УДК 617-089.5-008.6:616-036.8-083.98

ОТ КРИТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ К ПОСТРЕАНИМАЦИОННОМУ СИНДРОМУ

Шарипова Висолат Хамзаевна - *DSc, профессор, заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников,*
научный руководитель отдела анестезиологии и реаниматологии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи
Сабиров Джурабай Марифбаевич *- д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников.*
Хайдарова Сирануш Эдуардовна - *PhD, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников.*
Очилжонов Сирожиддин Мусурмон угли - *докторант кафедры анестезиологии и реаниматологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников*

Аннотация. Цель исследования. Обобщить современные данные о распространённости, механизмах, факторах риска, профилактике и реабилитации при постреанимационном синдроме.

Материалы и методы. Проведён поиск публикаций в PubMed, Scopus, Web of Science и eLibrary за 2015–2025 гг.; отобраны работы по эпидемиологии, патогенезу, клинике, профилактике и реабилитации.

Результаты. PICS охватывает физические, когнитивные, психоэмоциональные, метаболические и иммунные нарушения. Профилактика основана на ABCDEF bundle, ранней реабилитации и постреанимационном наблюдении.

Заключение. Раннее выявление нарушений и междисциплинарное долгосрочное сопровождение способны улучшить функциональное восстановление и качество жизни пациентов.

Ключевые слова. постреанимационный синдром, PICS, критическое состояние, интенсивная терапия, реабилитация, делирий, иммунная дисрегуляция.

Annotatsiya. Tadqiqot maqsadi. Kritik holatni boshdan kechirgan bemorlarda postreanimatsion sindromning tarqalishi, patogenetik mexanizmlari, xavf omillari, profilaktikasi va reabilitatsiyasiga oid zamonaviy ma’lumotlarni umumlashtirish.

Materiallar va usullar. PubMed, Scopus, Web of Science va eLibrary bazalarida 2015–2025-yillarda chop etilgan manbalar qidirildi; epidemiologiya, patogenez, klinik ko’rinish, profilaktika va reabilitatsiyaga oid ishlar tanlab olindi.

Natijalar. PICS jismoniy, kognitiv, psixoemotsional, metabolik va immun buzilishlarni qamrab oladi. Profilaktikada ABCDEF kompleksi, erta reabilitatsiya va postreanimatsion kuzatuv muhim o’rin tutadi.

Xulosa. Buzilishlarni erta aniqlash va uzoq muddatli multidisiplinar kuzatuv bemorlarning funksional tiklanishi hamda hayot sifatini yaxshilashi mumkin.

Kalit so’zlar. postreanimatsion sindrom, PICS, kritik holat, intensiv terapiya, reabilitatsiya, deliriy, immun disregulyatsiya.

Abstract. Purpose of the study. To summarize current evidence on the prevalence, pathogenetic mechanisms, risk factors, prevention, and rehabilitation of post-intensive care syndrome in survivors of critical illness.

Materials and methods. PubMed, Scopus, Web of Science, and eLibrary were searched for publications from 2015 to 2025 addressing epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, prevention, and rehabilitation.

Results. PICS comprises physical, cognitive, psychological, metabolic, and immune impairments. Prevention centers on the ABCDEF bundle, early rehabilitation, and structured post-ICU follow-up.

Conclusion. Early detection and long-term multidisciplinary follow-up may improve functional recovery and quality of life after critical illness.

Key words. post-intensive care syndrome, PICS, critical illness, intensive care, rehabilitation, delirium, immune dysregulation.

Введение. В последние десятилетия улучшение результатов интенсивной терапии привело к увеличению числа пациентов, переживающих критические состояния, что обусловило повышенный интерес к долгосрочным последствиям лечения в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [9,15,19]. Если ранее основным критерием эффективности считалась выживаемость в остром периоде заболевания, то в настоящее время всё большее внимание уделяется качеству восстановления пациентов, сохранению их физических, когнитивных и психоэмоциональных функций, а также способности к социальной адаптации после выписки [16,18]. В связи с этим синдром последствий интенсивной терапии (Post-Intensive Care Syndrome, PICS) рассматривается как одно из ключевых состояний, определяющих долгосрочные исходы критических заболеваний [15,19].

