



Уральская государственная
Медицинская академия

Реанимационные ятрогении или как улучшить результаты ИТ

Актуализация проблемы

А.А.Белкин, С.С.Петриков, А.В.Щеголев,
А.М.Алашеев, С.Ю.Белышев, И.Н.Лейдерман

МОО «Объединение нейроанестезиологов и нейрореаниматологов»
Уральская государственная медицинская Академия
Клинический институт Мозга

Технологическая реанимационная ятрогения

Новые или прогрессивно развившиеся
преморбидные патологические состояния,
являющиеся следствием использования
методов интенсивной терапии

Crit Care Med 2010 Vol. 38, No. 10 (Suppl.)

Critical illness is an iatrogenic disorder

John C. Marshall, MD, FRCSC

Table 1. Long-term complications, selected risk factors, and management suggestions

Complication	Description	Selected Risk Factors	Natural History
Pulmonary	Impairment in spirometry, lung volumes and diffusion capacity	Diffusion capacity: duration of mechanical ventilation	Generally mild and improves during first year, but can persist to ≥ 5 yrs
Neuromuscular	Includes critical illness polyneuropathy and myopathy	Hyperglycemia Systemic inflammatory response syndrome Sepsis Multiorgan dysfunction	Polyneuropathy may recover more slowly than myopathy; can extend to 5 yrs
	Disuse atrophy	Immobility/bed rest	
Physical function	Impairment in activities and instrumental activities of daily living and 6-min walk distance	Systemic corticosteroids ICU-acquired illnesses Slow resolution of lung injury Age Preexisting impairment of instrumental activities of daily living	Some improvement within months, but impairments in activities of daily living may be seen at 1 yr and in instrumental activities of daily living at 2 yrs Long-lasting impairment in 6-min walk distance vs. population norms May decrease over first year
Psychiatric symptoms	Depression	Traumatic/delusional memories of ICU, sedation, psychiatric symptoms at discharge, impairment of physical function	
	Posttraumatic stress disorder	Sedation, agitation, physical restraints, traumatic/delusional memories	Little improvement in first year
	Anxiety	Unemployment, duration of mechanical ventilation	May persist past first year
		Overall risk factors: female sex, younger age, lower education, and pre-ICU psychiatric symptoms and personality	
Cognitive	Impairments in memory, attention, executive function	Lower pre-ICU intelligence ICU delirium	Significant improvement during first year, with residual deficits up to 6 yrs later
		Sedation Hypoglycemia	
Quality of Life	Deficits most observed in physical domains	Older age Severity of illness Critical illness polyneuropathy	Physical deficits improve over first year, but could recur or persist during 5-yr follow-up
		Psychiatric symptoms Delusional memories of ICU Pulmonary function abnormalities	

Long-term complications of critical care

Sanjay V. Desai, MD; Tyler J. Law, BHSc; Dale M. Needham, MD, PhD

Crit Care Med 2011 Vol. 39, No. 2

Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: Report from a stakeholders' conference*

Crit Care Med 2012 Vol. 40, No. 2

Постреанимационный Синдром Post Intensive Care Syndrome (PICS)

Пациент (PICS)

Семья
(PICS-F)

Когнитивный статус

Память
Внимание
Зрительное узнавание
Скорость мыслительных процессов

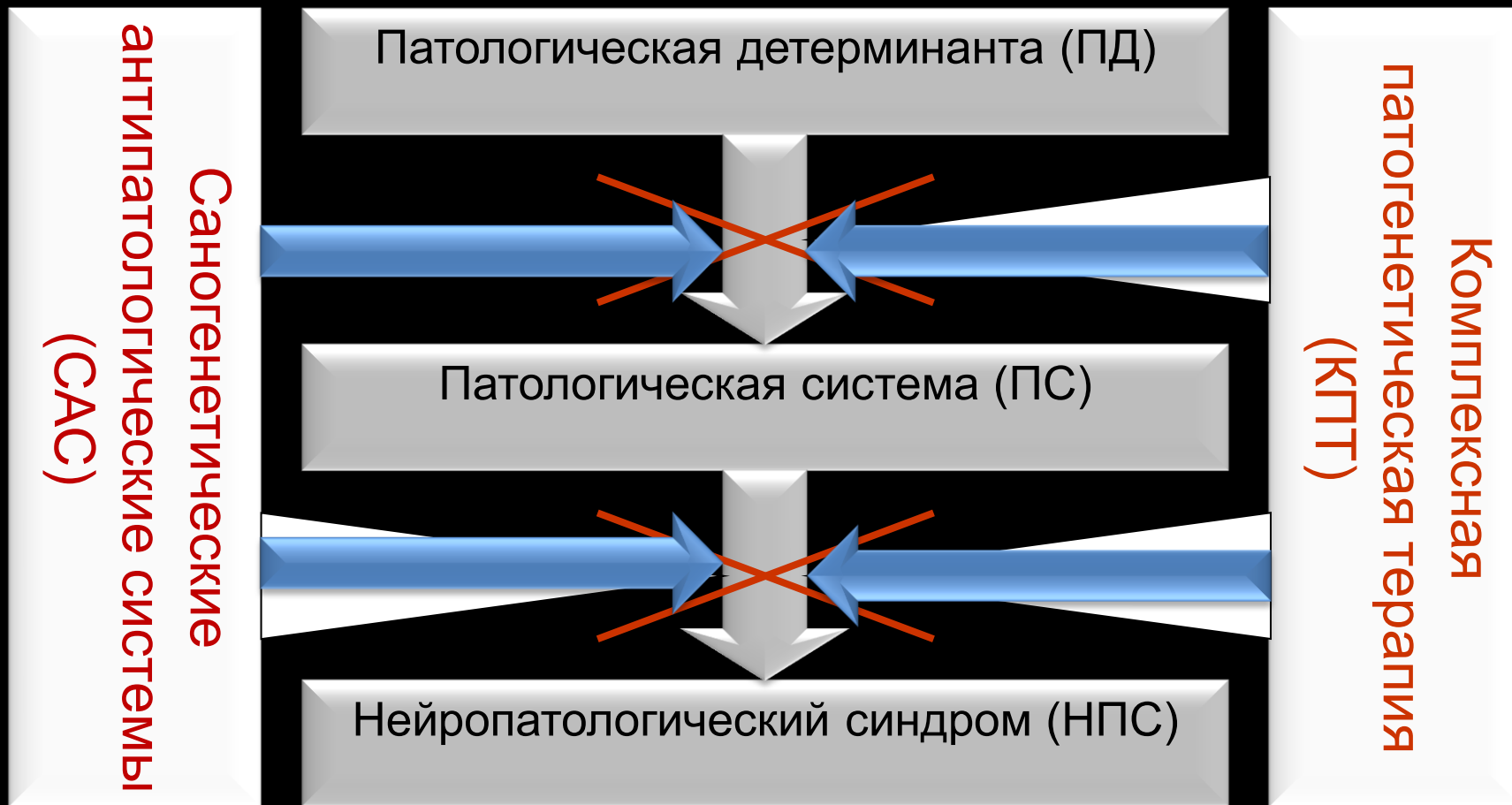
Соматический статус

Кардиореспираторное нарушение
толерантности к нагрузкам
Нейромышечный дефицит
Физическая астенизация

Психическое здоровье

Посттравматический синдром (PTSD)
Постстрессовый синдром (ASD)
депрессия

Схема патогенеза церебральной недостаточности



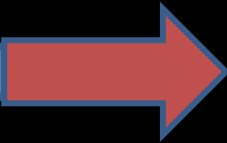
Комплексная патогенетическая «brain oriented» терапия

Контроль гемодинамики

Эуволемия

Нормоксия

СОПРЯЖЕНИЕ (ПМС)



