. Р.<sup>1</sup>, Шпанер Р. Я.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань

<sup>2</sup>Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань

### ADVERSE EFFECTS OF INTENSIVE CARE: IS IT POSSIBLE TO AVOID?

Bayaliev A. Zh.<sup>1,2</sup>, Davydova V. R.<sup>1</sup>, Shpaner R. Ya.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>“Kazan Medical University”,

<sup>2</sup>“Kazan Medical Academy” — Branch “Russian Medical Academy of Continuing Professional Education”

#### РЕЗЮМЕ

В статье представлен обзор литературы, посвященный синдрому последствий интенсивной терапии (Post-intensive care syndrome — PICS). Выделение ПИТ-синдрома в отдельную патологию по мнению некоторых авторов является признанием того, что интенсивная терапия может считаться ненамеренным ятрогенным повреждением, которое возникает в следствии все более агрессивных медицинских и хирургических вмешательств. Клиническим проявлением ПИТ-синдрома является группа симптомов: нейромышечные (полинейропатия критических состояний, респираторная нейропатия, дисфагия бездействия); когнитивные (нарушения памяти и внимания, нарушения управляющих функций), психических (посттравматическое стрессовое повреждение, депрессия); нарушения повседневной активности (снижение толерантности к физическим нагрузкам, мышечная слабость). По практике проведенных исследований у каждого пациента ОИТ необходимо проводить оценку когнитивных, психических и физических признаков дисфункции. Оценка должна включать в себя сбор анамнеза, скрининг и рутинное тестирование и соответствующие клинической ситуации консультации.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** синдром последствий интенсивной терапии, когнитивные психические, физические нарушения.

#### ABSTRACTS

The article presents a review of the literature due to post-intensive care syndrome (PICS). The distinguishing of PIT syndrome as a separate pathology, according to some authors, is like a recognition that intensive therapy can be considered an unintentional iatrogenic damage that occurs as a result of increasingly aggressive medical and surgical interventions. The PIT syndrome is usually consists of a group of symptoms: neuromuscular (polyneuropathy of critical conditions, respiratory neuropathy, dysphagia); cognitive (impaired memory and attention, impaired control functions), mental (post-traumatic stress injury, depression); violations of daily activity (reduced tolerance to physical exertion, muscle weakness). According to the practice of previous researches each patient in the ICU should conduct an assessment of the cognitive, mental and physical signs of dysfunction. The assessment should include past history, screening and routine testing and the consultation of other clinicians.

**KEY WORDS:** post intensive care syndrome, cognitive psychiatric, physical disorders.

В настоящее время интенсивная терапия критических состояний стремительно развивающаяся область медицины. Достижения, происходящие в области интенсивной терапии, приводят к увеличению числа переведенных в профильные отделения и выписанных пациентов, переживших критические состояния. Однако, многие из выживших пациентов испытывают ухудшение когнитивных функций, психического здоровья и физической функции, известных как синдром последствий интенсивной терапии (PICS). Стресс, который переносят родственники тяжело-

больного причиняет вред психическому здоровью всей семьи пациента, и, данное состояние описывается, как отдельная патология и выделяется в отдельный термин — «семейный» синдром последствий интенсивной терапии (PICS-Family PICS-F). Термин «синдром после интенсивной терапии для семьи пациента» (PICS-F) был введен для обозначения влияния критических заболеваний на острую и хроническую психологическую заболеваемость среди членов семьи пациентов [1]. Это считается реакцией семьи на стресс от критического заболевания у близкого че-

ловека. Он включает симптомы, которые испытывают члены семьи во время критического заболевания, а также симптомы, которые возникают после смерти или выписки близкого человека из отделения интенсивной терапии.

Как и в любом заболевании или синдроме, в синдроме последствий интенсивной терапии можно выделить эпидемиологию, клинические проявления, диагностику, лечение и прогноз PICS и PICS-F. Терапия, реабилитация и исходы лечения пациентов, перенесших остановку сердца, пациентов, находящихся на длительной искусственной вентиляции, рассматриваются отдельно от клинического течения ПИТ-синдрома, однако имеются и общие проявления и много точек соприкосновения. Официально принятого определения синдрома последствиями интенсивной терапии в общепринятой классификации болезней не описано, однако по данным ряда авторов, данный синдром можно описать как нарушения различной степени тяжести когнитивной, психиатрической и физических функции [1]. Пациенты, проходящие реабилитацию, пациенты, находящиеся длительное время на домашнем лечении с постельным режимом, также подвержены нарушениям когнитивных, психических и физических функций.

**Эпидемиология.** В Соединенных Штатах Америки в отделение интенсивной терапии (ОИТ) ежегодно поступают до 5,7 миллионов, приблизительно 4,8 миллиона человек выживают после пребывания в отделении интенсивной терапии [5–13]. Хотя точная распространенность PICS среди выживших неизвестна, половина или более из выживших, могут испытывать некоторые дисфункции, относящиеся к PICS (когнитивная, психиатрическая, физическая дисфункция) [9–14]. По данным обсервационного когортного исследования выживших пациентов с критическими заболеваниями, получавших терапию по жизнеобеспечению основных функции (ИВЛ, гемодиализ и т.д.) в отделении интенсивной терапии, значительная часть выживших имела недавно приобретенные когнитивные нарушения, депрессию и / или нарушение повседневной активности, в течение 3 месяцев (64%) и 12 месяцев (56%) [13]. Данные, которые будут приведены ниже, относятся выжившим, после критических заболеваний, в целом. Частота осложнений после острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) рассматривается отдельно, так как учитывается длительность пребывания на искусственной вентиляции легких.