Актуальность проблемы обусловлена тем, что проявления PICS часто остаются нераспознанными как на этапе выписки из ОРИТ, так и в раннем постгоспитальном периоде [18]. Отсутствие стандартизированных подходов к скринингу и мониторингу пациентов затрудняет своевременное выявление физических, когнитивных, метаболических и психоэмоциональных нарушений, что способствует их прогрессированию и ухудшению отдалённых результатов лечения [15,19]. Вследствие этого возрастает частота повторных госпитализаций, увеличивается потребность в реабилитационных мероприятиях и медицинском сопровождении пациентов после перенесённого критического состояния [6,16].

По данным современных исследований, признаки PICS выявляются у 60–80% пациентов после пребывания в ОРИТ более 5–7 суток [6,15]. При этом у 35–45% пациентов отдельные компоненты синдрома сохраняются не менее одного года, а у 20–25% — более двух лет после перенесённого критического состояния [6,18]. Вероятность формирования посткритических нарушений определяется комплексом факторов риска, включающих длительность пребывания в ОРИТ и искусственной вентиляции лёгких, тяжесть основного заболевания, наличие сепсиса и полиорганной недостаточности, возраст пациента, исходный функциональный статус и сопутствующие хронические заболевания [6,12,14,16]. Дополнительное значение имеют длительная седация, применение кортикостероидов и опиоидных анальгетиков, ограниченная ранняя мобилизация, нутритивная недостаточность и выраженные колебания гликемии в остром периоде заболевания [1,3,7,11,13,21].

Среди современных подходов к профилактике постреанимационного синдрома наибольшую доказательную базу имеет концепция ABCDEF bundle, объединяющая мероприятия по рациональному обезболиванию и седации, профилактике делирия, сокращению продолжительности респираторной поддержки и ранней реабилитации пациентов. По данным крупных многоцентровых исследований, последовательное выполнение компонентов данного комплекса ассоциируется со снижением риска

развития делирия на 25–30%, уменьшением продолжительности искусственной вентиляции лёгких, сокращением сроков пребывания в ОРИТ и улучшением функционального восстановления после выписки. Кроме того, более высокая приверженность выполнению элементов ABCDEF bundle сопровождается уменьшением вероятности длительной инвалидизации и неблагоприятных проявлений PICS в отдалённом периоде.

Цель исследования. Целью настоящего обзора является обобщение современных литературных данных о распространённости, патогенетических механизмах, факторах риска и подходах к профилактике постреанимационного синдрома у пациентов, перенёсших критические состояния.

Материалы и методы. Выполнен поиск публикаций в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и eLibrary за период 2015–2025 гг. Поиск осуществлялся по ключевым словам: Post-Intensive Care Syndrome, PICS, critical illness survivors, ICU-acquired weakness, cognitive impairment, post-ICU recovery, microbiome, immunosuppression. В обзор включены публикации, посвящённые эпидемиологии, патогенезу, факторам риска, клиническим проявлениям и современным подходам к профилактике и реабилитации пациентов с постреанимационным синдромом.

Полученные результаты и обсуждение. С клинической точки зрения синдром последствий интенсивной терапии представляет собой комплекс взаимосвязанных нарушений, затрагивающих физическую, когнитивную, психоэмоциональную, метаболическую и иммунную сферы [15,19]. Концепция PICS основана на представлении о единстве посткритических нарушений, которые, несмотря на различия клинических проявлений, имеют общие патофизиологические механизмы и способны оказывать долговременное влияние на функциональный статус пациента. Формирование данных нарушений начинается уже в остром периоде критического состояния и нередко продолжается в течение месяцев и даже лет после выписки из отделения реанимации и интенсивной терапии [6,18].