Седация

Профилактика судорог

Нормотермия

Нутритивная поддержка

Нормогликемия

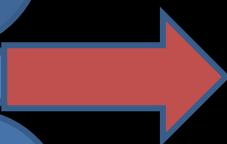
Комплексная патогенетическая «brain oriented» терапия

Контроль гемодинамики

Эуволемия

Перфузионно

СОПРЯЖЕНИЕ (ПМС)



Седация

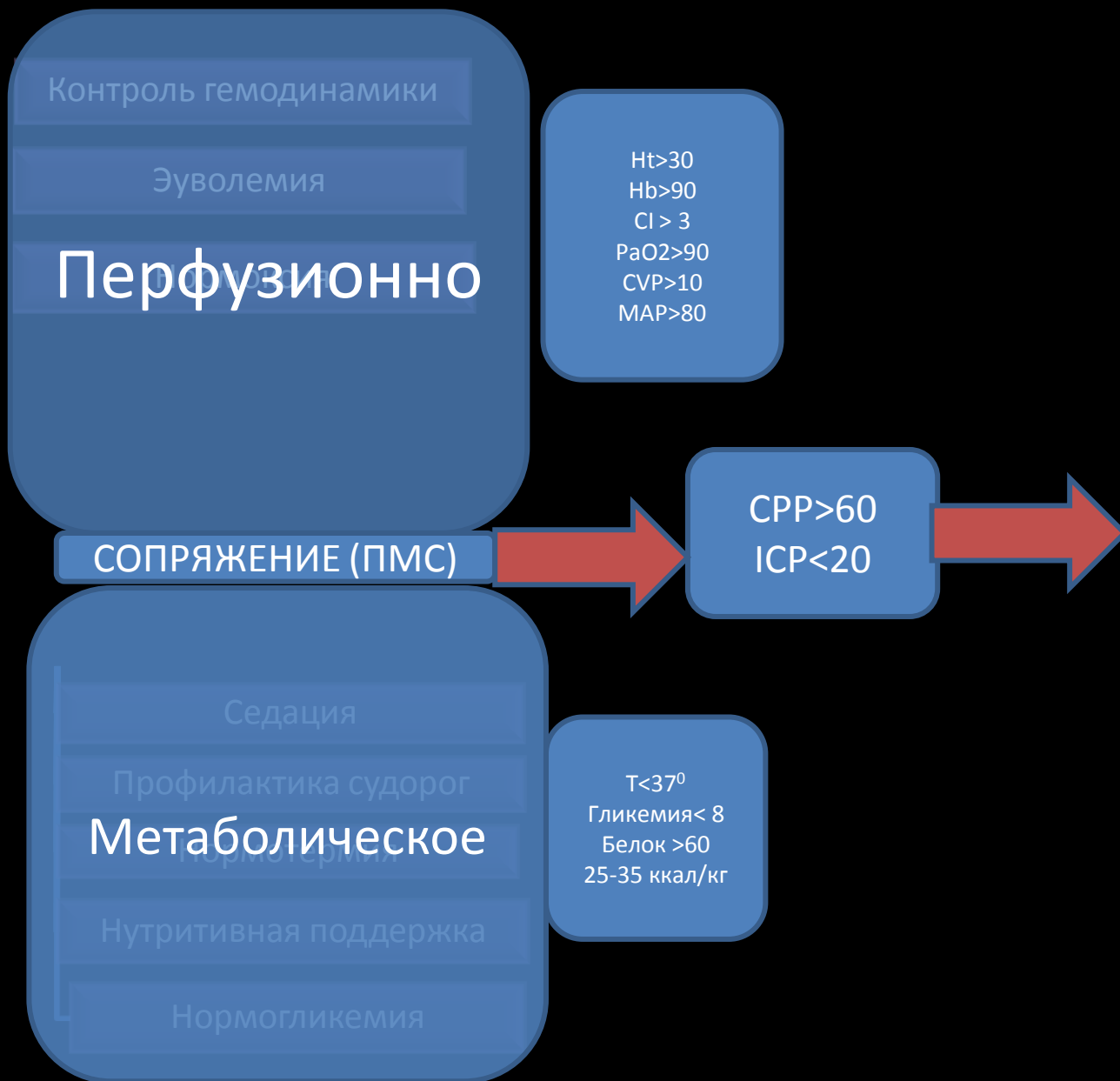
Профилактика судорог

Метаболическое

Нутритивная поддержка

Нормогликемия

Комплексная патогенетическая «brain oriented» терапия



Комплексная патогенетическая «brain oriented» терапия



Нейрореанимационные ятрогении (КИМ, 2012) НЕОВИКИПЕДИЯ

Triple H Therapy

Гипердинамическая (3Н) терапия



Синдром ментально-когнитивных нарушений

- Постнаркозная болезнь
- Делирий
- Сенсорно-когнитивная деафферентация (корковая слепота)
- Преходящие (снижение оперативной памяти и познавательных навыков) или стойкие (панагнозия, деменция) интеллектуально-мнестические нарушения
- Эмоциональные расстройства (депрессия)



Имобилизационный синдром (bed rest – синдром)

- Нарушение гравитационного градиента
- Полинейропатия (респираторная)
- Контрактуры
- Нейротрофические образования
- Дисфагия (потсвентиляционная)



Хронобиологические нарушения

- Диссомния
- Вегетативный дистония на фоне эндокринной дисритимии

Наша любимая ятрогения

Triple H Therapy

Гиперволемия

- Отек легких
- Отек мозга
- Геморрагический инфаркт

Нагрузка на ауторегуляцию

Гипертензия

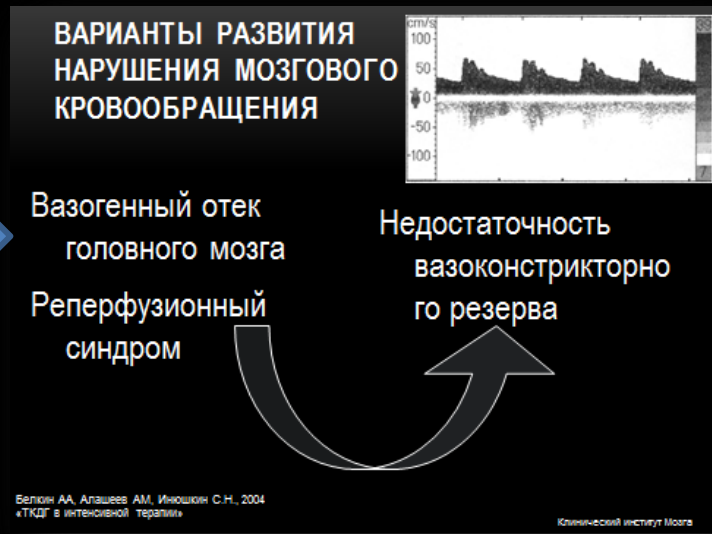
- Кровоизлияние
- Инфаркт миокарда

Увеличение преднагрузки

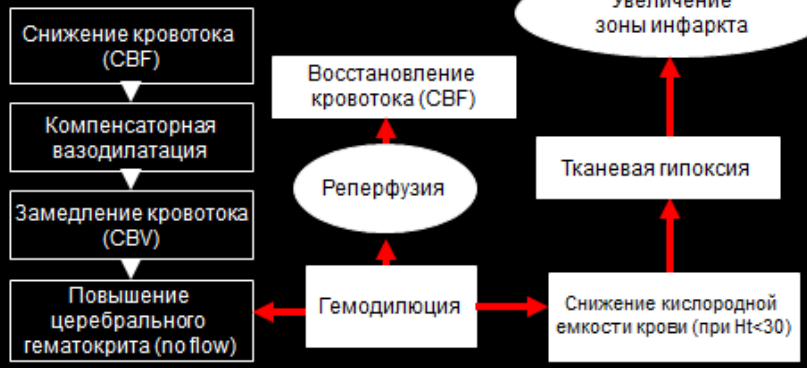
Гемодиллюция

- Гипоксия
- Гипонатриемия

Снижение кислород транспортной функции



Реологический каскад при церебральной ишемии Версия Б



Наша любимая ятрогения



Отек легких

Отеки

Геморрагический инсульт

Кровоизлияние

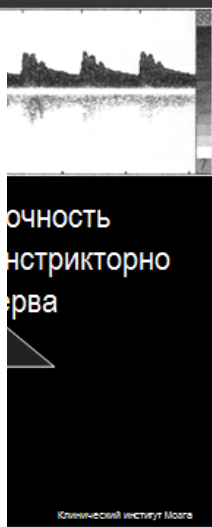
Инфаркт миокарда

Stroke American Stroke Association
 JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION
 A Division of American Heart Association

Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage : A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association
 E. Sander Connolly, Jr, Alejandro A. Rabinstein, J. Ricardo Carhuapoma, Colin P. Derdeyn, Jacques Dion, Randall T. Higashida, Brian L. Hoh, Catherine J. Kirkness, Andrew M. Naidech, Christopher S. Ogilvy, Aman B. Patel, B. Gregory Thompson and Paul Vespa

Stroke published online May 3, 2012

ВАРИАНТЫ РАЗВИТИЯ



Гиперволемиа

Гипертензия

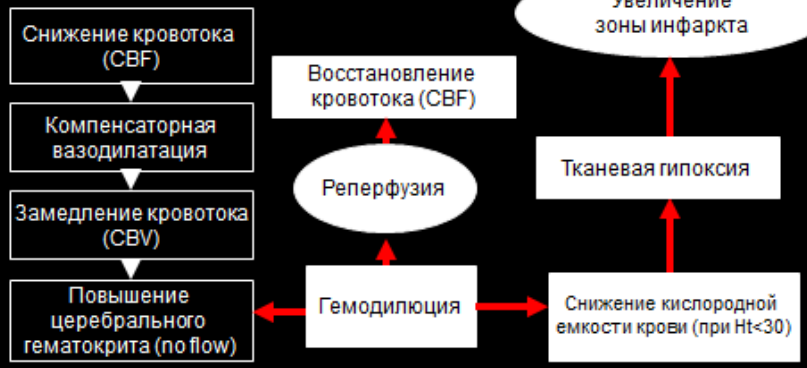
Гемодиллюция

Гипоксия

Гипонатриемия

Снижение кислород транспортной функции

Реологический каскад при церебральной ишемии Версия Б





Причины развития нейрокогнитивных нарушений у пациентов ОРИТ:

Predisposing factors

- Age
- Pre-existing cognitive deficits
 - Dementia, stroke, etc.
- Multiple comorbidities
- Poor functional status
- Vision and hearing impairment
- Drug or alcohol abuse
- Malnutrition
- HIV
- Genetics (ApoE4) (14)

Metabolic derangements

- Dehydration, hyperosmolarity
- \uparrow Na⁺, Ca⁺⁺
- Uremia
- Hepatic failure

Neurotransmitter abnormalities

- \downarrow Acetylcholine
- \uparrow Dopamine, 5-HT, GABA, glutamate, NE

Iatrogenic and environmental

- Sedatives and analgesics
- Sleep deprivation
- Pain and anxiety
- Unfamiliar environment
- Physical restraints
- Bladder catheterization

Occult brain injury due to

- Local and systemic hypoxia
- Hypotension and hypoperfusion
- Hyperglycemia
- Cytokine-mediated inflammation and microvascular thrombosis

Pathophysiologic mechanisms and predisposing factors thought to underlie critical illness-associated cognitive dysfunction. Apo, apolipoprotein; HIV, human immunodeficiency virus; 5-HT, serotonin (5-hydroxytryptamine); GABA, γ -aminobutyric acid; NE, norepinephrine (noradrenaline).

Риск факторы длительных когнитивных нарушений при седации



Анальгоседация

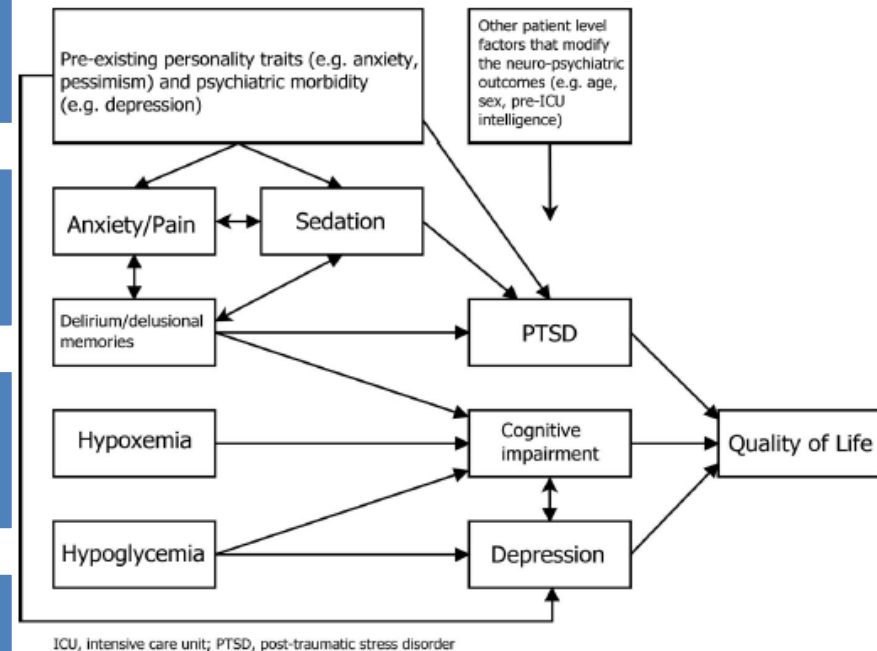
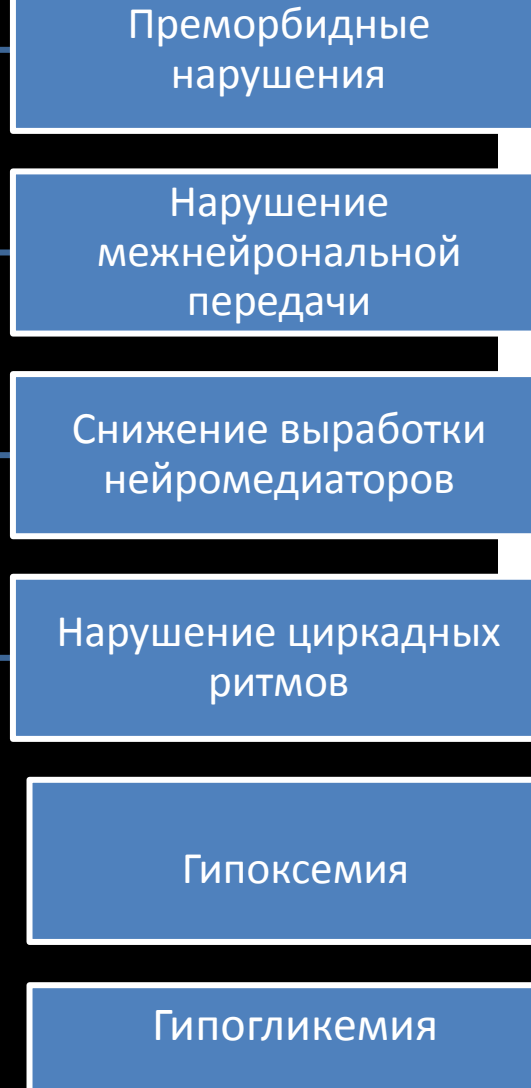
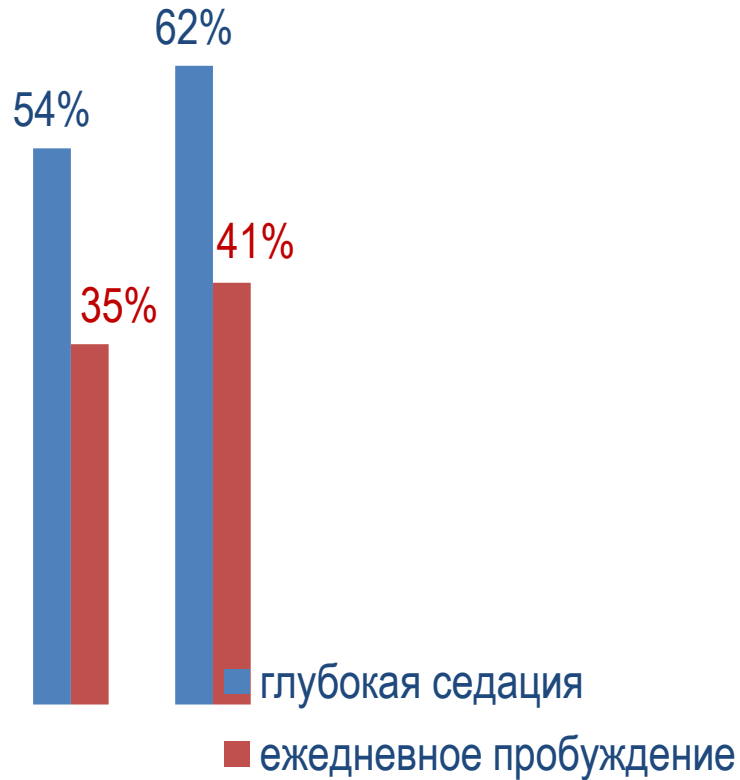