При анализе литературы в ряде исследований сообщалось о частоте возникновения когнитивной, психической и физической дисфункции после критического заболевания:

**Когнитивные нарушения.** По данным литературы, когнитивные нарушения после критического заболевания возникают в среднем у 25% выживших, а в некоторых исследованиях частота встречаемости достигает 78% [10,15–25]. Заболеваемость когнитивными нарушениями лучше всего проиллюстрирована

в проспективном исследовании среди 821 пациента, в котором изучались отдаленные когнитивные эффекты критических заболеваний у пациентов, поступивших в ОРИТ с шоком и / или дыхательной недостаточностью, требующих искусственной вентиляции легких (исследование BRAIN-ICU) [13]. В то время как в начале исследования 6% имели когнитивные нарушения, через три месяца после выписки 40% имели дефициты, схожие с дефицитом пациентов, перенесших черепно-мозговые травмы, и 26% имели дефициты, которые были похожи на легкую деменцию. Через 12 месяцев после выписки дефицит сохранялся у большинства пациентов.

**Психические нарушения.** Психические заболевания также распространены среди выживших после критических заболеваний. К наиболее распространенным проявлениям относятся депрессия, тревога и посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) [19,26–30]. Частота возникновения сильно варьируется среди исследователей и составляет 1–62%, наиболее высокие показатели у выживших после острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). По данным одной из национальных баз данных, включающим более 24 000 выживших после искусственной вентиляции легких, сообщается, что у 1% пациентов было диагностировано психиатрическое расстройство с диагнозом психиатра (в основном тревога и депрессия), в то время как 19% получили один или несколько рецептов на психоактивные препараты [25]. Систематические обзоры когортных исследований регистрируют более высокие показатели возникновения психических дисфункций, так, частота возникновения симптомов депрессии и ПТСР у выживших в критических состояниях, составляющих 28% и 22%, соответственно [30–32]. По данным исследования BRAIN-ICU 37% выживших пациентов испытывают симптомы депрессии, частота депрессии устанавливалась с учетом ранее существовавшими психическими заболеваниями, таким образом, симптомы были в основном результатом основной соматической патологии [13]. Одно из обсервационных исследований показало, что частота ПТСР у выживших в ОРИТ составила 10% через 3 и 12 месяцев после госпитализации.

**Физические нарушения.** Мышечная слабость, приобретенная ОИТ, является наиболее распространенной формой физического нарушения, встречающегося у 25% или более пациентов, выживших в ОИТ [13,14,33–35]. По данным одного из многоцентровых исследований, у 64% выживших в отделении интенсивной терапии были проблемы с подвижностью в течение шести месяцев [9]. Кроме того, 73% сообщили об умеренной или сильной боли различного генеза. Около 25% пациентов сообщили, что нуждаются в помощи более 50 часов в неделю, большинство из которых обеспечивалось членами семьи (80%). В соответствии с этими потребностями, 32% пациентов из исследования BRAIN-ICU были беспомощны в своей повседневной жизни

в течение трех месяцев, 26% нуждались в помощи при использовании различных приспособлений и устройств. Необходимость в посторонней помощи была зарегистрирована у всех пациентов, вне зависимости от наличия слабости в повседневной жизни до лечения в условиях ОИТ и сохранялась до 12 месяцев после выписки.

В развитии синдрома последствий интенсивной терапии (PICS) авторы исследований по этой проблеме выделяют ряд факторов риска. По данным литературы можно выделить факторы риска в зависимости от изучаемого компонента PICS. Обычно факторы риска могут быть разделены на ранее существовавшие факторы (например, нервно-мышечные расстройства, когнитивные нарушения, психические заболевания, сопутствующие заболевания, слабость) и специфические факторы отделения интенсивной терапии (ОИТ) (например, искусственная вентиляция легких, делирий, сепсис, острый респираторный дистресс-синдром). Будут ли связанные с ОИТ факторы риска выявлять ранее существовавшее заболевание и в какой степени критическое заболевание ускоряет существующее нейропсихологические или функциональные дисфункции, остается неясным [37]. Факторы риска конкретных критических заболеваний (например, сепсис, острый респираторный дистресс-синдром, инсульт, травма) не рассматриваются в контексте влияния факторов общей критической помощи (например, частый постельный режим, чрезмерная седация, неадекватное лечение делирия). Понятие фактор риска развития синдрома последствий интенсивной терапии, авторы рассматривают в прогностическом смысле, даже если причинно-следственных связей в некоторых случаях не ясны.

Факторы риска когнитивных нарушений изучены лучше, чем психические или физические компоненты PICS. Основными факторами риска являются следующие: делирий, предыдущий когнитивный дефицит, сепсис, острый респираторный дистресс-синдром.

**Делирий.** В самом большом исследовании когнитивных последствий после лечения критического заболевания продолжительность делирия, а не действия седативных препаратов, была независимым фактором риска когнитивных нарушений [13].