Наиболее распространёнными последствиями перенесённого критического состояния являются физические нарушения, во многом определяющие дальнейший функциональный прогноз пациентов [12,15,18,19]. Одним из первых проявлений таких изменений становится прогрессирующая потеря скелетной мышечной массы, которая начинается уже в первые дни пребывания в ОРИТ. По данным исследований, в течение первой недели интенсивной терапии объём мышечной ткани может уменьшаться на 15–20%, а при длительной органной поддержке потери достигают 25–30% от исходного уровня [12]. На фоне развивающейся мышечной атрофии формируется слабость, приобретённая в ОРИТ, являющаяся одним из наиболее значимых компонентов постреанимационного синдрома. К моменту выписки данное состояние выявляется у значительной части пациентов, а у 20–35% выживших сохраняется в течение последующих 6–12 месяцев наблюдения [12,18]. Развитие и прогрессирование указанных нарушений во многом обусловлены выраженностью системного воспалительного ответа, продолжительностью искусственной вентиляции лёгких и глубиной катаболических процессов, сопровождающих критическое состояние [12,14,16].

Среди факторов, определяющих риск развития долгосрочных когнитивных нарушений, особое значение имеет делирий, который в настоящее время рассматривается как один из наиболее значимых и независимых предикторов неблагоприятного когнитивного исхода после критического состояния. Частота развития делирия у пациентов ОРИТ, по данным различных исследований, достигает 30–80% и зависит от тяжести заболевания, возраста, наличия сепсиса, длительности искусственной вентиляции лёгких и особенностей проводимой седации [7,16]. Для

своевременного выявления данного осложнения в клинической практике широко используются валидизированные инструменты скрининга, включая Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) и Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC), рекомендованные международными руководствами по ведению пациентов в критических состояниях [7]. Особую обеспокоенность вызывает связь между продолжительностью делирия и последующим когнитивным дефицитом. Показано, что каждый дополнительный день делирия ассоциируется с увеличением вероятности формирования стойких когнитивных нарушений на 7–10%, а длительный делирий сопровождается более выраженным снижением памяти, внимания и исполнительных функций в течение месяцев и даже лет после выписки из стационара [7,16]. Важную роль в развитии делирия играют особенности медикаментозной терапии. Наиболее убедительные данные получены в отношении бензодиазепинов, применение которых ассоциируется с повышением риска возникновения делирия, увеличением его продолжительности и ухудшением долгосрочных когнитивных исходов. В связи с этим современные рекомендации предусматривают ограничение использования бензодиазепинов в качестве препаратов первой линии для седации пациентов ОРИТ и отдают предпочтение стратегиям лёгкой седации с применением небензодиазепиновых седативных средств [7].

Третьим ключевым компонентом постреанимационного синдрома являются психоэмоциональные нарушения, формирующиеся вследствие сочетанного воздействия тяжёлого заболевания, инвазивных лечебно-диагностических вмешательств и стрессовых факторов пребывания в ОРИТ. Наиболее распространёнными из них считаются тревожные и депрессивные расстройства, а также посттравматическое стрессовое расстройство. Согласно имеющимся данным, симптомы тревоги выявляются у 35–45% выживших, депрессивные расстройства — у 25–40%, а признаки посттравматического стрессового расстройства — у 15–30% пациентов [18,19]. Несмотря на тенденцию к постепенному уменьшению выраженности симптомов в процессе восстановления, у 10–20% пациентов данные нарушения приобретают хронический характер и сохраняются в течение длительного времени после перенесённого критического состояния [16,18]. Разнообразие клинических проявлений PICS отражает сложность лежащих в его основе патофизиологических механизмов, включающих взаимосвязанные метаболические, иммунологические, нейроэндокринные и катаболические нарушения, формирующиеся в ответ на критическое заболевание и проводимую интенсивную терапию.

Несмотря на клиническое разнообразие проявлений PICS, в основе его развития лежит ряд общих патофизиологических механизмов, запускаемых в период критического состояния [14,15,22]. К числу наиболее значимых из них относятся системное воспаление, метаболические нарушения, нутритивная недостаточность, воздействие лекарственных препаратов и последствия инвазивных методов лечения [3,6,14]. Длительное сохранение указанных нарушений способствует формированию стойких функциональных расстройств и ухудшению долгосрочного прогноза пациентов [14,22].

