

Рахимов Ринат Таузихович

**ДИАГНОСТИКА И ПРИНЦИПЫ КОРРЕКЦИИ
РЕСПИРАТОРНОЙ ПОЛИНЕВРОМИОПАТИИ
У ПАЦИЕНТОВ НА ДЛИТЕЛЬНОЙ ИСКУССТВЕННОЙ
ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Лейдерман Илья Наумович - доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с клиникой федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Петрова Марина Владимировна - доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научно-клинической деятельности федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов».

Астахов Алексей Арнольдович - доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии-реаниматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «07» ____ 04 ____ 2022 г. в 10-00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.074.01 при ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке им. В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, с авторефератом на сайте ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: vak.minobrnauki.gov.ru, и на сайте университета: www.usma.ru.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2022 г.

*Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.074.01
д.м.н., проф.*

Руднов Владимир Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В последние годы внимание реаниматологов, неврологов, нейрохирургов привлекает новый симптомокомплекс PICS (Post Intensive Care Syndrome) (англ.) или ПИТ-синдром, синдром «После Интенсивной Терапии» (рус.) как совокупность соматических, неврологических и социально-психологических последствий пребывания в условиях ОРИТ (А. Soo, 2019). Одним из наиболее тяжелых вариантов течения ПИТ-синдрома является полиневромиопатия критических состояний (ПНМКС). ПНМКС – это приобретенный вследствие критического состояния синдром нервно-мышечных нарушений по типу полинейропатии и/или миопатии, клинически проявляющийся общей мышечной слабостью и являющийся основной причиной затруднений в прекращении ИВЛ (А. М. Алашеев, 2013; R. T. Appleton, 2014). Длительная искусственная вентиляция легких (ИВЛ), мышечная иммобилизация, тяжелый сепсис и полиорганная дисфункция являются одними из основных факторов риска этого синдрома. Распространенность ПНМКС не только влияет на прогноз основного заболевания, но и несет угрозу развития вторичных осложнений, удлинняет лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и реабилитацию, значительно повышает стоимость интенсивной терапии (N. Latronico, 2015; H. Lad, 2020). В структуре ПНМКС выделяется респираторная полиневромиопатия (РН) как важная составляющая, определяющая развитие дыхательной недостаточности и увеличение сроков перевода пациента, находящегося на длительной ИВЛ, на спонтанное дыхание. Основным клиническим последствием РН является неудачное отлучение от ИВЛ и длительное нахождение пациентов в ОРИТ. Ключевыми звеньями патогенеза - иммобилизационный синдром, натриевая каналопатия, избыточная

аутофагия, диафрагмальная дисфункция, а также острая мышечная атрофия, характерная именно для критического состояния.

Распространенность недостаточности питания у пациентов, госпитализированных в ОРИТ, достигает 40-70% (F. S. Caporossi, 2012). Развитие и прогрессирование синдрома белково-энергетической недостаточности (БЭН) особенно характерно для большинства пациентов ОРИТ, находящихся на длительной ИВЛ (R. Barazzoni, 2020). Следует отметить, что «золотого стандарта» для оценки метаболических потребностей пациентов в критическом состоянии на длительной ИВЛ не существует. Большая часть эмпирических методов определения метаболических потребностей, которые сегодня широко используются в ОРИТ, имеют существенные ограничения у пациентов на длительной ИВЛ с проявлениями ПНМКС и респираторной полиневромиопатии (P. E. Wischmeyer, 2021). Важным методом коррекции РН может стать персонализированная в соответствии с результатами метаболического мониторинга программа нутритивной поддержки, сочетающаяся с технологиями ранней реанимационной реабилитации.

Цель исследования - улучшить результаты лечения больных отделений реанимации и интенсивной терапии, находящихся на длительной искусственной вентиляции легких, на основании дифференцированного подбора индивидуальной программы белково-энергетического обеспечения и методов реанимационной реабилитации.

Задачи исследования

1. Провести оценку нарушений функции нервно-мышечного аппарата внешнего дыхания с помощью электронейромиографии, ультразвукового исследования (УЗИ) диафрагмы и четырехглавой

- мышцы бедра у пациентов ОРИТ на длительной искусственной вентиляции легких с неоднократным неудачным отлучением от ИВЛ.
2. Определить особенности развития расстройств белково-энергетического обмена у пациентов с респираторной полиневромиопатией.
 3. Разработать метод определения толерантности к реабилитационным нагрузкам у пациентов на длительной ИВЛ на основе метода непрямой калориметрии и динамического метаболического мониторинга.
 4. Оценить клиническую эффективность сочетания персонализированного комплекса реабилитационных мероприятий и нутритивной поддержки у пациентов с РН.

