УДК 616-018
DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-2-116-124

ВОССТАНОВЛЕНИЕ КРИТИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ – СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД

Е.В. Григорьев[1,3]✉, А.А. Михайлова[3], Д.Л. Шукевич[1,3], Г.П. Плотников[2], А.С. Радивилко[1], В.Г. Матвеева[1]

[1]Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, г. Кемерово, Российская Федерация, 650002; [2]Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. академика А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российский Федерации, ул. Большая Серпуховская, 27, г. Москва, Российская Федерация, 117997; [3]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ворошилова, 22а, г. Кемерово, Российская Федерация, 650056

Основные положения

• Новый фенотип «состояние после реанимации и критического состояния» – ведущая причина осложнений и неблагоприятных исходов критических пациентов. Сложное взаимоотношения ряда патофизиологических механизмов (индуцированная иммуносупрессия, полинейро- и миопатия, метаболический воспалительный комплекс, хронические последствия почечной и дыхательной недостаточности и другие компоненты) следует учитывать в ходе проведения интенсивной терапии.

Резюме

Изучение отдаленных исходов лечения пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) необходимо для интегрированного восстановления критического пациента. Обучение сотрудников ОРИТ основным реабилитационным методикам для ранней реабилитации и ресоциализации пациентов предусматривает улучшение показателей постреанимационной иммуносупрессии, полинейропатии, полимиопатии и когнтивиной дисфункции. Внедрение реабилитации в ОРИТ позволит избежать концепции «посиндромного лечения» критических пациентов, решить вопрос о «хроническом пациенте ОРИТ», снизить процент осложнений основного заболевания и хронических патологий, ассоциированных с пребыванием пациента в критическом состоянии. Предлагаются алгоритмы восстановления критического пациента уже в первые сутки госпитализации, когда начинают формироваться первые патофизиологические паттерны восстановления. Особо выделяется роль ресоциализации в комплексе методического подхода к реабилитации критического пациента, концепция «Открытой реанимации» и деонтологические аспекты общения медицинского персонала с пациентом ОРИТ. Необходимость профилактики постреанимационного делирия также относится к минимальным мерам по предотвращению постреанимационной когнитивной дисфункции, как и профилактика депрессии, предупреждение чрезмерной седации. Выделен новый фенотип хронического критического пациента – «пациент после критического состояния» и рассмотрены патофизиологические паттерны его формирования. Актуальность исследования подтверждается возрастающим спросом на взаимодействие между сотрудниками ОРИТ и родственниками пациентов, усиление роли социального компонента реабилитации критических пациентов. Новизна исследования продиктована современными подходами к ранней реабилитации пациентов ОРИТ, которая рутинно исключена из работы отделений реанимации и интенсивной терапии.

Ключевые слова Восстановление • Критические состояния • Фенотип хронического критического пациента

Поступила в редакцию: *07.05.19;* ***поступила после доработки:*** *26.05.19;* ***принята к печати:*** *04.06.19*

A COMPREHENSIVE APPROACH TO THE MANAGEMENT OF CRITICALLY ILL PATIENTS

E.V. Grigoryev[1,3]✉, A.A. Mikhailova[3], D.L. Shukevich[1,3], G.P. Plotnikov[2], A.S. Radivilko[1], V.G. Matveeva[1]

Для корреспонденции: *Григорьев Евгений Валерьевич, Кемерово; e-mail: grigorievev@hotmail.com; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6*
Corresponding author: *Grigoryev Evgeny V., e-mail: grigorievev@hotmail.com; address: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy Blvd.*

[1]Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; [2]A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, 27, Bolshaya Serpuhovskaya St., Moscow, Russian Federation, 117997; [3]Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 22a, Voroshilova St., Kemerovo, Russian Federation, 650029

Highlights

• The new phenotype for state after cardiopulmonary resuscitation (CPR) and critical condition is the leading cause of complications and adverse outcomes in critically ill patients. The complex interactions between a number of pathophysiological mechanisms (induced immunosuppression, polyneuro-and myopathy, metabolic inflammatory complex, chronic renal and respiratory failure, etc.) should be considered during intensive care.

The study of long-term treatment outcomes of patients in the intensive care unit (ICU) is necessary for the rapid recovery of a critically ill patient. Training of ICU staff in basic rehabilitation techniques for early rehabilitation and resocialization of patients allows promoting improvements in postresuscitation immunosuppression, polyneuropathy, polymyopathy, and cognitive dysfunction. The introduction of rehabilitation in the ICU enables avoiding the concept of syndrome-treatment of critically ill patients, solving the problem of "a chronic ICU patient", reducing the number of complications of the underlying disease and chronic pathologies associated with the patient's critical condition. The algorithms for the recovery of critically ill patients are proposed to be introduced from the first day of the hospitalization, when the first pathophysiological recovery patterns begin to form. The role of resocialization in the framework of this approach to the rehabilitation of critically ill patients, the "open ICU" model and deontological aspects of the communication between medical staff and an ICU patient are put forward. The prevention of delirium after cardiac arrest contributes greatly to the further prevention of post-resuscitation cognitive dysfunction, decreases depression and prevents oversedation. A new phenotype of a chronic critically ill patient, the "patient after a critical condition," is introduced with the discussion of the pathophysiological patterns involved in its formation. The relevance of this review is confirmed by the growing interest to the integration between ICU staff and patient`s family, thus emerging the role of social aspect of the rehabilitation in critically ill patients. The novelty of this research is imposed by advanced approaches to the early rehabilitation of ICU survivors which are currently neglected from the routine ICU practice.