Одним из проявлений указанных патофизиологических изменений являются нарушения метаболической регуляции, сопровождающиеся развитием инсулинорезистентности и нарушением углеводного обмена. [15,17]. В основе стрессовой гипергликемии лежит активация нейроэндокринно-воспалительного ответа с повышением уровней катехоламинов, кортизола, глюкагона и провоспалительных цитокинов, что приводит к усилению глюконеогенеза и снижению периферической утилизации глюкозы [5,22]. Существенный вклад в развитие данных процессов вносят митохондриальная дисфункция, оксидативный стресс, нарушение функции эндотелия и

ослабление инкретинового эффекта вследствие дисфункции желудочно-кишечного тракта [4,10,14,22]. По данным современных исследований, стрессовая гипергликемия развивается более чем у половины пациентов, находящихся в критическом состоянии, и ассоциируется с неблагоприятным течением заболевания [1,17]. При этом её последствия не ограничиваются острым периодом заболевания. Так, результаты недавнего метаанализа, включившего более 53 тыс. пациентов с сепсисом без сахарного диабета, показали увеличение риска летального исхода на 75% при наличии стрессовой гипергликемии. Кроме того, нарушение углеводного обмена в период критического состояния рассматривается как один из факторов формирования стойких метаболических расстройств в отдалённом периоде наблюдения, включая развитие сахарного диабета после выписки.

Наряду с метаболическими изменениями важную роль в патогенезе PICS играет иммунная дисрегуляция, развивающаяся после фазы системного гипервоспаления [14,20]. Посткритическая иммуносупрессия характеризуется нарушением функций как врождённого, так и адаптивного иммунитета и проявляется снижением экспрессии HLA-DR на моноцитах, уменьшением числа и функциональной активности дендритных клеток, стойкой лимфопенией и увеличением популяции регуляторных Т-лимфоцитов [14,20]. Указанные изменения сопровождаются повышенной восприимчивостью к внутрибольничным и оппортунистическим инфекциям, включая инфекции, вызванные мультирезистентными микроорганизмами [8,14,20]. По данным ряда исследований, признаки иммунной дисфункции сохраняются у 20–40% пациентов на момент выписки из ОРИТ, а снижение экспрессии HLA-DR и длительная лимфопения ассоциируются с повышением риска вторичных инфекций, повторных госпитализаций и неблагоприятных отдалённых исходов [8,14,20].

Характер и выраженность иммунных нарушений зависят от причины критического состояния. При сепсисе иммунная дисрегуляция обычно носит наиболее выраженный и продолжительный характер, тогда как при тяжёлой травме, ожогах и крупных хирургических вмешательствах она чаще имеет более транзиторное течение. Вместе с тем применение искусственной вентиляции лёгких, гемотрансфузий, кортикостероидов и экстракорпоральных методов поддержки способно усиливать постагрессивную иммунопатологию и пролонгировать нарушения иммунной регуляции, способствуя сохранению неблагоприятных последствий даже после клинической стабилизации состояния пациента [14,16,20]. Данное обстоятельство указывает на необходимость индивидуализированного подхода к оценке иммунного статуса пациентов в посткритическом периоде.

Существенную роль в формировании посткритических нарушений играют изменения кишечной микробиоты, возникающие под влиянием системного воспаления, антибактериальной терапии и инвазивных вмешательств [2,16]. Развитие дисбиоза сопровождается снижением микробного разнообразия, нарушением иммунного гомеостаза и персистированием воспалительного ответа, что создаёт предпосылки для рецидивирования инфекционных осложнений и формирования долговременных метаболических и иммунных нарушений [2,16]. По данным современных исследований, уже в течение первых дней пребывания в ОРИТ может происходить утрата до 80–90% нормального микробного разнообразия кишечника, сопровождающаяся снижением количества облигатных анаэробов и доминированием потенциально патогенных микроорганизмов. Наряду с бактериальными изменениями всё большее внимание привлекают нарушения грибкового компонента кишечной экосистемы. Показано, что критическое состояние сопровождается снижением разнообразия кишечного микобиома и преобладанием грибов рода Candida, способных усиливать воспалительный ответ,