Научная новизна

1. Впервые показано, что одной из основных причин неудачного отлучения пациента ОРИТ от ИВЛ является поражение нервно-мышечного аппарата внешнего дыхания с развитием респираторной полиневромиопатии, как компонента синдрома полиневромиопатии критических состояний.
2. Доказано, что метаболическим исходом критического состояния церебральной этиологии следует считать выраженный дефицит массы тела в первую очередь за счет потери мышечной массы в сочетании с умеренно сниженными показателями нутритивного статуса.
3. Выявлено, что РН у пациентов ОРИТ сопровождается повреждением висцеральной составляющей белкового пула, что проявляется существенно более низкими уровнями не только альбумина и трансферрина сыворотки крови, но и сывороточной холинэстеразы.

4. Впервые показано, что энергетическая цена вертикализации у пациентов с РН в среднем в 2,7 раза, а прикроватного велокинеза – в 4,4 раза выше по сравнению с пациентами без респираторной полиневромиопатии.

Практическая значимость

1. Электронейромиография (ЭНМГ) основной группы нервов, обеспечивающих иннервацию мышечного аппарата внешнего дыхания, является одним из обязательных методов определения причины неудачного отлучения от ИВЛ у пациентов ОРИТ, перенесших острую церебральную недостаточность (ОЦН).
2. Измерение показателей реальной энергопотребности методом непрямой калориметрии позволяет подобрать индивидуальный режим белково-энергетического обеспечения пациентам, находящимся на длительной ИВЛ, для успешного отлучения и реализации методов восстановительного лечения.
3. Оценка индивидуальной толерантности пациента на ИВЛ к реабилитационным нагрузкам при проведении велокинеза и вертикализации в условиях ОРИТ может быть реализована в клинической практике с помощью динамической оценки показателей непрямой калориметрии – потребления кислорода и потребления энергии.
4. Сочетание персонализированной с помощью метаболографии программы реабилитационных методов и нутритивной поддержки позволяет отлучить от ИВЛ большую часть пациентов с РН в течение 12 суток.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Респираторная полиневромиопатия – один из наиболее важных факторов, определяющий неспособность провести отлучение от ИВЛ пациента ОРИТ, перенесшего острую церебральную недостаточность.
2. Динамическая оценка ключевых показателей нутритивного статуса и белково-энергетического обмена у пациентов на длительной ИВЛ позволяет выявить наиболее значимые последствия гиперкатаболизма и расстройства соматического пула белка.
3. Программа комплексной реабилитации и нутритивной поддержки у пациентов с РН, получающих вертикализации и велокинез, должна быть максимально персонализирована с учетом индивидуальной величины прироста энергопотребления на фоне реабилитационных мероприятий.

Внедрение результатов диссертации

Результаты исследования внедрены в работу отделения реанимации и интенсивной терапии ООО «Клинический институт мозга» (КИМ), отделения анестезиологии и реанимации ГАУЗ СО «ЦГКБ № 23 г. Екатеринбург», отделения реанимации и интенсивной терапии ГАУЗ СО «ЦГКБ № 24 г.Екатеринбург», а также используются в учебном процессе на кафедре анестезиологии, реаниматологии и токсикологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Апробация результатов диссертации

Основные положения диссертации представлены на Ежегодной конференции «Зислинские чтения» 2016 г., 2021 г., (г. Екатеринбург), 21 Европейском конгрессе по физической и реабилитационной медицине 1 мая 2018 г. (г.Вильнюс, Литва), XVII съезде Федерации анестезиологов и

реаниматологов РФ 29 сентября 2018 г., (г. Санкт-Петербург), на 6-й Европейской конференции по отлучению от ИВЛ и реабилитации у пациентов в критическом состоянии 10 ноября 2018 г. (Университетская больница Гастхайсберг, г. Левен, Бельгия), XVI Всероссийской научно-образовательной конференции «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» 17-19 мая 2019 г. (г. Геленджик), XIX съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ 25-27 октября 2020 г.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 работ, в том числе 5 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации.

Структура и объем диссертации

Текст диссертации изложен на 90 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3-х глав собственных исследований, заключения, выводов, списка литературы, включающего 11 источников на русском языке и 81 иностранный источник. Работа иллюстрирована 2 рисунками и содержит 11 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное когортное исследование с включением 75 пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ООО «Клинический институт мозга» (КИМ) (период исследования – с марта 2016 по июнь 2019 г.) Тяжесть состояния всех поступивших соответствовала 5 баллам по модифицированной шкале Рэнкина.

Критерии включения в исследование были следующие: возраст 18-75 лет, пребывание в ОРИТ до поступления в КИМ не менее 10 суток, длительность ИВЛ не менее 7 суток до поступления в КИМ.

Критерии невключения: хронические заболевания центральной и периферической нервной системы, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), легочная гипертензия, декомпенсированная патология почек и печени, хроническая сердечная недостаточность III-IV функциональных классов по классификации NYHA, онкологические заболевания, наличие кардиостимулятора, длительность хронического критического состояния более 90 суток.