Предыдущий когнитивный дефицит — плохой когнитивный резерв до критического заболевания также был связан с развитием когнитивных нарушений, который, в свою очередь, связан с пожилым возрастом, ранее существовавшим когнитивным дефицитом, сопутствующими заболеваниями [15,41,42]. И наоборот, наличие более высокого уровня интеллекта (т.е. наличие когнитивного резерва) было связано с большей вероятностью отсутствия PICS в течение 3 и 12 месяцев [14].

В восьмилетнем проспективном когортном исследовании 1194 пациентов старшего возраста (средний возраст 80 лет), по сравнению с выжившими после госпитализации без сепсиса, у пациентов с тяжелым сепсисом вероятность развития когнитивных на-

рушений от умеренной до тяжелой была в три раза выше. Выжившие после сепсиса имели более высокую распространенность когнитивной дисфункции, если до заболевания имелись нарушения когнитивного статуса (16% с имеющимися когнитивными нарушениями и 6% без когнитивных нарушений до лечения в ОИТ). Подобные результаты были обнаружены в пациентах с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

**Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС).** В нескольких наблюдательных исследованиях выживших пациентов с ОРДС сообщается, что до 73% испытывают умеренные или тяжелые когнитивные нарушения при выписке из отделения интенсивной терапии с постоянной дисфункцией в течение одного года (от 46 до 55%) и двух лет (47%) [19]. При этом, по данным исследования относительный вклад ОРДС, осложнений ОРДС (например, гипоксемия) и искусственной вентиляции легких в развитие когнитивных нарушений не определен. К дополнительным факторам риска развития когнитивных нарушений при лечении в ОИТ относят: острую дисфункцию головного мозга (например, алкоголизм, инсульт), гипоксемию (например, острый респираторный дистресс-синдром, остановку сердца), гипотонию (например, сепсис, травма), нарушение регуляции глюкозы, дыхательную недостаточность (например, длительную дыхательную недостаточность) искусственная вентиляция легких, хроническую обструктивную болезнь легких, застойную сердечную недостаточность, оперативные вмешательства на сердце, обструктивное апноэ во сне, переливания крови, седативные препараты, делирий и применение заместительной почечной терапии [11,16–20].

Патогенез когнитивных нарушений после критического заболевания является сложным и многофакторным. Возможные механизмы включают ишемию, воспаление, нарушение гематоэнцефалического барьера и целостность белого вещества в областях, связанных с исполнительной функцией и памятью [3, 19].

Факторы риска для психического заболевания (например, тревожность, депрессия, посттравматическое стрессовое расстройство) аналогичны факторам когнитивного нарушения после критического заболевания. К ним относятся тяжелый сепсис и ОРДС, а также дыхательная недостаточность, травмы, гипогликемия и гипоксемия [19]. Существующая тревога, депрессия и ПТСР увеличивают риск психиатрических симптомов, связанных с ОИТ, также как, женский пол, возраст <50 лет, более низкий уровень образования, ранее существовавшей беспомощности повседневной жизни / безработицы, злоупотребления алкоголем в анамнезе, применения седативных и обезболивающих препаратов в ОИТ.

**Физические факторы риска.** К факторам риска, связанным с развитием мышечной слабости, вызванной лечением в ОИТ, относятся длительная искусственная вентиляция легких (более 7 дней), сепсис, полиорганная недостаточность, а также длительная

продолжительность постельного режима [33,34]. По данным многочисленных обсервационных исследований к факторам риска также относятся ОРДС, синдром системного воспалительного ответа, нарушение регуляции глюкозы, пожилой возраст, гипероксия и использование вазоактивных препаратов и кортикостероидов [20,29]. Связь между использованием миорелаксантов и развитием нервно-мышечной слабости не установлена, хотя один систематический обзор предполагает, что существует взаимосвязь развития слабости среди пациентов с сепсисом.

Клиническое проявление синдрома последствий интенсивной терапии (PICS) включает в себя совокупность когнитивных, психиатрических и физических признаков и симптомов, которые появились или ухудшились в связи с лечением в ОИТ. Общие симптомы включают слабость, плохую подвижность, плохую концентрацию, усталость, беспокойство и подавленное настроение, которые подтверждаются при осмотре и рутинном тестировании по шкалам оценивания. Хотя выздоровление возможно, многие из признаков и симптомов PICS длятся от нескольких месяцев до нескольких лет [1,34].

Существует сложная взаимосвязь между всеми тремя компонентами PICS (когнитивным, психическим, физическим), причем нарушение в одной области часто ассоциируется с новой или ухудшающейся функцией в отдельной области [13,19,29]. И наоборот, физическая реабилитация снижает когнитивные нарушения и психическую заболеваемость, а также улучшает физическую функцию.

**Когнитивные нарушения.** Степень когнитивных нарушений варьируется от легкой до тяжелой — от едва уловимых трудностей в выполнении сложных исполнительных задач до глубокой неспособности вести повседневную деятельность. В самом большом исследовании когнитивных последствий после критического заболевания у 40% были дефициты, схожие с дефицитами пациентов с умеренной черепно-мозговой травмой, и у 26% были дефициты, которые были похожи на легкую деменцию [3,11].