Figure 2. Patient and ICU risk factors for long-term neuropsychiatric complications.

Седация и нейрокогнитивные нарушения

Когнитивные нарушения после интенсивного этапа лечения



Факторы риска развития нейрокогнитивных нарушений:

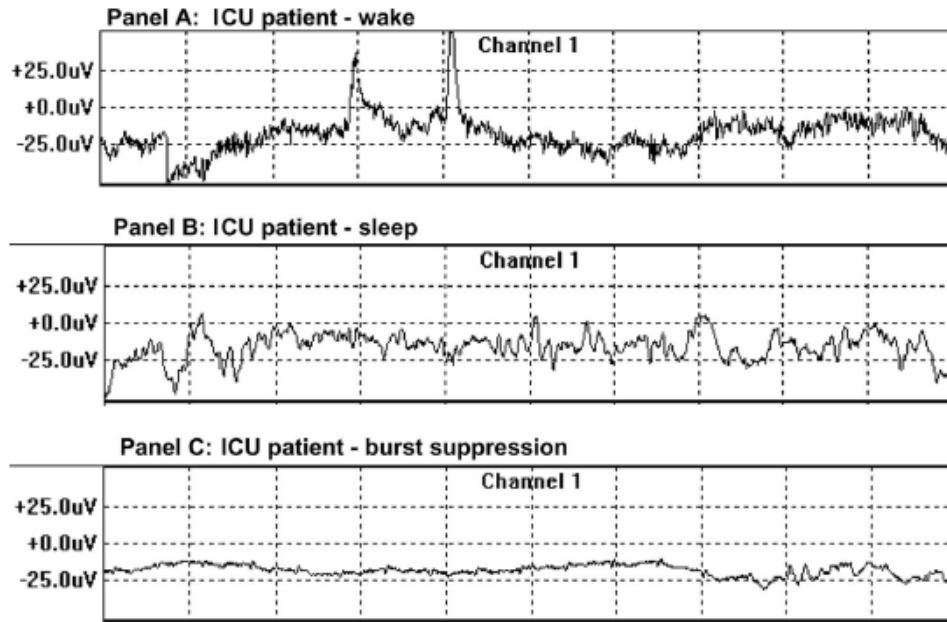
- увеличение времени в ОРИТ
- увеличение времени в госпитале
- Увеличение времени ИВЛ
- Углубление седации

James C. Jackson
Long-term Cognitive and Psychological Outcomes in the Awakening and Breathing Controlled Trial.
Am J Respir Crit Care Med. 2010 July 15; 182(2): 183–191.

James C Jackson
Post-traumatic stress disorder and post-traumatic stress symptoms following critical illness in medical intensive care unit patients: assessing the magnitude of the problem. Crit Care. 2007; 11(1): R27.

Presence of electroencephalogram burst suppression in sedated, critically ill patients is associated with increased mortality

Paula L. Watson, MD; Ayumi K. Shintani, MPH, PhD; Richard Tyson, MD; Pratik P. Pandharipande, MD, MSCI; Brenda T. Pun, RN, MSN, ACNP; E. Wesley Ely, MD, MPH



Седация и анальгезия, сопровождающаяся burst suppression является прогностически неблагоприятными, поэтому должны титроваться с использованием ЭЭГ или BIS мониторингом.

Table 2. Effect of burst suppression on patient mortality

	Patients with Burst Suppression (n = 49)	Patients without Burst Suppression (n = 76)	HR (95% CI)	p
ICU mortality, n (%)	18 (37)	14 (18)	1.78 (0.80–3.96)	0.16
Total hospital mortality, n (%)	24 (49)	18 (24)	1.96 (0.98–3.94)	0.06
Total 6-mo mortality, n (%)	29 (59)	25 (33)	2.04 (1.12–3.70)	0.02 ^a

Table 3. Effect of burst suppression on length of stay (LOS)

	HR (95% CI)	p
ICU LOS	1.04 (0.63–1.73)	0.87 ^a
LOS, 1st vent	0.80 (0.48–1.32)	0.40
Hospital LOS	1.70 (0.98–2.82)	0.06
Post-ICU, hospital LOS ^b	1.84 (1.08–3.16)	0.03

Побочные эффекты использования анальгетиков, седативных и антипсихотических средств в интенсивной терапии	Intravenous Excipient	Products Containing Excipients	Populations at Increased Risk for Sequelae	Clinical Signs of Toxicity	Laboratory Monitoring	Threshold Dose and/or Clinical Triggers of Toxicity
	Benzyl alcohol	Midazolam Propofol	Children	Neonatal gasping syndrome <ul style="list-style-type: none"> ● CNS depression ● Severe metabolic acidosis ● Gasping respirations Skin breakdown Renal failure Hepatic failure Thrombocytopenia Seizures Intracranial hemorrhage Hypotension Bradycardia Cardiovascular collapse Death	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Serum creatinine ↑ LFTs ↑ Lactate ↓ Serum pH 	JECFA daily limit: 10 mg/kg/day or 0.6 g/day Repeat doses not recommended in neonates; greatest risk associated with doses ≥99 mg/kg/day
Disodium edetate (EDTA)	Midazolam Propofol	Unknown	Hypocalcemia	Decreased calcium	None	
Egg phosphatide	Propofol	Egg allergy	Hypersensitivity	None	Documented egg allergy	
Glycerol	Propofol	Unknown	Digestive	None	1 g/dose or 3 g/day	
Liposomal emulsion	Propofol	Unknown	Hypertriglyceridemia Pancreatitis Infection Venous irritation Fat emboli PRIS	Triglyceride levels >500 mg/dL	Hypertriglyceridemia/pancreatitis: doses ≥3 mg/kg/hr (50 µg/kg/min) or duration >48 hrs PRIS: dose >5 mg/kg/hr (83 µg/kg/min) for duration >48 hrs	
Parabens	Haloperidol	Unknown	Contact dermatitis Hypersensitivity reactions	None	None	
Propylene glycol	Etomidate	Renal insufficiency	Hyperosmolality	Serum osmol >320 mOsm/kg	PG dose >1.45 g/hr or 35 g/day for 48 hrs	
	Phenobarbital	Hepatic insufficiency	Renal dysfunction	Increased lactate	Osmol gap >10	
	Pentobarbital Diazepam Lorazepam		Cardiac arrhythmias/asystole Hemolysis Seizure/coma CNS depression Agitation Hypotension Metabolic acidosis Methemoglobinemia	Decreased serum pH Increased PG levels Increased serum creatinine	>1 mg/kg/day lorazepam	
Soybean oil	Propofol	Soybean allergy	Hypersensitivity reactions	None	Known allergy to soybean	
Sulfite	Propofol	Unknown	Hypersensitivity reactions <ul style="list-style-type: none"> ● Bronchoconstriction ● Pruritis ● Urticaria ● Chest pain ● Angioedema ● Hypotension 	None	JECFA daily limit: 0.7 mg/kg/day or 42 mg/day	