Критерии исключения: развитие острых инфекционных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, развитие делирия, развитие трахеопищеводного свища, тромбоэмболия легочной артерии, острое желудочно-кишечное кровотечение, легочное кровотечение.

Основными критериями РН были неоднократные (более двух за 24 часа) неудачные попытки отлучения от ИВЛ, а также наличие доказанной с помощью ЭНМГ полиневромиопатии нервно-мышечного комплекса аппарата внешнего дыхания (диафрагмального, длинного грудного, межреберных нервов).

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Пациенты, соответствующие критериям РН, поступившие в ОРИТ КИМ на ИВЛ через трахеостомическую канюлю из ОРИТ ЛПУ Свердловской, Челябинской, Тюменской, Курганской области, составили группу 1 (на ИВЛ), $n = 17$. Группу 2 (без ИВЛ) составили пациенты ОРИТ, которые также перенесли длительную ИВЛ, но на момент перевода в ОРИТ КИМ уже были отлучены от аппарата ИВЛ, $n = 33$. В контрольную группу вошли 25 пациентов, перенесших критическое состояние и поступивших в ОРИТ КИМ для проведения реабилитации без явлений респираторной полиневромиопатии.

Характеристика методов обследования

Тяжесть состояния пациентов оценивали по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). Для оценки уровня сознания использовали шкалу Глазго. Двигательный дефицит оценивали по шкале MRC (Medical Research Council). Мышечный тонус оценивали по Шкале Эшворта (Ashworth Scale). Выраженность дисфагии определяли с помощью шкалы дисфагии КИМ.

Всем пациентам проведена оценка нутритивного статуса. Антропометрические показатели включали в себя оценку ИМТ, определение дефицита массы тела (%), определение с помощью калипера толщины *m. adductor pollicis* на обеих кистях. Всем пациентам при поступлении в ОРИТ проводили скрининг нутритивного статуса по шкале NRS 2002 (Nutritional Risk Screening), определяли альбумин, трансферрин сыворотки крови, количество лимфоцитов в периферической крови, показатель суточной экскреции азота с мочой, а также уровень сывороточной холинэстеразы.

Расчет суточной энергопотребности проводили с помощью метода непрямой калориметрии (метаболического мониторинга – прикроватный монитор МПР 6-03 (ООО «Тритон-Электроник С», РФ) путем определения показателя суточного потребления кислорода (VO_2) и экскреции углекислоты (VCO_2).

Непрямую калориметрию проводили до начала и по окончании как вертикализации, так и велокинеза. Затем проводилась оценка показателя энергетической цены вертикализации и велокинеза у пациентов с РН. Для этого прирост энергопотребности при выполнении вертикализации и/или велокинеза по сравнению с энергопотребностью покоя соотносили с массой тела пациента (ккал/сутки на 1 кг массы тела). Расчет производили по следующей формуле:

$$\begin{aligned} & \text{Энергетическая цена велокинеза или вертикализации (ккал/сут на 1 кг массы тела)} \\ & = [\text{энергопотребность при проведении велокинеза или вертикализации (ккал/сут)} - \\ & \quad \text{энергопотребность покоя (ккал/сут)}] : \text{масса тела (кг)}. \end{aligned}$$

Электронеуромиография дыхательной группы нервов (диафрагмальный, длинный грудной, IX-X межреберный нервы с обеих сторон) осуществлялась на аппарате Viasys Viking Quest IV (Nicolet, USA). Также всем пациентам на ИВЛ проводили ультразвуковое исследование толщины диафрагмы и четырехглавой мышцы обоих бедер с измерением толщины всех 4 мышц, входящих в состав квадрицепса.

Методы реанимационной реабилитации включали вертикализацию, прикроватный велокинез, электронеуростимуляцию. Использовались пассивная и активно-пассивная аппаратная вертикализация с помощью стола-вертикализатора «Vario-Line Tilt table» и стола-вертикализатора с интегрированным роботизированным ортопедическим устройством и синхронизированной функциональной электростимуляцией «ErigoPro». Прикроватный велокинез проводили в пассивном и смешанном режиме.

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием программы Statistica 10.0 и статистической надстройки приложения Excel для Windows 10. Для количественных признаков данные приведены в виде медианы и границ межквартильного интервала Me (Q1; Q3). Сравнительный анализ количественных признаков выполняли с помощью критерия Манна—Уитни. Обоснование различий динамики показателей проведено с использованием критерия знаковых рангов Уилкоксона для связанных выборок, а также с использованием двухфакторного рангового дисперсионного анализа Фридмана для связанных выборок. Для всех статистических критериев ошибка первого рода устанавливалась равной 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

*Электронеуромиография основных нервов дыхательной группы
(диафрагмальный, длинный грудной, IX-X межреберные нервы)*

С целью определения степени тяжести респираторной полиневромиопатии с помощью метода ЭНМГ нами исследовалась основная группа нервов аппарата внешнего дыхания у пациентов, находящихся на длительной ИВЛ (Группа 1) (n=17) и прошедших процесс сложного отлучения от ИВЛ до поступления в ОРИТ КИМ (Группа 2, без ИВЛ, (n=33).