Keywords Rehabilitation • Critical conditions • Chronic critically ill patient phenotype

Received: *07.05.19;* ***received in revised form:*** *26.05.19;* ***accepted:*** *04.06.19*

Список сокращений

ОРИТ – отделении реанимации и интенсивной терапии

Современная критическая медицина в силу своих достижений в области анестезии, реанимации, использования высоких технологий множественной органной поддержки ведет к практически неограниченному резерву поддержания жизни пациента [1]. Новая цель современной критической медицины – не столько собственно интенсивная терапия с достижением высоких показателей реанимационной и госпитальной летальности, сколько реализация нового фенотипа критического пациента – «жизнь после отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)» [1, 2]. Реабилитация на этапе проведения интенсивной терапии таким образом принимает на себя новую цель – системное восстановление критического пациента с улучшением качества жизни и отдаленных последствий, то, что вероятно большинство врачей-интенсивистов не указывает даже примерно в виде задач своей деятельности. Пока нет неоспоримых доказательств того, что это существенно улучшает исходы лечения неотложных состояний, но большинство исследователей полагают, что эти доказательства будут получены в ходе широкого внедрения реабилитационных практик в отделение реанимации и интенсивной терапии [3].

По сути любое критическое состояние (шок, острая кровопотеря, агрессивная хирургия) представляет собой «ансамбль» реанимационного пациента, в котором путем сочетания базисной патологии пациента, коморбидности, факторов агрессивности врачебных вмешательств, hostresponse: формируется уникальный эндофенотип (пример

– см. Рис. 1), что практически делает невозможным использования «стандартизованных» стратегий интенсивного лечения критического пациента [4]. Так, ранее описанные подходы к временным показаниям к использованию методов заместительной почечной терапии (раннее применение методов ЗПТ по «внепочечным» показаниям) сталкиваются с трудностями невозможности использования данных методов в качестве стандарта у всех без исключения критических пациентов (необходимость в измерении количественных показателей удаляемых медиаторов, сложность в клинической интерпретации дезадаптивной системной воспалительной реакции). Собственно, подобные выводы делают и рядисследователей [5–7]. Можно резюмировать, что интенсивная терапия может на данный момент своего развития может решить конкретные задачи, но не может интегрировано восстановить критического пациента.

Существуют определенные трудности в реализации системной программы реабилитации и восстановления пациента в условиях ОРИТ. Прежде всего это касается проблем организационного характера. Известно, в таких отраслях практического здравоохранения, как кардиология, пульмонология, эндокринология, неврология широкое распространение получили регистровые исследования. Регистровые исследования, равно как и обработка больших баз данных социальных и страховых служб позволяют определиться с эпидемиологией и выделить некие системные факторы организации оказания помощи при тех или иных заболеваниях [8, 9]. Однако в российской реаниматологии подобного подхода не существует в силу как объективных причин («погруженность» койки отделения реанимации в профили оказания помощи – кардиология, неврология, отсутствия четкого стандарта отчетности службы анестезиологии и реаниматологии, отсутствие связки между результатами регистров и организационными решениями в плане выделения дополнительных ресурсов/перераспределения ресурсов, отсутствия явного решения проблемы «хронического критического пациента»), так и субъективными причинам (отсутствие интереса большинства сотрудников ОРИТ в реализации положительных отдаленных исходов критического пациента, нежелание расходовать ограниченные ресурсы ОРИТ на пациента, который, вероятно, не будет демонстрировать быстрый положительный исход в ближайшие несколько недель, что особенно важно в условиях смешанного «терапия-хирургия» характера российских ОРИТ). Следует признать, что объективные проблемы в отношении концепции системного восстановления превалируют над субъективными. Доказательством актуальности и обоснованности системного подхода к восстановлению критического пациента могут быть работы группы профессора Iwashyna T.J. и соавторов. В одной из работ в ходе анализа базы данных MediCare было показано, чтов период 1996–2008 гг. в госпитали США поступили не менее 3000000 пациентов возрастом более 65 лет.