нарушать барьерную функцию кишечника и поддерживать иммунную дисрегуляцию. При этом восстановление как бактериального, так и грибкового состава микробиоты нередко остаётся неполным даже спустя несколько месяцев после выписки из стационара. В настоящее время нарушение микробиомного гомеостаза рассматривается не только как фактор инфекционных осложнений, но и как один из возможных механизмов поддержания хронического воспаления, иммунной дисрегуляции и нарушений в системе «кишечник–мозг» (gut–brain axis), которые могут способствовать развитию когнитивных и психоэмоциональных компонентов PICS. Дополнительным подтверждением клинической значимости данных изменений являются результаты крупных когортных исследований, согласно которым интенсивная антибиотикотерапия во время критического состояния ассоциируется с увеличением риска развития сепсиса после выписки на 65–70%, что свидетельствует о существенном вкладе микробиомных нарушений в структуру отдалённых последствий интенсивной терапии [2,16].

Отдельного внимания заслуживает проблема боли и рационального применения анальгетиков у пациентов критического профиля. Согласно современным рекомендациям, регулярная оценка болевого синдрома и индивидуализированный подход к обезболиванию являются важными компонентами интенсивной терапии [7]. Вместе с тем последствия боли нередко выходят за рамки острого периода заболевания. По данным недавнего систематического обзора и метаанализа, хронический болевой синдром сохраняется почти у половины пациентов через 3 месяца после перенесённого критического состояния и примерно у трети спустя год наблюдения. Наличие хронической боли тесно связано с развитием тревоги, депрессии и нарушений сна, что позволяет рассматривать её как один из значимых компонентов постреанимационного синдрома. Несмотря на широкое применение опиоидных анальгетиков, их использование сопровождается риском развития толерантности, опиоид-индуцированной гипералгезии и нейроиммунных изменений, потенциально влияющих на процессы восстановления после критического состояния [13,21]. Дальнейшее изучение взаимосвязи между особенностями анальгетической терапии и формированием долгосрочных компонентов PICS остаётся актуальным направлением современных исследований.

Существенный потенциал для улучшения долгосрочных исходов у пациентов, перенёсших критические состояния, связан с внедрением структурированных программ постреанимационного наблюдения, предусматривающих динамическую оценку физического, когнитивного и психоэмоционального статуса после выписки из ОРИТ. В последние годы всё большее внимание уделяется созданию специализированных post-ICU клиник и междисциплинарных маршрутов сопровождения пациентов, обеспечивающих преемственность между этапами интенсивной терапии, реабилитации и амбулаторного наблюдения. Реализация подобных моделей ведения рассматривается как один из наиболее эффективных подходов к снижению частоты повторных госпитализаций, улучшению функционального восстановления и повышению качества жизни пациентов, перенёсших критические состояния [4,15,18,19].

Заключение. Рост числа пациентов, переживающих критические состояния, закономерно смещает акцент современной интенсивной терапии с оценки исключительно краткосрочной выживаемости на достижение полноценного функционального восстановления. В этих условиях синдром последствий интенсивной терапии следует рассматривать как одну из ключевых проблем посткритической медицины, требующую дальнейшего совершенствования подходов к профилактике, ранней диагностике и долгосрочному сопровождению пациентов. Интеграция данных подходов в повседневную клиническую практику способна существенно улучшить

качество жизни и отдалённые результаты лечения пациентов, перенёсших критические состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ali Abdelhamid Y., Kar P., Finnis M.E., Phillips L.K., Plummer M.P., Shaw J.E. et al. Stress hyperglycaemia in critically ill patients and risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis // Critical Care. 2016. Vol. 20. P. 301.

2. Baggs J., Jernigan J.A., Halpin A.L., Epstein L., Hatfield K.M., McDonald L.C. Risk of subsequent sepsis within 90 days after a hospital stay by type of antibiotic exposure // Clinical Infectious Diseases. 2018. Vol. 66(7). P. 1004–1012.