На первом этапе провели сравнительный анализ показателей ЭНМГ в группах 1 и 2 при поступлении в ОРИТ (Таблица 1).

Таблица 1 – Данные ЭНМГ респираторной группы нервов у пациентов групп 1 и 2 при поступлении в ОРИТ

Исследуемый нерв		% проведения по нерву от нормы Группа 1 n=17	% проведения по нерву от нормы Группа 2 n=33	р
Диафрагмальный левый	М	25,14	71,82	0,076
	95ДИ	(8,23; 58,52)	(58,76; 84,88)	
Диафрагмальный правый	М	25,14	67,71	0,172
	95ДИ	(9,49; 59,77)	(53,86; 81,56)	
Длинный грудной левый	М	21,43	54,24	0,433
	95ДИ	(11,99; 54,85)	(35,67; 72,80)	
Длинный грудной правый	М	20	56,35	0,230
	95ДИ	(13,24; 53,24)	(38,09; 74,62)	
Межреберный левый	М	10,71	46,65	0,097
	95ДИ	(4,72; 26,15)	(27,16; 64,13)	
Межреберный правый	М	21,43	50,41	0,165
	95ДИ	(11,99; 54,85)	(31,11; 69,72)	

У пациентов обеих групп выявлены нарушения проводимости по всем исследованным нервам от легкой до тяжелой степени. Статистически значимых различий между пациентами сравниваемых групп при поступлении в ОРИТ выявлено не было ни по одной паре нервов, что, вероятно, связано с

ограничениями статистического анализа ввиду малой выборки Группы 1. Выявлена отчетливая тенденция по более выраженному нарушению проведения нервного импульса по левому диафрагмальному и левому межреберному нерву у пациентов, находящихся на длительной ИВЛ (Группа 1).

На следующем этапе был проведен анализ динамики показателей ЭНМГ внутри Группы 1 и Группы 2 при поступлении и при переводе из ОРИТ (на 12-13 сутки). Полученные показатели подтверждают наше предположение, что у всех пациентов с неудачным отлучением от ИВЛ имеет место тяжелая респираторная полиневромиопатия по основным нервам, обеспечивающим иннервацию аппарата внешнего дыхания. В динамике через 12-13 суток отмечено сохранение тяжелой полиневромиопатии без достоверной статистической разницы показателей, характеризующих проведение нервного импульса (Таблица 2).

Таблица 2 – Данные ЭНМГ основных дыхательных нервов в группе 1 (n=17) при поступлении и при переводе из ОРИТ

Исследуемый нерв		% проведения по нерву от нормы при поступлении в ОРИТ	% проведения по нерву от нормы при переводе из ОРИТ	р
Диафрагмальный левый	М	25,14	37,71	0,285
	95ДИ	(8,23; 58,52)	(3,34; 78,77)	
Диафрагмальный правый	М	25,14	37,71	0,180
	95ДИ	(9,49; 59,77)	(3,34; 78,77)	
Длинный грудной левый	М	21,43	22,14	0,785
	95ДИ	(11,99; 54,85)	(10,21; 54,5)	
Длинный грудной правый	М	20	21,43	0,655
	95ДИ	(13,24; 53,24)	(11,24; 54,1)	
	М	10,71	28,57	

Межреберный левый	95ДИ	(4,72; 26,15)	(12,07; 69,21)	0,109
Межреберный правый	М	21,43	19,29	1,000
	95ДИ	(11,99; 54,85)	(14,64; 53,21)	

В таблице 3 представлены данные ЭНМГ группы пациентов с РН без ИВЛ (n=33) при поступлении и при переводе из ОРИТ. Выявлено, что достоверно отчетливая положительная динамика отмечается по правому диафрагмальному нерву, где при поступлении наблюдается средняя степень нарушения проведения – 67,7 %, а при выписке – уже легкая степень – 80,82 %, (p=0,014). Также положительная динамика выявлена по левому межреберному нерву (p = 0,017).