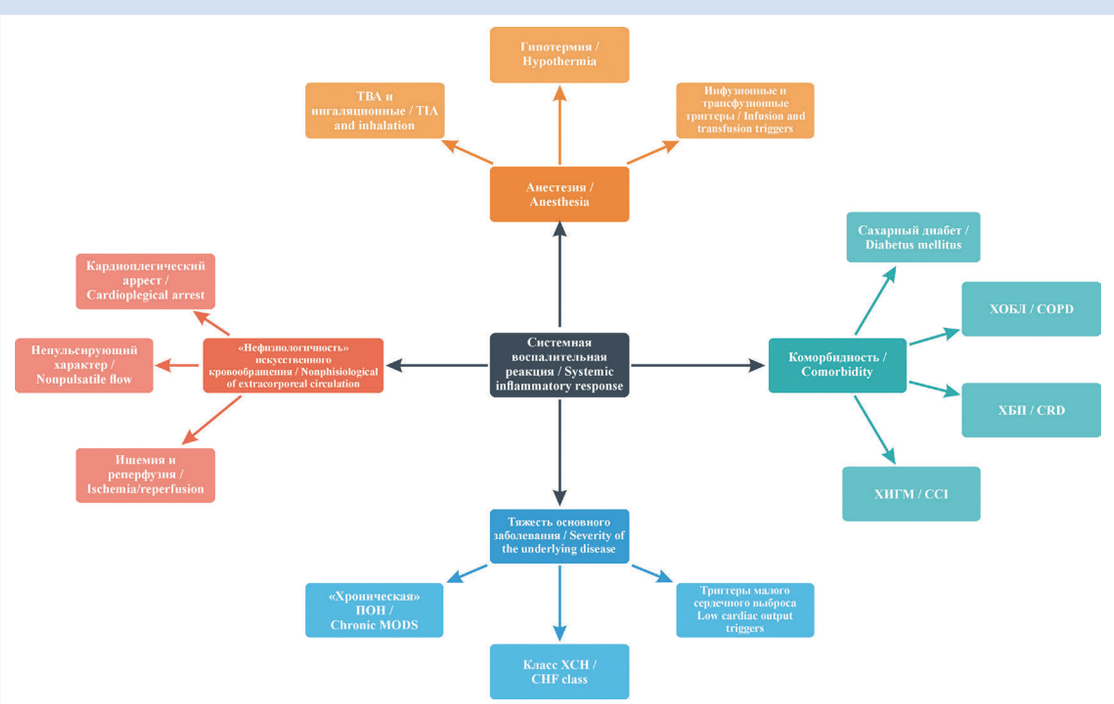

Рисунок 1. Схема формирования персистенции ПОН и факторов и событий риска (на модели пациента, оперированного в условиях искусственного кровообращения по поводу патологии сердца)

Примечание: *ТВА – тотальная внутривенная анестезия; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХБП – хроническая болезнь почек; ХИГМ – хроническая ишемия головного мозга; ПОН – полиорганной недостаточности; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.*

Figure 1. The scheme of persistent MODS formation, risk factors and events (on the model of the patient who underwent cardiac surgery under cardiopulmonary bypass)

Note: *TIA – transient ischemic attack; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; CRD – chronic renal disease; CCI – chronic cerebral ischemia; MODS – multiple organ dysfunction syndrome; CHF – chronic heart failure.*

Эти пациент демонстрировали выживаемость на уровне 30–40%, ограниченность физической активности и инвалидность среди выживших составил не менее 2/3 пациентов, среди половины этих пациентов была определена когнитивная дисфункция, что в окончательном выражении значительно ограничивала социальную активность и комфортность жизни [10].

Этой же группой исследователей были предложены три гипотетических варианта восстановления критического пациента: (1) теория «большого удара», в условиях которой пациент навсегда теряет исходный физический и социальный статус и никогда более не возвращается к предыдущей активности, (2) теория «медленного выгорания», в условиях которой пациент после выписки из ОРИТ и госпиталя длительное время имеет прогрессивное ухудшение социальной и физической активности, (3) теория «персистирующего рецидива», в условиях которой с течением времени пациент после выписки из ОРИТ и госпиталя имеет периодическое улучшение своей физической и социальной активности с персистирующим ухудшением [11].

Пациенты после критического состояния демонстрируют ряд патологических паттернов, которые носят характер хронических и с которыми необходимо соотноситься в ходе реализации программы восстановления пациента (см. Табл. 1).

Таблица 1. Патофизиологические паттерны восстановления критического пациента
Table 1. Pathophysiological patterns of the recovery after critical illness