3. Bear D.E., Wandrag L., Merriweather J.L., Connolly B., Hart N., Grocott M.P.W. The role of nutritional support in physical and functional recovery of critically ill patients // Critical Care. 2017. Vol. 21. P. 226.

4. Belkin A.A., Kharchenko D.V., Avdeev S.N. Rehabilitation of patients after intensive care: interdisciplinary approach // Анестезиология и реаниматология. 2024. № 1. С. 45–53.

5. Carpenter D.L., Gregg S.R., Xu K., Buchman T.G., Coopersmith C.M. Prevalence and impact of unknown diabetes in the ICU // Critical Care Medicine. 2015. Vol. 43(10). P. e541–e550.

6. Damuth E., Mitchell J.A., Bartock J.L., Roberts B.W., Trzeciak S. Long-term survival of critically ill patients treated with prolonged mechanical ventilation // The Lancet Respiratory Medicine. 2015. Vol. 3. P. 544–553.

7. Devlin J.W., Skrobik Y., Gélinas C., Needham D.M., Slooter A.J.C., Pandharipande P.P. et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult ICU patients (PADIS) // Critical Care Medicine. 2018. Vol. 46(9). P. e825–e873.

8. Golubev A.M., Moroz V.V., Shabanov A.K. Иммунная дисфункция при критических состояниях и её отдалённые последствия // Общая реаниматология. 2022. Т. 18(3). С. 5–17.

9. Kahn J.M., Le T., Angus D.C. The epidemiology of chronic critical illness in the United States // Critical Care Medicine. 2015. Vol. 43. P. 282–287.

10. Kar P., Jones K.L., Horowitz M., Chapman M.J., Deane A.M. Measurement of gastric emptying in the critically ill // Clinical Nutrition. 2015. Vol. 34(4). P. 557–564.

11. Kuzovlev A.N., Protsenko D.N., Avdeev S.N. Метаболические нарушения у пациентов в критических состояниях: долгосрочные последствия // Терапевтический архив. 2021. Т. 93(8). С. 1025–1033.

12. Latronico N., Herridge M., Hopkins R.O., Angus D., Hart N., Hermans G. et al. ICU-acquired weakness: research agenda // Intensive Care Medicine. 2017. Vol. 43(9). P. 1270–1281.

13. Lavand'homme P., Steyaert A. Opioid-free anesthesia and opioid-induced hyperalgesia // Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. 2017. Vol. 31(4). P. 487–498.

14. Mira J.C., Gentile L.F., Mathias B.J., Efron P.A., Brakenridge S.C., Mohr A.M. et al. Persistent inflammation–immunosuppression and catabolism syndrome // Critical Care Medicine. 2017. Vol. 45. P. 253–262.

15. Moroz V.V., Golubev A.M., Protsenko D.N. Постреанимационный синдром: патогенез и клиническое значение // Вестник интенсивной терапии. 2023. № 2. С. 6–18.

16. Prescott H.C., Angus D.C. Enhancing recovery from sepsis // JAMA. 2018. Vol. 319(1). P. 62–75.

17. Preiser J.-C., de Longueville C. Could type 2 diabetes be a component of the post-intensive care syndrome? // Critical Care. 2017. Vol. 21. P. 26.

18. Protsenko D.N., Avdeev S.N., Belkin A.A. Долгосрочные исходы и реабилитация пациентов после ОРИТ // Анестезиология и реаниматология. 2023. № 4. С. 6–15.

19. Rawal G., Yadav S., Kumar R. Post-intensive care syndrome: an overview // Journal of Translational Internal Medicine. 2017. Vol. 5. P. 90–92.

20. Riché F., Chousterman B.G., Valleur P., Mebazaa A., Gayat E. Protracted immune disorders at one year after ICU discharge // Critical Care. 2018. Vol. 22. P. 42.

21. Stein C. Opioid receptors and immune modulation // Annual Review of Medicine. 2016. Vol. 67. P. 433–451.

22. Van den Berghe G., Weekers F., Baxter R. Metabolic consequences of critical illness: long-term outcomes // The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2023. Vol. 11(2). P. 95–108.