К области познания, которые обычно затрагиваются в PICS, включают следующее: внимание-концентрация, память, скорость обработки информации, исполнительная функция. Память и исполнительная функция поражаются наиболее часто, что нарушает целенаправленное поведение, необходимое для эффективного повседневного функционирования и комплексного познания [25]. Например, эти функции имеют решающее значение для эффективного выполнения рекомендации при выписке (например, соблюдения режима приема лекарств, ограничений в питании, исполнения назначений), что также ухудшает выздоровление.

Нарушение познания может также способствовать возникновению трудностей общения, часто наблюдаемых у пациентов, поступивших на реабилитацию после критического заболевания. Когнитивные нарушения часто не распознаются из-за неспособ-

ности пациентов общаться в условиях ОИТ, а также из-за отсутствия стандартных методов скрининга, которые не проводятся в клинической практике [23,24].

Психические последствия после критического состояния часто приводят к инвалидности и связаны со снижением качества жизни как пациента, так и его семьи [19,26,27,30–32]. Нарушения настроения, наиболее часто встречающиеся у пациентов с PICS, включают тревогу, депрессию и посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР). Наиболее распространенные симптомы тревоги включают чрезмерное беспокойство, раздражительность, беспокойство и усталость. Пациенты с симптомами депрессии могут жаловаться на усталость, потерю интереса, плохой аппетит, чувство безнадежности и бессонницу. Симптомы, наводящие на мысль о ПТСР, включают аффективные и поведенческие реакции на раздражители, которые вызывают воспоминания, гиперактивность и сильную тревогу, а также навязчивые воспоминания и избегание переживаний, вызывающих перечисленные симптомы.

**Физические нарушения.** У пациентов с PICS могут наблюдаться признаки и симптомы мышечной слабости, вызванной лечебными мероприятиями в отделении интенсивной терапии, которая варьируется от генерализованной двигательной слабости до множественных нарушений крупных мышц (тетрапареза и тетрапареза) [2,3,33,34]. Эти признаки и симптомы часто приводят к постоянным нарушениям в повседневной жизни бытовой (например, способность принимать лекарства, выполнять работу по дому) [11]. Дополнительными заболеваниями, которые также могут приводить к физической дисфункции, являются, контрактуры, дисфункция легких и нарушения питания с потерей мышечной массы.

Приобретенная мышечная слабость — эта группа расстройств, к которой относятся выраженная генерализованная мышечная слабость и ограничение подвижности, а также миопатии критических состояний (МКС), подтвержденная по основным симптомам (МКС; вялый тетрапарез), полиневропатии критических состояний (ПКС; слабость мышц конечностей и атрофия), комбинированная МКС/ПКС и длительная нервно-мышечная блокада (тетрапарез). Нарушения питания, алиментарный факторы и сенсорные нарушения (нарушения слуха и зрения) также могут являться факторами риска развития мышечной слабости.

Контрактуры и нарушения функции конечностей развиваются, как осложнения длительного периода неподвижности. По данным одного из исследований, у 34% пациентов, находящихся в ОИТ 14 и более дней возникают значимые контрактуры при выписке из ОИТ, при этом, контрактуры сохранялись у большинства этих пациентов на протяжении всей госпитализации. Наиболее часто поражаемыми суставами были локтевой, голеностопный, затем бедренный и коленный. По данным этого исследования было обнаружено, что использование глюкокортикоидов мо-

жет служить защитным фактором. Обездвиженность верхней конечности, связанная с повреждением плеча, также часто встречается после критических заболеваний. По данным исследования пациентов 47% пациентов испытывали дисфункцию верхней конечности в течение шести месяцев после выписки, если пациенты получали лечение в ОИТ в течение 3 или более дней [33].

Влияние искусственной вентиляции легких на функцию легких лучше всего изучено у пациентов, перенесших острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Нарушение функции легких после перенесенного ОРДС обычно сохраняется в течение пяти лет после перенесенного лечения в ОИТ [14,15]. Наиболее распространенным дефицитом является снижение диффузионной емкости по окиси углерода с последующим снижением жизненной емкости легких при спирометрии. У большинства жизненная емкость легких при спирометрии нормализуются к шестому месяцу после выписки, а диффузионная емкость должна нормализоваться к пяти годам [14]. Как правило, необходимости в использовании дополнительного кислорода в домашних условиях не возникает.

Недостаточная нутритивная поддержка приводит к потере веса и часто встречается при критических заболеваниях. Наиболее эта проблема значима для пациентов, находящихся на ИВЛ, которые часто получают менее 60% от ежедневной потребности в энергии по причине не усвоения смесей для питания, нарушения режима и кратности кормления. [15]. По данным проведенных исследований, пациенты, перенесшие ОРДС, имели до 18% потери массы тела от исходной при поступлении, восстановление массы тела до исходного значения наблюдалось в течение 12 месяцев после выписки [12]. Кроме того, пациенты, которые экстубированы после длительной искусственной вентиляции легких, имеют глотательную дисфункцию, более ухудшающую их способность к приему пищи, что неизбежно приводит к использованию энтерального или парентерального питания. Вероятно, недостаточная нутритивная поддержка способствует возникновению мышечной слабости, которая приводит к снижению в последующем повседневной физической активности, хотя прямой зависимости в проведенных исследованиях не обнаружено.

Нарушение сна часто встречается после перенесенного лечения критического заболевания. По данным обзора из 22 исследований сообщается, что от 50% до 66% пациентов испытывают нарушение сна в течение месяца после выписки из больницы, которое со временем улучшается.