Паттерн / Pattern	Основные характеристики / Main characteristics	Следствия / Effects
Индуцированная критическим состоянием иммуносупрессия [12] / Immunosupression induced by a critical condition [12]	1. % CD10-/CD16low среди всех нейтрофилов / % CD10-/CD16low among neutrophils 2. % CD62L dim среди нейтрофилов / % CD62L dim among neutrophils 3. Экспрессия CD86 на моноцитах / CD86 expression on the monocytes 4. Экспрессия HLA DR на моноцитах или содержание –mon-MDSC / HLA DR expression on the monocytes or content mon-MDSC 5. Экспрессия CX3CR1 на моноцитах / CX3CR1 expression on the monocytes 6. PMN-MDSC 7. Содержание дендритных клеток в крови / Dendryte cells blood count 8. Экспрессия HLA DR / HLA DR expression 9. Лимфопения / Lymphopenia 10. Экспрессия PD1 на Т-лимфоцитах / PD1 expression on the T-lymphocytes 11. Экспрессия PD-L1 на моноцитах / PD-L1 expression on the monocytes 12. Относительное содержание Treg в крови / Relative amount of Treg in blood 13. Экспрессия CD39+ на Treg / CD39+ expression on the Treg 14. Экспрессия BTLA и CTLA-4 на лимфоцитах / BTLA and CTLA-4 expression on the lymphocytes	1. «Истощение» и персистенция системной воспалительной реакции / Exhauston and persistence of SIR 2. Катаболизм / Catabolism 3. Саркопения / Sarcopenia 4. Реактивация вторичных «молчащих» вирусов / ‘Silent’ secondary viruses reactivation 5. Сложности в отмене/ выборе антибиотиков / Complexity in cancelling and choosing antibiotics
ОРИТ-связанная полинейропатия (дисфункция нервов и денервация) ОРИТ-связанная полимиопатия (мышечная атрофия и мышечная слабость) [13] / ICU-induced polyneuropathy (organ`s dysfunction and denervation), ICU – related polymyopathy (muscular atrophy and muscular weakness) [13]	1. Митохондриальная дисфункция / Mitochondrial disfunction 2. Аксональное повреждение за счет воздействия эндотоксинов, цитокинов и свободных радикалов на гематоневральный барьер и нарушения дистального соединения в мионевральном синапсе / Axonal alteration because of endotoxines, cytokines and free radicals on the haematoneural barrier and distal connection defects of myoneural synapse 3. Нейровоспалительный синдром / Neuroinflammatory syndrome 4. Нарушение мембранной деполяризации на фоне ацидоза, расстройств электролитного баланса и микроциркуляторного дистресса / Defect of membrane depolarization because of acidosis, electrolyte balance disorders and microcirculatory distress 5. Нарушение синтеза белков на фоне дисбаланса ростовых факторов и активного движения / Protein synthesis disorder because of grow factor and an active movement disbalance 6. Нарушение функции биогенеза митохондрий в миоцитах / Biogenesis function of mitochondria’s disorder in myocytes 7. Нарушение миофибриллярного взаимодействия / Myofibrillar interaction disfunction 8. Каналопатия натриевых каналов / Sodium channels channelopathy	1. Отлучение от механической вентиляции в сочетании и при взаимном потенцировании хронического фиброза легких / Releasing from mechanical ventilation in common with mutual potentiating of chronicle ling fibrosis 2. Дисфункция диафрагмы / Diaphragm disfunction 3. Сложности в реабилитации и вертикализации / Rehabilitation and verticalization complexity 4. Дисфагия / Disphagia
Метаболический воспалительный комплекс [14] / Metabolic inflammatory complex [14]	1. Дисфункция митохондрий / Mitochondria’s disfunction 2. Выброс митДНК как аларминов в кровоток с персистенцией и поддержкой системной воспалительной реакции / MytDNA ejection as alarmines in the bloodstream with persistence and supporting of SIR 3. Взаимная индукция воспалительной реакции и гиперметаболизма за счет пересечения сигнальных путей (в частности NF-kB и HIF) / Mutual induction of inflammatory response and hypermethabolism because of signal ways interaction (NF-kB and HIF, for example) 4. Тканевая дизоксия (увеличение сверх нормы показателя доставки кислорода и адекватная тканевая перфузия и снижение локального органного потребления кислорода / Tissural disoxya (increasing of oxygen delivery level and adequate perfusion, local organic oxygen consumption decreasing) 5. Реализация эффекта Варбурга / Realization of Varburg`s effect 6. Ингибирование ферментов дыхательного цикла действием эндотоксинов / Enzymes of respiratory cycle inhibition by endotoxines 7. Ингибирование аутофагии / Autophagiya	1. Катаболизм и саркопения / Catabolism and sarcopenia 2. Вторичные инфекции / Secondary infection

Хроническая рестриктивная дыхательная недостаточность [15] / Chronic restrictive respiratory failure [15]	1. Фиброзирование и гиалиноз мембран развиваются одновременно с острым воспалительным процессом и диффузным альвеолярным повреждением / Fibrosis and hyalinosis of membranes develop simultaneously with SIR and alveolar diffuse alteration 2. Повреждение гликокаликса в региональном легочном кровотоке / Glycocalyx injury of regional lung circulation 3. Вентилятор-индуцированное повреждение легких (баро-, волюмо-, био-, ателектотравма) / Ventilator associated lung injury (barotraumas, volumotraumas, atelectotraumas)	1. Трудности в отлучении пациента от механической вентиляции / Complexity of releasing from mechanical ventilation 2. Хронические инфекции / Chronic infections 3. Проблема «хронических дыхательных путей» / Issue of chronic airways
Хрупкость, ндуцированная ОРИТ [16] / ICU-induced fragility [16]	1. Метаболический воспалительный комплекс \ Metabolic inflammatory complex 2. СВР \ SIR 3. Нейроэндокринные расстройства, ассоциированные с СВР \ SIR-associated neuroendocrine dysfunction	1. Трудности в физической и когнитивной реабилитации \ Physical and cognitive rehabilitation issues 2. Трудности в ресоциализации \ Resocialization issues
Восстановление функции почек [17] / Kidneys function restoring [17]	1. Системный воспалительный ответ, дистантный эффект провоспалительных медиаторов на канальцевый эпителий почек \ SIR, a distant effect of pro-inflammatory mediators on the kidney`s tubular epithelium 2. Коморбидность (сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия) как фон невосстановления функции почек при остром почечном повреждении \ Comorbidity as a reason of non-reparation of kidneys function during acute kidney injury (diabetes, arterial hypertension, etc.) 3. Модальность ЗПТ способна нивелировать восстановительный репаративный потенциал почек \ Modality of RRT can reduce the reparative kidney`s potential 4. Фармакологическая агрессия \ Drug aggression 5. Гипоксия-индуцибельные транскрипционные факторы и старт фиброза \ Hypoxia-induced transcription factors anf fibrosis beginning 6. Репарация за счет активности мезенхимальных стволовых клеток, дистантных факторов \ Reparation because of mesenchymal stem cells activity and distant factors 7. Активность факторов роста \ Growth factors activity	Хроническая болезнь почек \ Chronic kidney disease
Восстановление когнитивных функций [18] / Cognitive functions restoring [18]	1. Шок / Shock 2. Делирий как причина отдаленных когнитивных последствий / Delirium leading to the distant cognitive consequences 3. Септическая энцефалопатия / Septic encephalopathy 4. Митохондриально -опосредованный апоптоз нейронов / Mediated by mitochondria neuronal apoptosis 5. Системная воспалительная реакция / SIR 6. Пострессовая гипергликемия и инсулинорезистентность / Poststressial hyperglycemia and insulin resistance 7. Отказ от целе-ориентированной седации, избыточная седация / Rejection of target sedation, oversedation 8. Нейровоспалительный ответ / Neuroinflammatory response 9. Фармакологическая агрессия / Drug aggression	1. Трудности в ресоциализации / Resocialization difficulties 2. Трудности в физической реабилитации / Physical rehab difficulties