Devlin, John W.; Mallow-Corbett, Stephanie; Riker, Richard R. Critical Care Medicine. 38():S231-S243, June 2010.doi: 10.1097/CCM.0b013e3181de125a



RESEARCH

Open Access

Delirium epidemiology in critical care (DECCA): an international study

Jorge I Salluh^{1*}, Márcio Soares¹, José M Teles², Daniel Ceraso³, Nestor Raimondi³, Victor S Nava⁴, Patricia Blasquez¹, Sebastian Ugarte⁵, Carlos Ibanez-Guzman⁶, José V Centeno⁷, Manuel Laca⁸, Gustavo Grecco⁹, Edgar Jimenez¹⁰, Susana Arias-Rivera¹¹, Carmelo Duenas¹², Marcelo G Rocha¹³,
The DECCA (Delirium Epidemiology in Critical Care) Study Group

Table 2 Use of sedatives in patients with and without a diagnostic of delirium

	Delirium (n = 75)	No delirium (n = 157)	P value
Midazolam	32 (42.6%)	39 (24.8%)	0.009
Other benzodiazepines	11 (14.68%)	20 (12.7%)	0.68
Fentanyl	26 (34.6%)	34 (21.6%)	0.15
Morphine	12 (16%)	21 (13.4%)	0.41
Propofol	12 (16%)	11 (7%)	0.058
Dexmedetomidine	12 (16%)	13 (8.3%)	0.11

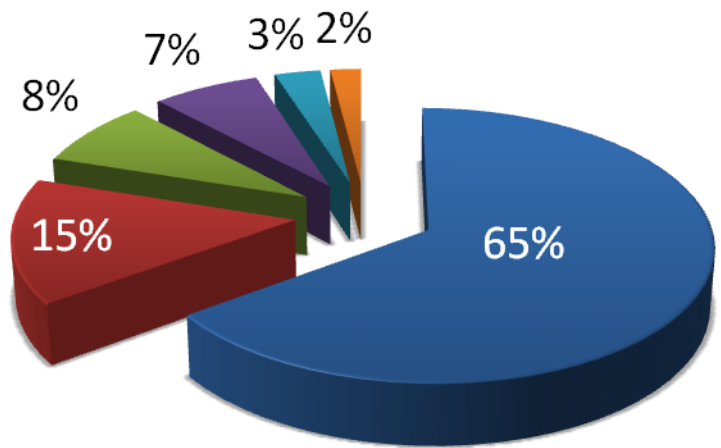
Results are expressed as number and percentage. Only those evaluated by the CAM-ICU were included in the analysis.

Делириогенные препараты:

- Бензодиазепины
- Пропрофол, севоран, промедол
- Антигистаминные препараты
- H₂-блокаторы
- Допамин
- Фуросемид
- глюкокортикоиды

Седация : чем? Как?

Препараты для седации:



Путь введения:

- реланиум в\в дозатором, в\в дробно, в\м
- На тиопентал в\в дозатором
- ГОМК в\в дробно
- пропофол в\в дозатором
- кетамин Не использовались
- клофелин мидазолам и лоразепам

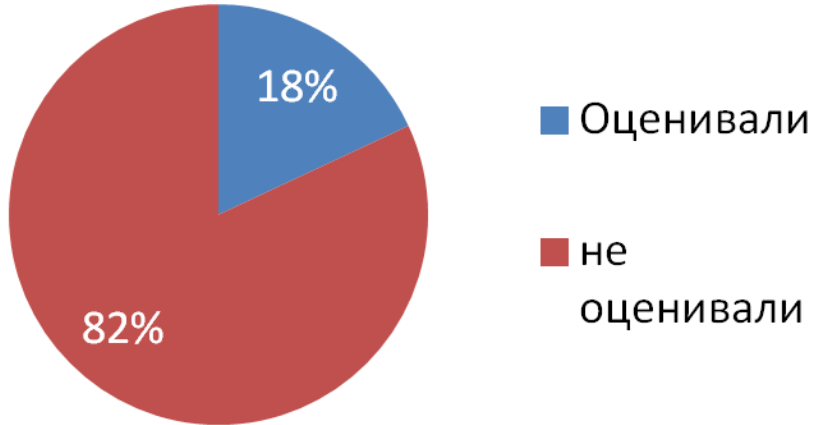
Сочетания препаратов:

- реланиум + пропофол 4 пациента
- реланиум + ГОМК 4 пациента
- Реланиум + На тиопентал 3 пациента
- Реланиум + клофелин 1 пациент
- Реланиум + фентанил 5 пациентов

Всего пациентов - 17

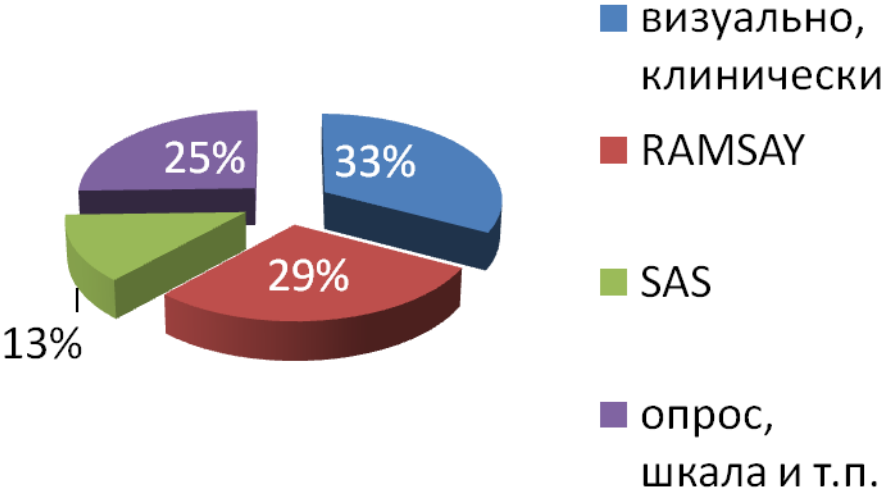
Делирий: для диагностики ни разу не применены специальные шкалы, нейролептики назначены у 5 пациентов, что составляет 1,4% случаев.

Седация : как оценивают уровень, пауза седации

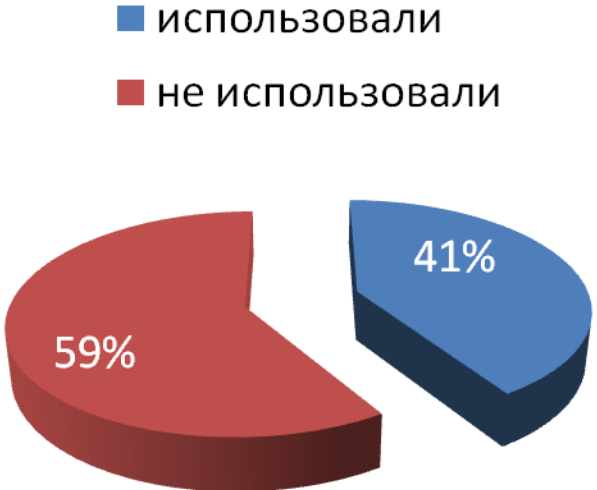


В 9 случаях выставлена реальная оценка!