Диагностическая оценка синдрома последствия интенсивной терапии имеет большое значение для раннего выявления и профилактики. Часто данный синдром остается не распознанным, потому что стандартная диагностика и скрининг не проводятся у пациентов, получающих лечение в ОИТ. По практике

проведенных исследований у каждого пациента ОИТ необходимо проводить оценку когнитивных, психических и физических признаков дисфункции. Оценка должна включать в себя сбор анамнеза, скрининг и рутинное тестирование (например оценка функции легких, нейрофизиологическое тестирование) и соответствующие клинической ситуации консультации (реабилитолог, психиатр и тд).

Каждый пациент с подозрением на PICS должен пройти клиническую оценку и / или рутинное тестирование на когнитивные нарушения. Несмотря на то, что у пациентов с PICS нет доказанной эффективности от проведенной оценки когнитивных функций, обоснование этого подхода основано на преимуществах когнитивной реабилитации у пациентов с черепно-мозговой травмой и инсультом, описанных в многочисленных исследованиях.

Для оценки когнитивных функций чаще используются следующие тесты. Оценка проводится перед выпиской из стационара, либо перед переводом из ОИТ.

- Модифицированная шкала минимальной оценки психического статуса (MMSE)
- Mini-Cog
- Монреальская когнитивная оценка (MoCA).

MMSE и Mini-Cog являются наиболее широко известными шкалами оценки когнитивных дисфункций и лучше всего изучены в общей популяции [23,24]. Тем не менее, у выживших в отделении интенсивной терапии (ОИТ) ни MMSE, ни Mini-Cog не смогли спрогнозировать когнитивные нарушения в течение шести месяцев после выписки [25]. По данным проведенных исследований шкала оценки MoCA оказалась наиболее информативной при подозрении на когнитивную дисфункцию после критического заболевания. Шкала MoCA включает оценку способностей к исполнительной функции, что является наиболее прогностически значимым признаком нарушения когнитивной функции пациентов ОИТ [23]. Кроме того, исполнительная функция быстрее улучшается в ответ на те или иные стратегии реабилитации и компенсации. Оценка по шкале MoCA <26 баллов указывает на легкие когнитивные нарушения, а оценка <18 баллов указывает на умеренные и тяжелые когнитивные нарушения, что соответствует деменции. Являются ли когнитивные нарушения, идентифицированные при выписке из больницы или вскоре после этого с помощью МОКА предиктором более отсроченных когнитивных нарушений, пока неизвестно.

Каждому пациенту с подозрением на PICS рекомендовано пройти клиническую оценку и / или рутинный скрининг психического здоровья. Ряд проверенных скрининговых тестов можно использовать для выявления симптомов депрессии, тревоги или посттравматического стрессового расстройства (ПТСР); хотя ни один из этих тестов не является официально признанным для подтверждения PICS. Краткая форма оценки медицинских

исходов (SF-26) была рассмотрена как возможный индикатор общего психического здоровья у лиц, перенесших острую дыхательную недостаточность [12]. Основываясь проведенных исследованиях, наиболее эффективными являются следующие методы оценки клиническом опыте, мы предпочитаем следующие шкалы скрининга психического здоровья: шкала тревоги и депрессии в больнице как единый инструмент для оценки симптомов депрессии и тревоги; опросник депрессии по Беку как инструмент, который оценивает часто встречающиеся соматические жалобы; опросник тревоги по Беку; опросник по синдрому посттравматического стресса (10 вопросов, PTSS-10).

Для оценки нарушения физического статуса пациенты должны оцениваться медицинским работником, имеющим специальные знания о формировании мышечной слабости, полученной в ОИТ (обычно это терапевт или физиотерапевт) [27]. Подобная оценка должна начинаться в отделении интенсивной терапии для раннего выявления проявлений мышечной слабости с целью раннего начала лечебных и профилактических мероприятий. Далее пациенты должны проходить повторную оценку в условиях отделения реабилитации или дома, чтобы определить функциональные нарушения, которые оказывают влияние на повседневную жизнь (например, купание и одевание) и прием пищи (например, функция глотания), то есть нарушения, которые требуют медицинской или социальной поддержки.

При подозрении на диагноз приобретенной ОИТ слабости простая электромиография, а исследование нервной проводимости могут подтвердить диагноз. Однако это не являются необходимыми, поскольку лечение часто не изменяется при постановке диагноза с использованием инструментальных методик.

Рутинная оценка функции легких с использованием стандартных тестов оценки легочной функции (спирометрия, оценка объемов легких и диффузионной способности) должна проводиться у отдельных пациентов в амбулаторных условиях, особенно у тех, кто находился на искусственной вентиляции легких после перенесенного острого респираторного дистресс-синдром, и у пациентов с хроническое заболевание легких в анамнезе.

По данным проведенного обзора, наиболее эффективной стратегией предотвращения синдрома после интенсивной терапии (PICS) является стратегия, направленная на минимальное использование седативных препаратов и ранней физической реабилитации во время пребывания в отделении интенсивной терапии и в процессе восстановления. Лечение PICS фокусируется на лечении индивидуальных нарушений (когнитивных, психических, физических) с возможностью привлечения консультации узких специалистов. Для успешного ведения PICS имеет решающее значение создание многопрофильной команды врачей (например, врач первичной медицинской помощи, врач по физической реабилитации).