Примечание: *митДНК – митохондриальная ДНК, NF-kB – ядерный фактор каппа би, HIF – гипоксия-индуцибельный фактор, BTLA – B- и T-лимфоцитарный аттенюатор, CTLA-4 – цитотоксический T-лимфоцитарный антиген 4, PMN-MDSC – полиморфноядерные супрессорные клетки миелоидного происхождения, CD – кластер дифференцировки, Treg - регуляторные T клетки, HLA DR – антиген лейкоцитов человека, подтип DR, mon-MDSC – моноцитарные супрессорные клетки миелоидного происхождения, PD1 – белок программированной клеточной гибели, PD-L1 – лиганд рецептора программированной клеточной гибели, ЗПТ – заместительная почечная терапия, CX3CR1 – хемокиновый рецептор фракталкина, СВР – системная воспалительная реакция.*
Note: *mytDNA – mytochondrial DNA, NF-kB – nuclear factor kappa bi, HIF – hypoxia-inducable factor, BTLA – B- and T-lymphocyte antigen 4, PMN-MDSC – polymorphonuclear supressor cells of myeloid origin, CD – differentiate claster, Treg – regulatory T-cells, HLA DR – human leucocyte antigene, DR-type, mon-MDSC – monocyte supressor cells of myeloid origin, PD1 – programmed cell – protein of the programmed cell death, PD-L1 – programmed cell death receptor ligand, RRT – renal replacement therapy, CX3CR1-chemokine receptor of fraktalkine, SIR – system inflammatory response.*

Сложности в соблюдении и учете всех паттернов восстановления, описанных в Табл. 1, диктуют целесообразность изменения подходов к восстановлению критического пациента, вероятно, с позиции того факта, что все эти паттерны формируются уже в острой стадии критического состояния (первые несколько суток с момента госпитализации в ОРИТ). Предлагаемый алгоритм подобного воздействия представлен на Рис. 2.

Как российские, так и зарубежные группы исследователи предлагают учитывать принципиальные моменты, за счет которых могут изменены условия реализации интенсивного лечения [19–22]:

1. Собственно, использование отдаленных исходов критических пациентов как одного из критериев выбора того или иного метода терапии. Обусловлено это, например, таким фактом, что возраст, коморбидность и хрупкость пациента могут являться как факторами риска летальности в ОРИТ, так и оказывать модулирующее влияние на отдаленные следствия критических состояний. Стандартом оценки эффективности интенсивного лечения на данный момент

является или летальность в ОРИТ (летальность госпитальная) или летальность на 28 день, тогда как есть и иные факторы риска, которые реализуют себя именно через недели-месяцы после, казалось бы, успешной выписки из ОРИТ/госпиталя. Интерес представляет использование оценочных шкал (SPF) в практике критических состояний, несмотря на то, что исходно шкалы подобного плана валидировались для нереанимационной патологии.

2. Ресоциализация и роль семьи. Интенсивная терапия, ориентированная на семью и эффективность данной концепции, подтверждается рядом исследований, которые демонстрируют снижение тревожности, постстрессовой депрессии, быстрейшую ресоциализацию критического пациента и улучшение качества жизни при условии активного вовлечения членов семьи в процесс немедицинского и реабилитационного комплекса мероприятий. Важным является и процесс подготовки членов семьи для возвращения критического пациента в нормальный для последнего статус с реализацией телемедицинских консультаций и школ обучения семьи основным этапам реабилитации, обратного контроля за действиями и когнитивной реабилитации пострадавшего родственника.

3. Выбор седации в ходе проведения интенсивной терапии. Использование современных протоколов седации с достижением «легкой» седации, ориентация на препараты с отсутствием кумуляции, внедрение ежедневных пауз для реоценки и установления целей седации, по мнению ряда исследователей, позволяет снизить когнитивный дефицит в ближайшие и отдаленные периоды наблюдения, длительность механической вентиляции, корригировать вероятность циркадных дисритмий.