Таблица 3 – Данные ЭНМГ в группе 2 (n=33) при поступлении и при переводе из ОРИТ

Нерв		% проведения по нерву от нормы при поступлении в ОРИТ	% проведения по нерву от нормы при переводе из ОРИТ	р
Диафрагмальный левый	М	71,82	79,53	0,122
	95ДИ	(58,76; 84,88)	(66,55; 92,51)	
Диафрагмальный правый	М	67,71	80,82	0,014
	95ДИ	(53,86; 81,56)	(69,16; 92,48)	
Длинный грудной левый	М	54,24	51,53	0,514
	95ДИ	(35,67; 72,8)	(33,37; 69,36)	
Длинный грудной правый	М	56,35	50,35	0,249
	95ДИ	(38,09; 74,62)	(32,43; 68,28)	
Межреберный левый	М	45,65	50,94	0,017
	95ДИ	(27,16; 64,13)	(32,31; 69,57)	
	М	50,41	53,94	0,268

Межреберный правый	95ДИ	(31,11; 69,72)	(34,26; 73,62)
-----------------------	------	----------------	----------------

Ультразвуковое исследование диафрагмы и квадрицепса

Также проведен сравнительный анализ толщины правого и левого куполов диафрагмы у пациентов группы 1 (на ИВЛ) и группы 2 (без ИВЛ). Несмотря на тот факт, что нами были выявлены некоторые различия между пациентами групп на ИВЛ и без ИВЛ, следует отметить, что в обеих сравниваемых группах толщина куполов диафрагмы находилась в диапазоне нормальных значений (от 0,3 до 0,5 см) (Таблица 4). Определение толщины четырехглавой мышцы обеих бедер с помощью ультразвукового сканирования с измерением толщины всех 4 мышц, входящих в структуру квадрицепса, не выявило каких-либо достоверных отличий между сравниваемыми группами. Ультразвуковое сканирование толщины диафрагмы и четырехглавой мышцы бедра у пациентов с РН на ИВЛ и без ИВЛ не продемонстрировало значимой диагностической ценности для дифференциации степени повреждения нервно-мышечного аппарата.

Таблица 4 – Толщина правого и левого куполов диафрагмы (в см) в сравниваемых группах

Правый купол			
Значения	Группа 1 (n=17)	Группа 2 (n=33)	p
М	0,45	0,40	0,010
95ДИ	(0,40; 0,50)	(0,37; 0,44)	
Левый купол			
М	0,43	0,40	0.021
95ДИ	(0,38; 0,48)	(0,37; 0,43)	

Оценка нутритивного статуса и метаболический мониторинг

На следующем этапе исследования проведен сравнительный анализ основных маркеров расстройств белково-энергетического обмена и нутритивного статуса у пациентов с РН и без РН в течение первых 72 часов от момента поступления (Таблица 5).

У пациентов с РН, по сравнению с контрольной группой, сывороточные уровни альбумина, трансферрина, холинэстеразы были достоверно ниже. Следует отметить, что степень снижения маркеров висцерального пула белка в группе пациентов с РН соответствовала средней и тяжелой степени БЭН, в то время как у пациентов контрольной группы эти же параметры соответствовали БЭН легкой степени.

Таблица 5 – Основные параметры белково-энергетического обмена и нутритивного статуса у больных ОРИТ с РН и без РН

Основные параметры белково-энергетического обмена и нутритивного статуса	Респираторная полиневромиопатия, n=50	Контрольная группа, n =25	p
Возраст, годы	47(18;68)	52,3 (49,8;55,7)	0,87
NRS 2002 , баллы	5,28 (3;6)	4,55 (3;5)	0,76
ИМТ, кг\м ²	23,41 (17,39;35,4)	21,08 (19,9;21,9)	0,61
Дефицит массы тела, %	14,32 (3;36)	16,5 (10,3;23,3)	0,54
Толщина m.adductor policis справа, мм	17,81(12;22)	11,99 (10;13)	0,02
Толщина m.adductor policis слева, мм	17,75(13;21)	12,06 (10;13)	0,04
Альбумин сыворотки крови, г/л	25,17 (13;31,1)	29,92 (25,44;32,87)	0,03
Трансферрин сыворотки крови, г/л	1,47 (0,79;2,29)	1,98 (1,39;2,19)	0,004
Холинэстераза сыворотки крови, ЕД\л	3638,88 (2076;6498)	4148 (1318;7062)	0,04
Лимфоциты, абс. количество в мм ³	2082,5 (1423;2600;)	1869,4 (1488,7;2255,77)	0,08
Потери азота с мочой, г/сутки	7,8 (3,68;13,7)	12,01 (9,78;15,01)	0,03

Энергопотребность покоя по данным непрямой калориметрии, ккал/сутки	1456 (1033;2697)	1399 (1159;1672)	0,07
---	------------------	------------------	------

Различия по таким показателям как ИМТ, дефицит массы тела, количество лимфоцитов в периферической крови, энергопотребность покоя не имели статистической значимости, но в обеих сравниваемых группах был выявлен выраженный дефицит массы тела – около 15%. Напротив, у пациентов с РН зафиксировали достоверно большую толщину *musculus adductor policis* на обеих руках, но существенно более низкий уровень экскреции азота с мочой по сравнению с группой контроля, что можно объяснить отечностью («пастозностью») мягких тканей верхних конечностей вследствие длительного дефицита белка.