Чтобы минимизировать вероятность развития PICS у пациентов в критическом состоянии, особенно у тех, кто находится на искусственной вентиляции легких, используется комплексный подход ABCDEF, который включает в себя следующие стратегии [31,33]:

- Контроль пробуждения и дыхания, с ежедневными перерывами в использовании седативных препаратов, и отключения от ИВЛ при возможности [31]
- Мониторинг и управление делирием [32, 33]
- Ранняя активизация в отделении интенсивной терапии, если это возможно [34–36]
- Привлечение семьи пациента к лечебным мероприятиям в условиях ОИТ.

Для пациентов, выживших в отделении интенсивной терапии, но с симптомами PICS, необходимо тщательная оценка каждой из нарушенных функций, а также привлечение необходимых специалистов (врачей разного профиля из мультидисциплинарных бригад, социальных служб и т.д.). Физическая реабилитация, начатая на ранней стадии критического заболевания, может снизить когнитивные нарушения и психическую заболеваемость, а также улучшить физическую функцию [36,38,39]. Однако, многие преимущества конкретных когнитивных методов лечения не доказаны в PICS, но обычно используются на основе данных, экстраполированных из групп населения с аналогичным дефицитом (например, деменция, инсульт, дорожно-транспортные происшествия, задержка развития). Общие принципы ведения нарушенных когнитивных, умственных и физических функции, в результате PICS следующие: нарушения когнитивных функции, депрессию, посттравматическое стрессовое расстройство можно лечить с помощью комбинации нефармакологических и фармакологических методов; тревога поддается лечению как фармакологической, так и нефармакологической и психотерапией. Физическая дисфункция обычно лечится с помощью междисциплинарной программы, которая включает в себя упражнения на выносливость формирование способности к управлению симптомами, а также предоставление дополнительных средств для передвижения и адаптации к условиям окружающей среды. Дефицит в питании обычно корректируется увеличением калорий в ежедневном рационе, при необходимости применяют парентеральное и энтеральное питание.

**Исходы ПИРС.** Признаки и симптомы синдрома последствия интенсивной терапии (PICS) незначительно улучшаются в течение первых 6–12 месяцев после выписки из отделения интенсивной терапии (ОИТ). Однако у многих пациентов дефицит сохраняется годами. PICS часто ассоциируется с неспособностью вернуться на работу и снижением качества жизни, а также с повышенным риском смерти в течение последующих нескольких лет [40]. Влияние профилактических или терапевтических мероприятий на исход ПИРС пока неизвестен. Также, пока нет данных о том, имеют ли пациенты с предшествую-

шей историей PICS повышенный риск для последующих госпитализаций, критических заболеваний или, в частности, рецидивирующих PICS.

Хотя когнитивная функция может улучшаться в течение первых 6–12 месяцев, в подавляющем большинстве случаев улучшения незначительны, и нарушение сохраняется в течение многих лет [3,4, 20, 22]. Это лучше всего отражено в самом большом исследовании выживших пациентов ОИТ, до 40% из которых имели когнитивные нарушения, при этом наблюдались минимальные улучшения когнитивных функций в течение 3 и 12 месяцев (40% и 34%, соответственно) [11]. Кроме того, нарушение когнитивных функций тесно связано с психическими расстройствами, что приводит к невозможности вернуться к работе, а также снижением качества жизни в целом.

Психические дисфункции после критических заболеваний также могут улучшаться, но обычно сохраняются в течение многих лет. В большинстве исследований сообщается о стойкой тревожности и депрессивных симптомах в течение 12 месяцев после выписки, а обзорные исследования говорят о симптомах посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), продолжающегося в течение восьми лет [19,26,31]. В когортном исследовании, с участием более 9000 пациентов, перенесших искусственную вентиляцию легких, сообщалось, что через 3–12 месяцев после выписки из отделения интенсивной терапии наблюдалось кумулятивное увеличение числа назначений психоактивных препаратов (с 13% до 19%) [26]. Два крупнейших обзорных исследования выживших пациентов отделения интенсивной терапии демонстрируют, что симптомы тревоги или депрессии присутствуют и через 3–6 месяцев и часто сохраняются без значительного улучшения до 1 года [9,11]. В другом систематическом обзоре четырех исследований пациентов, перенесших острое повреждение легких, сообщалось, что распространенность ПТСР с диагнозом психиатра составляла 44% при выписке из стационара, по сравнению с 25% и 24% через пять и восемь лет соответственно.

По сравнению с дисфункциями PICS, физическая дисфункция после критического заболевания с улучшается с большей вероятностью, особенно в течение первых 12 месяцев. По данным одного из проспективных многоцентровых исследований 222 выживших больных, ОИТ у 36% была физическая дисфункция при выписке, которая улучшилась в течение первых 12–24 месяцев (14% и 9% соответственно) [34]. Это исследование не включало пациентов с первичным неврологическим дефицитом (например, инсульт, черепно-мозговая травма), плохим прогнозом от ранее существовавшего заболевания или предшествующей резекцией легкого, у которых физическая дисфункция может быть более продолжительной. Период времени для улучшения также может быть более продолжительной у пациентов с подтвержденной полинейромиопатией

и у тех, кто находится на длительной искусственной вентиляции легких.