Рисунок 2. Направления системы восстановления критического пациента
Figure 2. Rehabilitation of critically ill patients

4. Реанимационный делирий. Делирий, факт его наличия, длительность и тип (реактивность) – важнейший независимый фактор отдаленных неблагоприятных когнитивных дисфункций критического пациента, летальности в реанимации и смертности в постгоспитальный период. Выявляемость делирия в ОРИТ остается низкой даже по данным зарубежных авторов, тогда как информации по российским клиникам нет. Важным и интересным в данной ситуации является активное внедрение так называемых протоколов оценки делирия и мониторинг состояния пациентов с обоснованным использованием нефармакологических способов профилактики и лечения. Ряд исследований демонстрирует, что внедрение алгоритмов улучшает выживаемость в ОРИТ и снижает частоту депрессий в отдаленный период наблюдения.

Заключение

Новый фенотип «пациент после критического состояния» – комплексное сочетания ряда довольно сложных паттернов (индуцированная критическим состоянием иммуносупрессия, ОРИТ-связанная полинейропатия (дисфункция нервов и денервация), ОРИТ-связанная полимиопатия (мышечная атрофия и мышечная слабость), метаболический воспалительный комплекс, хроническая рестриктивная дыхательная недостаточность, хрупкость, индуцированная ОРИТ, восстановление функции почек, восстановление когнитивных функций). Данные паттерны следует учитывать в ходе составления программ восстановления пациента после критического состояния. Оценка отдаленных исходов может быть рассмотрена как один из критериев эффективности интенсивной терапии.

Конфликт интересов

Е.В. Григорьев заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Михайлова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.Л. Шукевич заявляет об отсутствии конфликта интересов. Г.П. Плотников заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.С. Радивилко заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Г. Матвеева заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Григорьев Евгений Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного

Author Information Form

Grigoriev Evgeny V., MD, PhD, Professor of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Research and Clinical Issues, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; Chairman of the Department of Intensive Care, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University”

бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8370-3083

Михайлова Алена Александровна, студент Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-0246-3466

Шукевич Дмитрий Леонидович, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией критических состояний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5708-2463

Плотников Георгий Павлович, доктор медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. академика А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российский Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4291-3380

Радивилко Артем Сергеевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории критических состояний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8743-4466

Матвеева Вера Геннадьевна, старший научный сотрудник лаборатории клеточных технологий Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3291-4865

of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8370-3083

Mikhailova Alena A., student at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-0246-3466

Shukevich Dmitriy L., MD, PhD, Head of the Laboratory of Critical Conditions, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; Professor at the Department of Intensive Care, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5708-2463

Plotnikov Georgiy P., MD, PhD, Head of the ICU Department at A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4291-3380

Radivilko Artem S., MD, PhD, senior researcher at the Laboratory of Critical Conditions, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8743-4466

Matveeva Vera G., PhD, senior researcher at the Laboratory of Cell Technologies, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3291-4865

Вклад авторов в статью

ГЕВ – вклад в концепцию исследования, анализ данных, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ШДЛ – вклад в концепцию исследования, анализ данных, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ПГП – вклад в концепцию исследования, анализ данных, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

МВГ – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

РАС – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

МАА – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Contribution Statement

GEV – contribution to the concept of the study, data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

ShDL – contribution to the concept of the study, data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

PGP – contribution to the concept of the study, data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

MVG – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

RAS – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

MAA – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gill T.M., Gahbauer E.A., Han L., Allore H.G. Trajectories of disability in the last year of life. N Engl J Med. 2010;362(13):1173–80. doi: 10.1056/NEJMoa0909087

2. Mehlhorn J., Freytag A., Schmidt K., Brunkhorst F.M., Graf J., Troitzsch U. et al. Rehabili-tation interventions for postintensive care syndrome: a systematic review. Crit Care Med. 2014;42(5):1263–71. doi: 10.1097/CCM.0000000000000148

3. Griffiths J., Hatch R.A., Bishop J., Morgan K., Jenkinson C., Cuthbertson B.H. et al.An ex-ploration of social and economic outcome and associated healthrelatedquality of life after critical illness in general intensive care unit survivors: a 12-month follow-up study. Crit Care. 2013;17(3):R100. doi: 10.1186/cc12745

4. Angus D.C., Carlet J., 2002 Brussels Roundtable Participants. Survivingintensive care: a report from the 2002 Brussels Roundtable. Intensive Care Med. 2003;29(3):368–77. doi: 10.1007/s00134-002-1624-8

5. Барбараш Л.С., Попков А.Н., Херасков В.Ю., Плотников Г.П., Шукевич Д.Л., Григорь-ев Е.В. Эффективность заместительной почечной терапии при кардиогенном шоке, осложненном полиорганной недостаточностью. Общая реаниматология 2011, 7 (5): 32-35.doi: 10.15360/1813-9779-2011-5-32.

6. Bellomo R., Kellum J.A., Ronco C. Acute kidney injury. Lancet. 2012;380:756–66.doi: 10.1016/S0140-6736(11)61454-2

7. Payen D., Lukaszewicz A.C., Legrand M., Gayat E., Faivre V., Megarbane B. et al. A multi-centre study of acute kidney injury in severe sepsis and septic shock: association with in-flammatory phenotype and HLA genotype. PLoS One. 2012;7:e35838. doi: 10.1371/journal.pone.0035838

8. Herridge M.S. Recovery and long-term outcome in acute respiratory distress syndrome. Crit Care Clin. 2011 Jul;27(3):685-704. doi: 10.1016/j.ccc.2011.04.003.