Определение энергетической потребности пациентов ОРИТ в покое и на фоне вертикализации и велокинеза продемонстрировало существенный прирост энергетической цены этих реабилитационных методик у пациентов с РН. Так, энергетическая цена вертикализации была достоверно выше в группе РН в среднем в 2,7 раза, а при проведении прикроватного велокинеза – в 4,4 раза по сравнению с группой контроля (Таблица 6).

Таблица 6 – Энергетическая цена вертикализации и велокинеза у пациентов с РН и в контрольной группе

Основные параметры белково-энергетического обмена и нутритивного статуса	Респираторная полиневромиопатия, n=50	Контрольная группа, n=25	p
Энергетическая цена вертикализации, ккал/кг	5,10 (2,01;8,6)	1,9 (1,01;3,46)	0,03
Энергетическая цена велокинеза, ккал/кг	6,77 (3,12;7,79)	1,55 (0,66;4,21)	0,01

Полученные нами данные свидетельствуют, что программа нутритивной поддержки у пациентов с РН, получающих вертикализацию и велокинез,

должна быть максимально персонализирована с учетом индивидуальной величины прироста энергопотребления вне постельного режима.

Клиническая эффективность комплекса методов персонализированной реанимационной реабилитации и нутритивной поддержки

Из 17 пациентов, поступивших в ОРИТ КИМ на длительной ИВЛ, в ходе комплексной реабилитации, проводимой на фоне персонализированной нутритивной поддержки, к 12 суткам интенсивной терапии удалось отлучить от аппарата ИВЛ 15 пациентов- около 88%. Двух пациентов отлучить не удалось. При поступлении в ОРИТ 12 пациентов в группе 1 находились на ИВЛ в режиме синхронизированной перемежающейся вентиляции (SIMV) и 5 пациентов - в режиме спонтанного дыхания (SPONT); на вторые сутки- 6 пациентов находились в режиме SIMV, 3 пациента - в режиме спонтанного дыхания с положительным давлением в конце выдоха и поддержкой давлением (CPAP+PS), 8 пациентов в режиме SPONT; на третьи сутки – 2 больных - в режиме SIMV, 3 пациента- в режиме CPAP+PS, 10 пациентов – в режиме SPONT, спонтанных режимах или без ИВЛ; к пятому дню в режиме SIMV вентилировали только 1 пациентку, 2 пациентов- в режиме CPAP+PS, в режиме спонтанного дыхания находились 10 пациентов. На 12 сутки только 1 больная оставалась на ИВЛ в режиме SIMV, все остальные пациенты были либо отлучены от ИВЛ, либо находились на ИВЛ в режиме спонтанного дыхания с поддержкой давлением.

Таблица 7 – Динамика режимов при отлучении от ИВЛ у пациентов группы 1

Режимы искусственной вентиляции легких	1 сутки	5 сутки	7 сутки	12-14 сутки
---	----------------	----------------	----------------	--------------------

SIMV	70,5%	5,9%	6,25%	6,25%
CPAP+PS	-	11,7%	6,25%	-
SPONT	29,5%	58,8%	43,75%	12,5%
Спонтанное дыхание	-	23,6%	43,75%	81,25%

При проведении процедуры отлучения от ИВЛ у пациентов выполнялась метаболография методом непрямой калориметрии на 1, 5, 7 и 12 сутки от момента поступления в ОРИТ с измерением таких показателей как: VO₂ rest – объем кислорода в мл, потребляемый в покое; VO₂ work – объем кислорода в мл, потребляемый при реабилитационной нагрузке; REE rest – энергопотребность в покое и REE work – энергопотребность при реабилитационной нагрузке. В качестве реабилитационной нагрузки использовался метод вертикализации на поворотном столе. У пациентов, находившихся на ИВЛ, дополнительно оценивались некоторые респираторные показатели – SpO₂ air – это уровень насыщения крови кислородом при дыхании атмосферным воздухом и EtCO₂ – парциальное давление углекислого газа в конечной порции выдыхаемого воздуха (Таблица 8).

Таблица 8 – Динамика основных респираторных показателей и параметров метаболографии у пациентов группы 1 (на ИВЛ)

Показатель		1 сутки n=17	5 сутки n=17	7 сутки n=17	12 сутки n=18	p*
SpO ₂ air %	М	93,2	93,4	95,2	95,6*	0,002
	95ДИ	(89,99; 96,41)	(89,32; 97,48)	(94,16; 96,24)	(93,18; 98,02)	
EtCO ₂ мм рт ст	М	33,6	37,8	36,2	37,2	0,052
	95ДИ	(30,61; 36,59)	(35,58; 40,02)	(33,81; 38,59)	(35,48; 38,52)	
VO ₂ rest мл/мин	М	236,48	237,78	237,54	231,76	0,782
	95ДИ	(162,77; 310,19)	(168,24; 307,32)	(179,22; 295,86)	(171,65; 291,87)	
	М	262,08	271,1	262,04	254,86	0,269