Качество жизни, ассоциированное со здоровьем (HRQOL), значительно ниже у лиц, переживших критические заболевания, и членов их семей. В систематическом обзоре, который включал 53 исследования, выжившие в отделении интенсивной терапии постоянно сообщали о более низком качестве жизни по сравнению с контрольными группами [37–40].

В целом качество жизни, определяемое как нарушение физической функцией, со временем незначительно улучшается, но не возвращается к исходному уровню [37–40]. По данным проспективного многоцентрового исследования 1663 пациентов, выживших после интенсивной терапии, отмечается стабильно низкий уровень качества жизни (HRQOL) в течение 36 месяцев после выписки с небольшими улучшениями в этот период [11]. Большая часть случаев низкого качества жизни HRQOL может быть связана с ранее существовавшим заболеванием. Качество жизни более низким среди пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, длительной искусственной вентиляцией легких, тяжелым сепсисом, травмой и злокачественными новообразованиями [34,35]. Пациенты с наибольшим риском снижения HRQOL — это пациенты с ранее существующими когнитивными нарушениями, психическими симптомами, плохим качеством сна и легочной дисфункцией.

Снижение качества жизни также наблюдается среди членов семьи пациентов в течение длительного периода после выписки или смерти в отделении интенсивной терапии. В одном многоцентровом обзорном исследовании 459 родственников пациентов, которые выжили или умерли в отделении интенсивной терапии, сообщалось об отсутствии физических дисфункции, но нарушении психических функций (оценка по шкале оценки SF-36) [29]. Приблизительно 36% принимали анксиолитики или антидепрессанты, а 8% назначали психотропные средства после выписки или смерти пациента.

### Заключение

Синдром последствий интенсивной терапии (PICS) определяется как новая или ухудшающаяся когнитивная, психическая или физическая функция после критического заболевания. Синдром последствий интенсивной терапии для семьи (PICS-F) термин, используемый, когда критическое заболевание близкого человека отрицательно влияет на психическое здоровье членов семьи.

Распространенность PICS среди выживших после критических заболеваний точно неизвестна, по данным литературы, от 1/2 до 1/4 пациентов могут страдать от PICS (когнитивной, психиатрической, физической форм). Клинические проявления PICS-F включают лишение сна, беспокойство, депрессию и посттравматическое стрессовое расстройство. Психологические эффекты могут сохраняться в течение длительных периодов времени после выписки

близкого человека из отделения интенсивной терапии. Распространенными факторами риска развития PICS являются сопутствующие заболевания, включая нервно-мышечные расстройства, деменцию, психические заболевания, а также специфичные для отделения интенсивной терапии факторы, в частности, искусственную вентиляцию легких, делирий, сепсис и острые респираторные заболевания.

Общие признаки PICS включают мышечную слабость, нарушения двигательной активности, низкую концентрацию внимания, плохую память, усталость, беспокойство и подавленное настроение, что обычно подтверждается рутинными методами исследования с применением оценочных шкал. Каждый человек, переживший критическое заболевание, должен пройти тщательный анамнез и осмотреть признаки и симптомы PICS. PICS идентифицируется, когда новые или ухудшающиеся признаки и симптомы обнаруживаются в одном или нескольких из трех затронутых доменов после критического заболевания: когнитивного, психического и физического.

Симптомы PICS улучшаются в течение первых 6–12 месяцев после выписки из отделения интенсивной терапии, но у части пациентов дефицит сохраняется годами. PICS часто ассоциируется с неспособностью вернуться на работу и снижением качества жизни, а также с повышенным риском смерти в течение последующих нескольких лет.

Предупредить синдром последствий интенсивной терапии возможно только при ранней реабилитации пациента и при тесном контакте с родственниками пациента, совместной продуктивной работе с мультидисциплинарной бригадой реабилитации (врачи анестезиолог-реаниматолог, невролог, психолог, реабилитолог, медицинская сестра).