9. Hill A.D., Fowler R.A., Pinto R., Herridge M.S., Cuthbertson B.H., Scales D.C. Long-term outcomes and healthcare utilization following critical illness-a population-based study. Crit Care. 2016 Mar 31;20:76. doi: 10.1186/s13054-016-1248-y.

10. Iwashyna T.J., Viglianti E.M. Patient and Population-Level Approaches to Persistent Critical Illness and Prolonged Intensive Care Unit Stays. Crit Care Clin. 2018 Oct;34(4):493-500. doi: 10.1016/j.ccc.2018.06.001.

11. Kahn J. M., Werner R. M., Carson,S. S., Iwashyna, T. J. Variation in Long-Term Acute Care Hospital Use After Intensive Care. Medical Care Research and Review. 2012; 69(3), 339–350. doi: 10.1177/1077558711432889

12. Григорьев Е.В., Матвеева В.Г., Шукевич Д.Л., Радивилко А.С., Великанова Е.А., Ха-нова М.Ю. Индуцированная иммуносупрессия в критических состояниях: диагности-ческие возможности в клинический практике. Бюллетень сибирской медицины 2019, 18(1): 18-30. doi: 10.20538/1682-0363-2019-18-1.

13. Yang T., Li Z., Jiang L., Wang Y., Xi X. Risk factors for intensive care unit-acquired weak-ness: A systematic review and meta-analysis. Acta Neurol Scand. 2018 Aug;138(2):104-114. doi: 10.1111/ane.12964. Epub 2018 May 29.doi: 10.1111/ane.12964

14. Kaneki M. Metabolic inflammatory complex in sepsis: septic cachexia as a novel therapeu-tic target. Shock. 2017 Dec;48(6):600-609. doi: 10.1097/SHK.0000000000000906

15. Chiumello D., Coppola S., Froio S., Gotti M. What's Next After ARDS: Long-Term Out-comes. Respiratory Care May 2016, 61 (5) 689-699; doi: 10.4187/respcare.04644

16. Bagshaw S.M., Stelfox H.T., McDermid R.C., Rolfson D.B., Tsuyuki R.T., Baig N. et al. Association between frailty and short- and long-term outcomes among critically ill patients: a multicentre prospective cohort study. CMAJ. 2014;186(2):E95–102.

17. Forni L. G., Darmon M., Ostermann M., Oudemans-van Straaten H. M, Pettilä V., Prowle J. R., Schetz M., Joannidis M. Renal recovery after acute kidney injury. Intensive Care Med. 2017; 43(6): 855–866. doi: 10.1007/s00134-017-4809-x

18. Annane D., Sharshar T. Cognitive decline after sepsis. Lancet Respir Med. 2015 Jan;3(1):61-9. doi: 10.1016/S2213-2600(14)70246-2.

19. Пономаренко Г.Н., Щеголев А.В. Нейрореанимационная реабилитация – «понятийная смута» (перспективы системного развития ранних восстановительных мероприятий. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2015, 14 (5): 40-45.

20. Белкин А.А., Алашеев А.М., Левит А.Л., Халин А.В. Обоснование реанимационной реабилитации в профилактике и лечении синдрома «после интенсивной терапии» (ПИТ-синдром). Вестник восстановительной медицины. 2014; 1: 37-43.

21. Azoulay E., Vincent J.L., Angus D.C., Arabi Y.M., Brochard L., Brett S.J. et al. Recovery after critical illness: putting the puzzle together – a consensus of 29. Crit Care. 2017; 21(1): 296. doi: 10.1186/s13054-017-1887-7

22. Аргунова Ю.А., Помешкина С.А., Иноземцева А.А. Возможности физических трени-ровок как фактора ишемического прекондиционирования перед выполнением коро-нарного шунтирования (обзор литературы). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017;(3):166-174. https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-6-3-166-174.

REFERENCES

1. Gill T.M., Gahbauer E.A., Han L., Allore H.G. Trajectories of disability in the last year of life. N Engl J Med. 2010;362(13):1173–80. doi: 10.1056/NEJMoa0909087

2. Mehlhorn J., Freytag A., Schmidt K., Brunkhorst F.M., Graf J., Troitzsch U. et al. Rehabili-tation interventions for postintensive care syndrome: a systematic review. Crit Care Med. 2014;42(5):1263–71. doi: 10.1097/CCM.0000000000000148

3. Griffiths J., Hatch R.A., Bishop J., Morgan K., Jenkinson C., Cuthbertson B.H. et al.An ex-ploration of social and economic outcome and associated healthrelatedquality of life after critical illness in general intensive care unit survivors: a 12-month follow-up study. Crit Care. 2013;17(3):R100. doi: 10.1186/cc12745

4. Angus D.C., Carlet J., 2002 Brussels Roundtable Participants. Survivingintensive care: a report from the 2002 Brussels Roundtable. Intensive Care Med. 2003;29(3):368–77. doi: 10.1007/s00134-002-1624-8

5. Barbarash L.S., Popkov A.N., Kheraskov V.Y., Plotnikov G.P., Shukevich D.L., Grigoryev E.V. Efficiency of Renal Replacement Therapy for Cardiogenic Shock Complicated by Multiorgan Dysfunction . General Reanimatology. 2011;7(5):32. (In Russian) https://doi.org/10.15360/1813-9779-2011-5-32