VO2 work мл/мин	95ДИ	(162,2; 361,96)	(181,05; 361,15)	(189,22; 334,86)	(178,93; 330,79)	
REE rest ккал	М	1534,8	1560,8	1482,2	1488,6	0,840
	95ДИ	(1031,6; 2038)	(1212,71; 1908,89)	(1200,66; 1763,74)	(1258,68; 1718,52)	
REE work ккал	М	1668,4	1668,6	1646,4	1665,6	0,896
	95ДИ	(1111,94; 2264,86)	(1253,77; 2123,43)	(1282,58; 2010,22)	(1361,57; 1969,63)	

*Достоверность различий между исходными показателями и данными на 12 сутки

Показатель SpO2 air при измерении на 1 сутки составлял в среднем 93,2 %, а на 12 сутки наблюдался достоверный прирост значений данного показателя до 95,6%, $p = 0,002$. Аналогично была выявлена отчетливая тенденция ($p = 0,052$) прироста значений EtCO2 – на 2 сутки – 33,6 мм рт. ст. и 37,2 мм рт. ст. на 12 сутки, что может свидетельствовать о нормализации показателя минутной вентиляции легких. Данные метаболографии продемонстрировали умеренный уровень потребления кислорода и энергообмена как в покое, так и при проведении реабилитационных мероприятий, показатели статистически достоверно не различались исходно и в динамике. Возможно, данная стабильность связана с применением реабилитационных мероприятий (вертикализации и велокинеза), персонализированных с помощью метода непрямой калориметрии.

Эффективность реанимационной реабилитации у пациентов с РН, отлученных от ИВЛ до поступления в ОРИТ КИМ, проявлялась статистически достоверной нормализацией проведения нервного импульса по всем шести исследуемым нервам к 12-13 суткам интенсивной терапии.

ВЫВОДЫ

1. У всех включенных в исследование пациентов ОРИТ с неудачным отлучением от ИВЛ по данным электромиографии нервно-мышечного

аппарата внешнего дыхания отмечается тяжелая респираторная полиневромиопатия.

2. Ультразвуковое исследование толщины диафрагмы и четырехглавой мышцы бедра не выявило каких-либо значимых различий у пациентов с различной степенью тяжести РН.
3. Оценка основных показателей белково-энергетического обмена и нутритивного статуса у пациентов с РН продемонстрировала наличие синдрома белково-энергетической недостаточности средне - тяжелой степени, что проявлялось снижением параметров, характеризующих как висцеральный, так и соматический пул белка. Непрямая калориметрия не выявила признаков гиперметаболизма, но энергетические затраты на реабилитационные мероприятия у пациентов с РН оказались существенно повышены.
4. Разработанный оригинальный метод определения энергетической потребности пациентов ОРИТ в покое и на фоне вертикализации и велокинеза позволяет количественно рассчитать энергетическую цену этих реабилитационных методик у пациентов с респираторной полиневромиопатией. Энергетическая цена вертикализации была достоверно выше в группе РН в среднем в 2,7 раза, а при проведении прикроватного велокинеза – в 4,4 раза по сравнению с группой контроля.
5. Применение персонализированного комплекса реабилитационных мероприятий (вертикализации, велокинеза, методов респираторной реабилитации) и нутритивной поддержки у пациентов с РН на длительной ИВЛ позволяет отлучить большую (более 80%) часть пациентов в течение 12 суток интенсивной терапии. Эффективность реанимационной реабилитации у пациентов с РН, отлученных от ИВЛ, подтверждается существенной положительной динамикой показателей ЭНМГ по основным респираторным нервам.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для определения степени тяжести респираторной полиневромиопатии всем пациентам ОРИТ, находящимся на длительной ИВЛ и не прошедшим процедуру отлучения от ИВЛ, рекомендуется проведение ЭНМГ основной группы нервов, обеспечивающих иннервацию мышечного аппарата внешнего дыхания, а именно: диафрагмальных, межреберных и длинного грудного нервов.
2. Пациентам ОРИТ, находящимся на длительной ИВЛ, следует не только проводить динамическую оценку основных параметров нутритивного статуса (уровни альбумина, трансферрина, лимфоцитов крови, ИМТ и дефицит массы тела), но и выполнить измерение показателя реальной энергопотребности методом непрямой калориметрии.
3. Метаболография позволяет не только корректно провести оценку нарушений энергетического обмена, подобрать необходимую пациенту калорическую нагрузку, но и наиболее адекватно определить толерантность к реабилитационным нагрузкам при проведении велокинеза и вертикализации в условиях ОРИТ.
4. Выполнение ультразвукового исследования толщины диафрагмы и четырехглавой мышцы бедра для оценки степени тяжести миопатии у пациентов с респираторной полиневромиопатией мало информативно и нецелесообразно.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в изданиях, рекомендованных ВАК

1. Влияние вертикализации на динамику показателя энергопотребности покоя у пациентов с синдромом безответного бодрствования / И. Н. Лейдерман, А. А. Белкин, **Р. Т. Рахимов** [и др.] // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2020. – Т. 9. – № 3. – С. 356-362.