#### Конфликт интересов:

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*ORCID авторов:*

*А. Ж. Баялиева 0000-0001-7577-3284*

*Давыдова В. Р. 0000-0003-4718-5076*

*Шпанер Р. Я. 0000-0002-1413-382X*

#### Список литературы:

1. Белкин, А. А. Синдром последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром) / А. А. Белкин // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. — 2018. — № 2. — С. 12–24.
2. Белкин, А. А. Обоснование реабилитационной реабилитации в профилактике и лечении синдрома «После интенсивной терапии» ПИТ-синдром / А. А. Белкин, Алашев А. Н., Давыдова Н. С., Левит А. Н., Халин А.СВ// Вестник восстановительной медицины. — 2014. — № 1. — С. 37–43.
3. Кондратьев А. Н. Принципы анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии у нейроонкологических пациентов. / Кондратьев А. Н., Назаров Р. В., Лестева Н. А. Ценципер Л. Н., Кондратьева Е. А., Дрягина Н. В. // Российский нейрохирургический журнал им. Профессора А. Л. Поленова. — 2016. — Том 8. — № 1. — С. 20–26.
4. Needham DM, Davidson J, Cohen H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med* 2012; 40:502.
5. Leapfrog Patient Safety Standards: The Potential Benefits of Universal Adoption [http://www.leapfroggroup.org/media/file/Leapfrog-Launch-Full\\_Report.pdf](http://www.leapfroggroup.org/media/file/Leapfrog-Launch-Full_Report.pdf) (Accessed on July 16, 2013).
6. Wunsch H, Angus DC, Harrison DA, et al. Variation in critical care services across North America and Western Europe. *Crit Care Med* 2008; 36:2787.
7. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368.
8. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1301.
9. Griffiths J, Hatch RA, Bishop J, et al. An exploration of social and economic outcome and associated health-related quality of life after critical illness in general intensive care unit survivors: a 12-month follow-up study. *Crit Care* 2013; 17: R100.
10. Needham DM, Dinglas VD, Morris PE, et al. Physical and cognitive performance of patients with acute lung injury 1 year after initial trophic versus full enteral feeding. EDEN trial follow-up. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188:567.
11. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med* 2013; 369:1306.
12. Jackson JC, Pandharipande PP, Girard TD, et al. Depression, post-traumatic stress disorder, and functional disability in the BRAIN-ICU study: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med* 2014; 5:369.
13. Maley JH, Brewster I, Mayoral I, et al. Resilience in survivors of critical illness in the context of the survivors' experience and self-reported neuropsychological and physical function. *Ann Amer Thorac Soc* 2016.
14. Marra A, Pandharipande PP, Girard TD, et al. Co-Occurrence of Post-Intensive Care Syndrome Problems Among 406 Survivors of Critical Illness. *Crit Care Med* 2018; 46:1393.
15. Hopkins RO, Girard TD. Medical and economic implications of cognitive and psychiatric disability of survivorship. *Semin Respir Crit Care Med* 2012; 33:348.
16. Davydow DS, Zatzick D, Hough CL, Katon WJ. In-hospital acute stress symptoms are associated with impairment in cognition 1 year after intensive care unit admission. *Ann Am Thorac Soc* 2013; 10:450.
17. Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med* 2010; 38:1513.
18. Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, et al. Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N Engl J Med* 2012; 367:30.
19. Mikkelsen ME, Christie JD, Lanken PN, et al. The adult respiratory distress syndrome cognitive outcomes study: long-term neuropsychological function in survivors of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185:1307.

20. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA* 2010; 304:1787.
21. Gordon SM, Jackson JC, Ely EW, et al. Clinical identification of cognitive impairment in ICU survivors: insights for intensivists. *Intensive Care Med* 2004; 30:1997.
22. Hopkins RO, Jackson JC. Long-term neurocognitive function after critical illness. *Chest* 2006; 130:869.
23. Jackson JC, Hart RP, Gordon SM, et al. Six-month neuropsychological outcome of medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2003; 31:1226.
24. Pisani MA, Redlich C, McNicoll L, et al. Underrecognition of pre-existing cognitive impairment by physicians in older ICU patients. *Chest* 2003; 124:2267.
25. Sukantarat KT, Burgess PW, Williamson RC, Brett SJ. Prolonged cognitive dysfunction in survivors of critical illness. *Anaesthesia* 2005; 60:847.
26. Wunsch H, Christiansen CF, Johansen MB, et al. Psychiatric diagnoses and psychoactive medication use among nonsurgical critically ill patients receiving mechanical ventilation. *JAMA* 2014; 311:1133.
27. Desai SV, Law TJ, Needham DM. Long-term complications of critical care. *Crit Care Med* 2011; 39:371.
28. Bienvenu OJ, Williams JB, Yang A, et al. Posttraumatic stress disorder in survivors of acute lung injury: evaluating the Impact of Event Scale-Revised. *Chest* 2013; 144:24.
29. Bienvenu OJ, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, et al. Depressive symptoms and impaired physical function after acute lung injury: a 2-year longitudinal study. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185:517.
30. Patel MB, Jackson JC, Morandi A, et al. Incidence and Risk Factors for Intensive Care Unit-related Post-traumatic Stress Disorder in Veterans and Civilians. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193:1373.
31. Davydow DS, Gifford JM, Desai SV, et al. Depression in general intensive care unit survivors: a systematic review. *Intensive Care Med* 2009; 35:796.
32. Davydow DS, Gifford JM, Desai SV, et al. Posttraumatic stress disorder in general intensive care unit survivors: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry* 2008; 30:421.
33. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA* 2002; 288:2859.
34. Fan E, Dowdy DW, Colantuoni E, et al. Physical complications in acute lung injury survivors: a two-year longitudinal prospective study. *Crit Care Med* 2014; 42:849.
35. Hermans G, Van Mechelen H, Clerckx B, et al. Acute outcomes and 1-year mortality of intensive care unit-acquired weakness. A cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190:410.
36. Iwashyna TJ. Survivorship will be the defining challenge of critical care in the 21st century. *Ann Intern Med* 2010; 153:204.
37. Yende S, Iwashyna TJ, Angus DC. Interplay between sepsis and chronic health. *Trends Mol Med* 2014; 20:234.
38. Bell CM, Brener SS, Gunraj N, et al. Association of ICU or hospital admission with unintentional discontinuation of medications for chronic diseases. *JAMA* 2011; 306:840.
39. Scales DC, Fischer HD, Li P, et al. Unintentional Continuation of Medications Intended for Acute Illness After Hospital Discharge: A Population-Based Cohort Study. *J Gen Intern Med* 2016; 31:196.
40. Prescott HC, Langa KM, Iwashyna TJ. Readmission diagnoses after hospitalization for severe sepsis and other acute medical conditions. *JAMA* 2015; 313:1055.