Способ оценки уровня седации



Пауза седации



Но, только в 15 случаях из 41 проводилась оценка седации и уровня сознания



COMMENTARY

The puzzle of long-term morbidity after critical illness

Hannah Wunsch*¹ and Derek C Angus²

Многие выписавшиеся из ОРИТ продолжают бороться со снижением качества жизни. Причины: снижение работоспособности, когнитивная дисфункция, посттравматический стресс, депрессия и прочие неудобства, связанные с нарушенными состоянием здоровья.

A screening, prevention, and restoration model for saving the injured brain in intensive care unit survivors

Eduard E. Vasilevskis, MD; Pratik P. Pandharipande, MD, MSCI; Timothy D. Girard, MD, MSCI;
E. Wesley Ely, MD, MPH

В группах с оптимальной седацией и стратегией без седации не наблюдалось различия в качестве жизни, уровне депрессии и PTSD

Strøm *et al. Critical Care* 2011, 15:R293
<http://ccforum.com/content/15/6/R293>

RESEARCH

Open Access

Long-term psychological effects of a no-sedation protocol in critically ill patients

Thomas Strøm*, Mette Stylsvig and Palle Toft

Нейрореанимационные синдромы



Иммуобилизационный синдром – неизбежная реанимационная ятрогения

BED-REST РЕЖИМ



- 1862 – хирург John Hilton провозгласил постельный режим как физиологическую основу лечения болезней
- 1944 – Deitrick показал, постельный режим имеет побочные эффекты на большинство систем органов
- 1963 – исследования астронавтов при восстановлении после невесомости

Чем хорош постельный режим:

- Уменьшение боли
- Облегчение мозгового кровообращения
- Сохранение энергии для восстановления и выздоровления
- Снижение минутной вентиляции
- Уменьшение повреждения легких при ИВЛ
- Снижение FiO_2
- Уменьшение коронарного стресса и ишемии
- Профилактика падений и экстубации

Иммобилизационный синдром



Кожа

Пролежни (давление 32 мм рт. ст. в течение 2 ч)



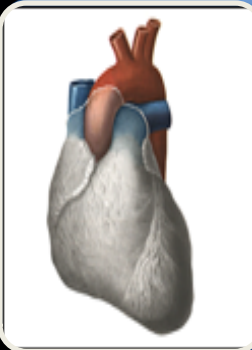
Суставы

Контрактуры (через 8 ч)
Остеопороз



Легкие

Ателектазы
Повышение риска пневмонии



Сердце

Снижение УО, тахикардия
Снижение толерантности к физической нагрузке



Кости

Резорбция кости и гиперкальциемия



Мышцы

Снижение мышечной массы и силы уже через 24ч



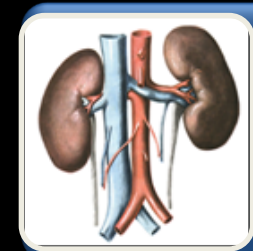
Сосуды

Ортостатическая гипотензия
ТГВ и ТЭЛА



ЖКТ

Нарушение перистальтики
Констипация

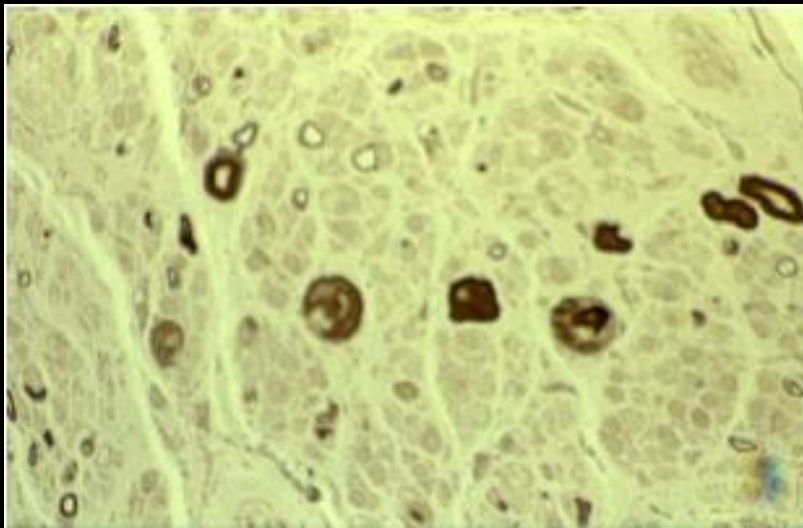


МПС

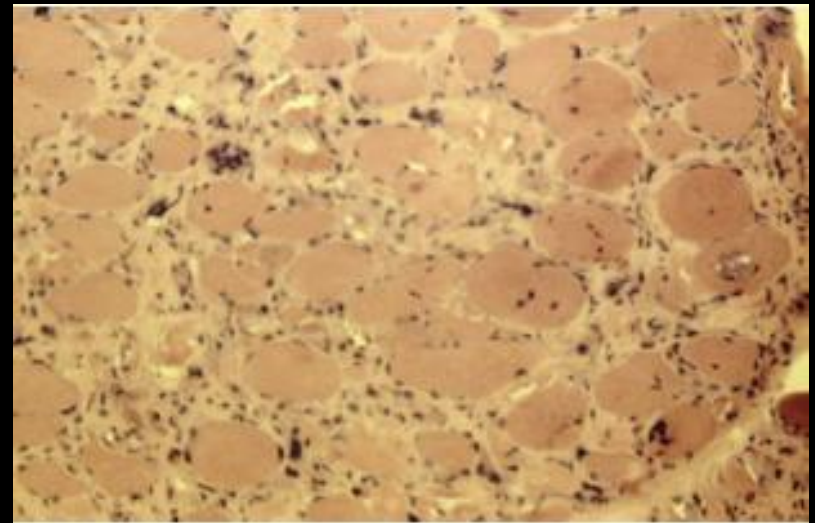
Уролитиаз
Повышение риска инфекции

Определение

- Мышечная слабость, приобретенная в отделении реанимации и интенсивной терапии (МСПОРИТ, ICUAW) – клинически определяемая мышечная слабость у больного в критическом состоянии, для которой нет иной убедительной причины кроме самого критического состояния



Полиневропатия



Миопатия



- ⌘ 1. Полиневропатия критического состояния.
- ⌘ 2. Продленный нейромышечный блок
- ⌘ 3. Миопатия критического состояния:
 - ⌘ 3.1. миопатия с потерей миозиновых филаментов;
 - ⌘ 3.2. острая некротизирующая миопатия;
 - ⌘ 3.3. рабдомиолиз;
 - ⌘ 3.4. кахектическая миопатия.

Классификация

Патогенез кратко,

но ГЛАВНОЕ

- Нарушение электровозбудимости тканей
 - инактивации быстрых натриевых каналов
- Митохондриальная дисфункция
 - повреждение энергозависимые системы аксонального транспорта структурных протеинов
- Активация протеолиза
 - объем мышечной массы тяжелобольного уменьшается в среднем на 1.6% в день
- Другие механизмы
 - нарушение микроциркуляции, эндотелиальная дисфункция, оксидатный стресс и ряд других механизмов

Systemic inflammatory response syndrome increases immobility-induced neuromuscular weakness*

Heidrun Fink, MD; Marc Helming, MD; Christoph Unterbuchner, MD; Andrea Lenz, DVM; Frauke Neff, MD; J. A. Jeevendra Martyn, MD; Manfred Blobner, MD

Objective: Inflammation and immobility are comorbid etiological factors inducing muscle weakness in critically ill patients. This study

Системное воспаление и иммобилизация независимо приводят к мышечной слабости

Setting: Animal laboratory of a university hospital.

Subjects: Sprague-Dawley rats.