2. **Рахимов, Р. Т.** Респираторная нейромиопатия как важный компонент полинейромиопатии критических состояний / Р. Т. Рахимов, И. Н. Лейдерман, А. А. Белкин // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2020. – Т. 9. – № 1. – С. 108-122.
3. **Рахимов, Р. Т.** Особенности белково-энергетического обмена и нутритивного статуса у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии с респираторной нейропатией / Р. Т. Рахимов, И. Н. Лейдерман, А. А. Белкин // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2019. – № 6. – С. 20-24.
4. Особенности нутритивного статуса и белково-энергетического обмена пациентов, перенесших критическое состояние церебрального генеза, на этапе ОРИТ-специализированного центра медицинской реабилитации / И. Н. Лейдерман, А. А. Белкин, **Р. Т. Рахимов** [и др.] // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2018. – Т. 15. – № 1. – С. 12-19.
5. Метаболический контроль и нутритивная поддержка в реабилитации больных с ПИТ-синдромом / И. Н. Лейдерман, А. А. Белкин, **Р. Т. Рахимов**, Н. С. Давыдова // Consilium Medicum. – 2016. – Т. 18. – № 2-1. – С. 48-52.

Публикации в других изданиях

1. Leiderman, I. Nutritional and metabolic status of difficult weaning ICU patients with acute cerebral damage during early rehabilitation on procedures / I. Leiderman, A. Belkin, **R. Rakhimov**. – Text : Electronic // 6th European Conference on Weaning and Rehabilitation in Critically Ill Patients 10th & 11th November 2018, University Hospital Gasthuisberg, Leuven, Belgium. – Leuven. – 2018. – P. 40. – URL: <https://kuleuvencongres.be/icurecovery18/documents/conference-book-icurecovery.pdf> (access date: 17.12.2021)
2. Main stop signals for early verticalization of cerebral ICU patients on prolonged mechanical ventilation / I. Leiderman, A. Belkin, **R. Rakhimov** [et al.]. – Text : Electronic // 6th European Conference on Weaning and Rehabilitation in Critically Ill Patients 10th & 11th November 2018, University Hospital Gasthuisberg, Leuven, Belgium. – Leuven. – 2018. – P. 41. URL: <https://kuleuvencongres.be/icurecovery18/documents/conference-book-icurecovery.pdf> (access date: 17.12.2021)
3. Nutritional Status And Energy Metabolism Of Chronic Cerebral Critically Ill ICU Patients During Early Rehabilitation Procedures / I. Leiderman, A. Belkin, **R. Rakhimov**, V. Belkin. – DOI 10.26226/morressier.5ab4d4efd462b80296ca50df. – Text : electronic // 21st European Congress of Physical and Rehabilitation Medicine 01-06 May 2018. Radisson Bly Hotel Lietuva. Vilnius Lithuania Poster Session 1. – Vilnius. –

2018. – 1 Р. - URL:
<https://www.morressier.com/o/event/5ab4cac4d462b80296ca4ca6/article/5ab4d4efd462b80296ca50df> (access date: 17.12.2021).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

БЭН – Белково-энергетическая недостаточность
ИВЛ – Искусственная вентиляция легких
ИМТ – Индекс массы тела
ОНМК – Острое нарушение мозгового кровообращения
ОРИТ – Отделение реанимации и интенсивной терапии
ОЦН – Острая церебральная недостаточность
ПИТ- синдром – Синдром после интенсивной терапии
ПНМКС – Полиневромиопатия критических состояний
РН – Респираторная полиневромиопатия
УЗИ – Ультразвуковое исследование
ХОБЛ - Хроническая обструктивная болезнь легких
ЧМТ – Черепно-мозговая травма
ЭНМГ – Электронейромиография
SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) - Оценка органной недостаточности, риска смертности и сепсиса у пациентов в ОРИТ.

Рахимов Ринат Таузахович

ДИАГНОСТИКА И ПРИНЦИПЫ КОРРЕКЦИИ РЕСПИРАТОРНОЙ
ПОЛИНЕВРОМИОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ НА ДЛИТЕЛЬНОЙ
ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета 21.2.074.01 от
04.02.2022 г. ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России

подписано в печать 04.02.2022 г. Формат 60x84 1/16. Усл.печ.л.1,0. Тираж 60 экз.
Отпечатано в типографии Студия 11,
Г.Екатеринбург, ул. пр. Космонавтов, 11 Б