6. Bellomo R., Kellum J.A., Ronco C. Acute kidney injury. Lancet. 2012;380:756–66.doi: 10.1016/S0140-6736(11)61454-2

7. Payen D., Lukaszewicz A.C., Legrand M., Gayat E., Faivre V., Megarbane B. et al. A multi-centre study of acute kidney injury in severe sepsis and septic shock: association with in-flammatory phenotype and HLA genotype. PLoS One. 2012;7:e35838. doi: 10.1371/journal.pone.0035838

8. Herridge M.S. Recovery and long-term outcome in acute respiratory distress syndrome. Crit Care Clin. 2011 Jul;27(3):685-704. doi: 10.1016/j.ccc.2011.04.003.

9. Hill A.D., Fowler R.A., Pinto R., Herridge M.S., Cuthbertson B.H., Scales D.C. Long-term outcomes and healthcare utilization following critical illness-a population-based study. Crit Care. 2016 Mar 31;20:76. doi: 10.1186/s13054-016-1248-y.

10. Iwashyna T.J., Viglianti E.M. Patient and Population-Level Approaches to Persistent Critical Illness and Prolonged Intensive Care Unit Stays. Crit Care Clin. 2018 Oct;34(4):493-500. doi: 10.1016/j.ccc.2018.06.001.

11. Kahn J. M., Werner R. M., Carson,S. S., Iwashyna, T. J. Variation in Long-Term Acute Care Hospital Use After Intensive Care. Medical Care Research and Review. 2012; 69(3), 339–350. doi: 10.1177/1077558711432889

12. Grigoryev E.V., Matveeva V.G., Shukevich D.L., Radivilko

A.S., Velikanova E.A., Khanova M.Y. Induced immunosuppression in critical care: diagnostic opportunities in clinical practice. Bulletin of Siberian Medicine. 2019;18(1):18-29. (In Russian) https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-1-18-29

13. Yang T., Li Z., Jiang L., Wang Y., Xi X. Risk factors for intensive care unit-acquired weak-ness: A systematic review and meta-analysis. Acta Neurol Scand. 2018 Aug;138(2):104-114. doi: 10.1111/ane.12964. Epub 2018 May 29.doi: 10.1111/ane.12964

14. Kaneki M. Metabolic inflammatory complex in sepsis: septic cachexia as a novel therapeu-tic target. Shock. 2017 Dec;48(6):600-609. doi: 10.1097/SHK.0000000000000906

15. Chiumello D., Coppola S., Froio S., Gotti M. What's Next After ARDS: Long-Term Out-comes. Respiratory Care May 2016, 61 (5) 689-699; doi: 10.4187/respcare.04644

16. Bagshaw S.M., Stelfox H.T., McDermid R.C., Rolfson D.B., Tsuyuki R.T., Baig N. et al. Association between frailty and short- and long-term outcomes among critically ill patients: a multicentre prospective cohort study. CMAJ. 2014;186(2):E95–102.

17. Forni L. G., Darmon M., Ostermann M., Oudemans-van Straaten H. M, Pettilä V., Prowle J. R., Schetz M., Joannidis M. Renal recovery after acute kidney injury. Intensive Care Med. 2017; 43(6): 855–866. doi: 10.1007/s00134-017-4809-x

18. Annane D., Sharshar T. Cognitive decline after sepsis. Lancet Respir Med. 2015 Jan;3(1):61-9. doi: 10.1016/S2213-2600(14)70246-2.

19. Ponomarenko G.N., Shchegolev A.V. The neuroresuscitative rehabilitation - the “conceptual chaos” (on the prospects for the systematic development of the early rehabilitative measures). Fizioter-apiya, Bal’neologiya i Reabilitatsiya. 2015; 14 (5): 40-45. (In Russian)

20. Belkin A.A., Alasheev A.M., Levit A.L., Halin A.V. Obosnovaniye reanimatsionnoi reabili-tacii v profilaktike e lechenii sindroma “posle intensivnoi terapii” (PIT-sindrom). Vestnik voss-tanovitelnoy meditsiny. 2014. 1: 37-43. (In Russian)

21. Azoulay E., Vincent J.L., Angus D.C., Arabi Y.M., Brochard L., Brett S.J. et al. Recovery after critical illness: putting the puzzle together – a consensus of 29. Crit Care. 2017; 21(1): 296. doi: 10.1186/s13054-017-1887-7

22. Argunova Y.A., Pomeshkina S.A., Inozemtseva A.A. Potential benefits of exercise training as a factor of ischemic preconditioning prior to coronary artery bypass grafting (re-view). Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2017;(3):166-174. (In Russian) https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-6-3-166-174

Для цитирования: *Е.В. Григорьев, А.А. Михайлова, Д.Л. Шукевич, Г.П. Плотников, А.С. Радивилко, В.Г. Матвеева. Восстановление критических пациентов – системный подход. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (2): 116-124. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-116-124*

To cite: *E.V. Grigoryev, A.A. Mikhailova, D.L. Shukevich, G.P. Plotnikov, A.S. Radivilko, V.G. Matveeva. A comprehensive approach to the management of critically ill patients. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2019; 8 (2): 116-124. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-116-124*