Interventions: To produce systemic inflammation, rats (n = 34) received three consecutive intravenous injections of *Corynebacterium parvum* on days 0, 4, and 8. Control rats (n = 21) received saline. Both groups were further divided to have one hind limb either immobilized by pinning of knee and ankle joints or sham-immobilized (surgical leg). The contralateral nonsurgical leg of each animal served as control (nonsurgical leg).

Measurements and Main Results: After 12 days, body weight and muscle mass were significantly reduced in all *C. parvum*

animals compared with saline-injected rats. Immobilization led to local muscle atrophy. Normalized to muscle mass, tetanic con-

parvum-injected animals. In combination with *C. parvum* injection had an additional effect on muscle mass. Acetylcholine receptors were increased in immobilized muscles and in all muscles of *C. parvum*-injected animals.

Conclusions: The muscle weakness in critically ill patients can be replicated in our novel rat model. Inflammation and immobilization independently lead to muscle weakness. (Crit Care Med 2008; 36:910-916)

KEY WORDS: critical illness; immobilization; inflammation; myopathy; muscle contraction; acetylcholine receptors



Клинический институт мозга СУНЦ РАМН

ПОЛИНЕВРОМИОПАТИЯ КРИТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ

к.м.н. Алашеев А.М.

Екатеринбург 2010

Синдром нервно-мышечных нарушений критического состояния у нейрореанимационных больных

ClinicalTrials.gov
A service of the U.S. National Institutes of Health

[Home](#) [Search](#) [Study Topics](#) [Glossary](#)

[Full Text View](#) [Tabular View](#) [No Study Results Posted](#) [Related Studies](#)

Critical Illness Neuromuscular Abnormalities in Neurocritical Care Patients

This study has been completed.

First Received: May 5, 2009 Last Updated: July 9, 2009 [History of Changes](#)

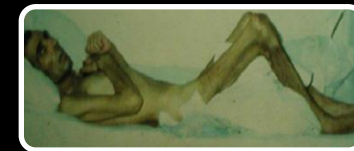
Sponsor:	Clinical Institute of the Brain, Russia
Collaborator:	City Clinical Hospital #40
Information provided by:	Clinical Institute of the Brain, Russia
ClinicalTrials.gov Identifier:	NCT00893633



NCT00893633

к.м.н. Алашеев А.М.

ВЫВОДЫ



- Нервно-мышечные проявления критического состояния встречаются у 95%–100% нейрореанимационных больных на ИВЛ. Частот ПНМКС (миографический мониторинг)
 - $\approx 50\%$ в реанимации общего профиля (Stevens R.D. et al., 2007)
 - $\approx 100\%$ у нейрореанимационных больных в первые 24-48 часов
- Клиническая картина НМПКС соответствует симметричному вялому тетрапарезу. Учитывая неспецифичность этого синдрома, необходимо проводить электронейромиографическое исследование.
- У нейрореанимационных больных вовлечение диафрагмальных нервов в НМПКС удлиняет сроки отлучения от ИВЛ.
- Динамика развития НМПКС различна у выживших и умерших нейрореанимационных больных. Симптомы ПНМКС у пациентов с летальным исходом более выражены

Белкин А.А., Алашеев А.М.

Из раздела Национального руководства по интенсивной терапии, 2008



Клинический институт мозга СУНЦ РАМН

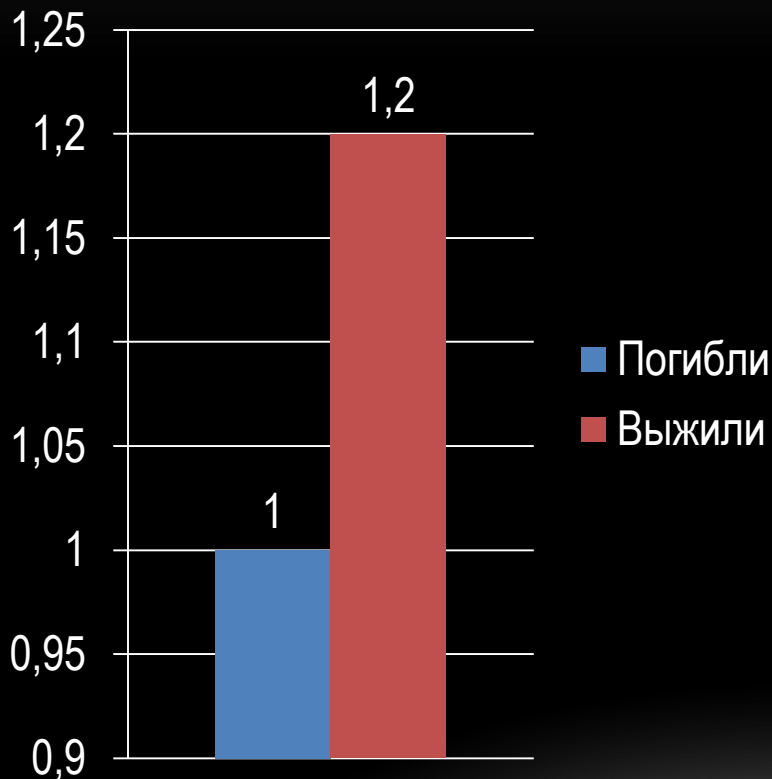
ИССЛЕДОВАНИЕ:
ОЦЕНКА ГРАВИТАЦИОННОГО ГРАДИЕНТА
У НЕЙРОРЕАНИМАЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ

Е.А.Лесковец

Екатеринбург 2010

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ KW У БОЛЬНЫХ С ОЦН В ОРИТ

Сравнение КО между погибшими и выжившими



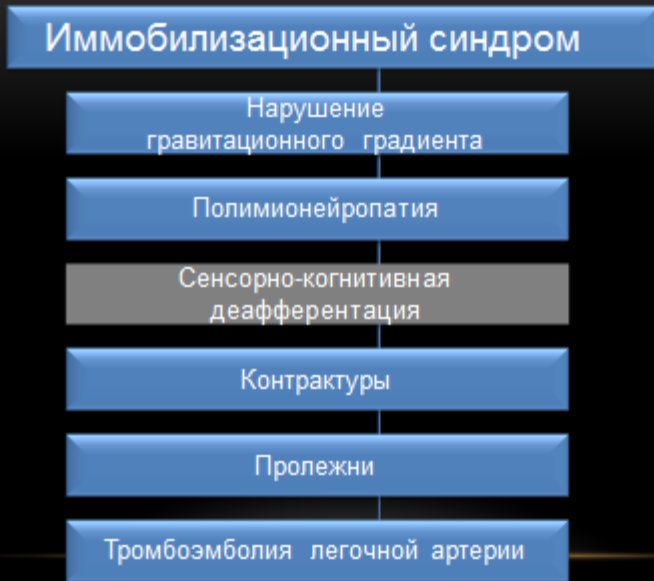
$P < 0.001$

Сравнение KV между погибшими и выжившими



$P < 0.026$

СЕНСОРНО-КОГНИТИВНАЯ ДЕАФФЕРЕНТАЦИЯ И ДИССОНАНС



КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ МОЗГА

- Незнакомая, недоброжелательная среда (обидные клички, пессимистические прогнозы), раздраженность персонала
- Обилие незнакомых агрессивных звуков (стоны, работающие аппараты)
- Отсутствие вербального общения и возможности выразить состояние дискомфорта (неудобное положение тела, болезненные процедуры и т.д.)
- Отсутствие близких
- Нефизиологический режим (ночное питание, постоянный свет)

Richard S. Bourne
 Gary H. Mills

Melatonin: possible implications for the postoperative and critically ill patient

Table 1 Drugs known to affect melatonin secretion or excretion (*CNS* central nervous system, *GABA* gamma amino butyric acid, *NAT* N-acetyltransferase)

Drug group/drug	Proposed mechanism	Effect on melatonin serum concentration	Reference
Local anaesthetics	Inhibition of protein kinase C	–	[27, 28]
Opioids	Opioid-mediated increase in NAT	+	[30]
Beta-blockers	CNS β_1 -receptor blockade	–	[31, 32]
Benzodiazepines	GABA receptor agonism	–	[33, 34]
Corticosteroids	Decreased NAT activity	–	[35]
Calcium channel blockers (dihydropyridine)	Decreased NAT activity	–	[36, 37]
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	Inhibition of prostaglandin synthesis	–	[38]
Clonidine	α_2 receptor agonism	–	[39]
Sodium valproate	Increased GABA levels	–	[40]

Table notes:
 + Increased,
 – Decreased



Different anaesthetic agents may have varying effects on melatonin plasma levels postoperatively. After laparoscopic gynaecological surgery, patients who received isoflurane had significantly higher plasma melatonin levels than those who received propofol [26]. It was suggested by the authors that the difference between the anaesthetic groups might be due to differential effects of the two agents on hepatic blood flow. Despite this, in terms of hepatic clearance, melatonin has an intermediate hepatic extraction ratio such that its clearance would not be expected to be significantly dependent on hepatic blood flow. However, it is unknown what effect these agents may have on the distribution of gastrointestinal melatonin into the systemic circulation [42].

The pattern of reduced postoperative plasma melatonin levels on night one, which normalise on nights two/three is similar to that of the sleep disturbances reported postoperatively [48]. However, only one of the studies also monitored postoperative sleep, reporting both reduced sleep quality and reduced nocturnal melatonin concentrations on the first postoperative night [41]. There are no studies showing that exogenous melatonin supplementation, either prior to or in the immediate postoperative period reduce these sleep disturbances.

Хронобиологические нарушения

Нарушение циркадных ритмов

- Амплитуда и ритм выработки мелатонина нарушаются периоперационно и при критическом состоянии в первую ночь с частичным последующим восстановлением.
- На выработку мелатонина влияет сама операция, использование седатирующих препаратов (бензодиазепины, наркотики, катехоламины), режим питания (ночное питание)
- Снижение уровня мелатонина влияет на вероятность развития делирия.
- Использование экзогенного мелатонина может сократить время реабилитации

"Кто поз
познает



чка
-ТОВ
НИИ
ие)
Е.В.,
ІСКИХ

"Кто познает тайну сна,
познает тайну мозга".

Мишель Жуве

«Замок снов», 1992



Зарождение снов

Прогностическая оценка
структуры сна у пациентов
в вегетативном состоянии
(сомнологическое ЭЭГ исследование)

Белкин А.А., Алексеева Е.В.,
Алашеев А.М., Кудринских
Н.В., Ников П.Н.



Таблица 2. Основные результаты

Признак		Исход		Статистика
		Неблагоприятный n=36	Благоприятный n=28	
Преобладающая фоновая активность	Альфа	2 (6%)	20 (71%)	p<0.001
	Бета	17 (47%)	0 (0%)	
	Дельта	16 (44%)	8 (29%)	
	Тета	1 (3%)	0 (0%)	
Зональные различия	нет	24 (67%)	5 (18%)	p<0.001 ОШ 9.2 (2.8-30.2)
	есть	12 (33%)	23 (82%)	
Эпилептиформная активность	нет	31 (86%)	27 (96%)	p=0.331
	есть	5 (14%)	1 (4%)	
Признаки сна	есть	11 (31%)	27 (96%)	p<0.001 ОШ 61.4 (7.4-510.3)
	нет	25 (69%)	1 (4%)	

ОШ – отношение шансов (в скобках доверительный интервал для ОШ).

- По данным логистической регрессии вероятность благоприятного исхода была связана только с наличием сна и с фоновой активностью ближе к альфа диапазону.
- в фоновой биоэлектрической активности при благоприятном исходе преобладали волны альфа диапазона, присутствовали зональные различия и при ПСГ выявлялись паттерны сна.

Fragile Brains: The Very Young and the Elderly



Altes Schloss, Vienna

Vienna, Austria

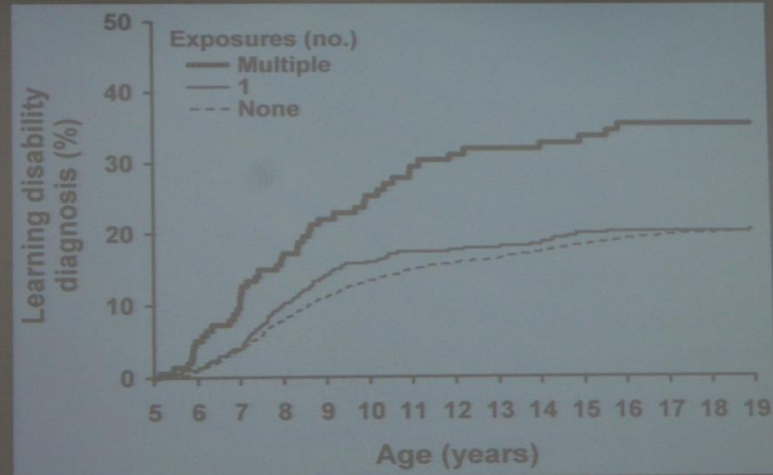
February 17, 2012

James E. Cottrell, M.D., FRCA

Distinguished Professor and Chairman
SUNY Downstate Medical Center
Brooklyn, New York

Anesthetic Exposure And Learning

593 Children < 4 years (Wilder) And 350 Children < 2 years (Flick)



Wilder 2009 Anesthesiology, Flick 2011 Pediatrics

On-Pump vs. Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery Long-Term Endpoints According to Treatment Groups

Shroyer A L, Grover FL, et al: NEJM 361:1927-37, 2009

NEUROPSYCHOLOGICAL TESTS	On-Pump (n = 581)	Off-Pump (n = 575)	P value
Composite Z Score Improvement	0.17 ± 0.34	0.19 ± 0.31	0.21 N.S.
WMS - III Logical Memory Delayed Recall	0.31 ± 0.70	0.38 ± 0.72	0.08 Suggest
Block-drawing test*	0.09 ± 0.90	0.26 ± 0.99	0.001

* "Indicates underlying subcortical pathology and deficiencies in executive function important for self-care."

Z score = standard interval from mean of baseline neuropsychological tests; WMS-III = Wechsler Adult Intelligence Scale-III; Ed.

- Sander JS, et al: J Neuropsychiatry Clin N 17:533-40, 2005

REGIONAL vs. GENERAL Sedation Depth During Spinal Anesthesia and the Development of Postoperative Delirium in Elderly Patients Undergoing Hip Fracture Repair

(Lighter = less delirium)

	Heavy Sedation BIS = 50	vs.	Light Sedation BIS ≥ 80
NO Post-op Delirium	34		46
Post-op Delirium	23 (40%)*		11 (19%)

* p = 0.02 (40% vs. 19%)

Deep sedation may be analogous to light anesthesia

Sieber FE, Zakaria KJ, et al: Mayo Clin Proc 85:18-26, 2010.
Editorial: Crosby G, Cutler DJ, et al: Mayo Clin Proc 85(1):12-15, 2010

ПОСТНАРКОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ

Постнаркозные нарушения у детей

- Ночные кошмары (32%)
- Страх темноты (23%)
- Потливость во сне (19%)
- Анорексия (16%)
- <4 лет – 38%
- >8 лет – 8%
- Снижение образовательного потенциала

Anesthesiology 2009; 111:809-12

Copyright © 2009, the American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

Behavior and Development in Children and Age at the Time of First Anesthetic Exposure

Cor J. Kalkman, M.D., Ph.D.,* Linda Poesen, M.Sc.,† Karel G. Moors, Ph.D.,* Morna Veenhuizen, M.D.,‡ Marcel Bruens, R.N.,§ Gerben Sinnema, Ph.D.,|| Tom P. de Jong, M.D., Ph.D.¶

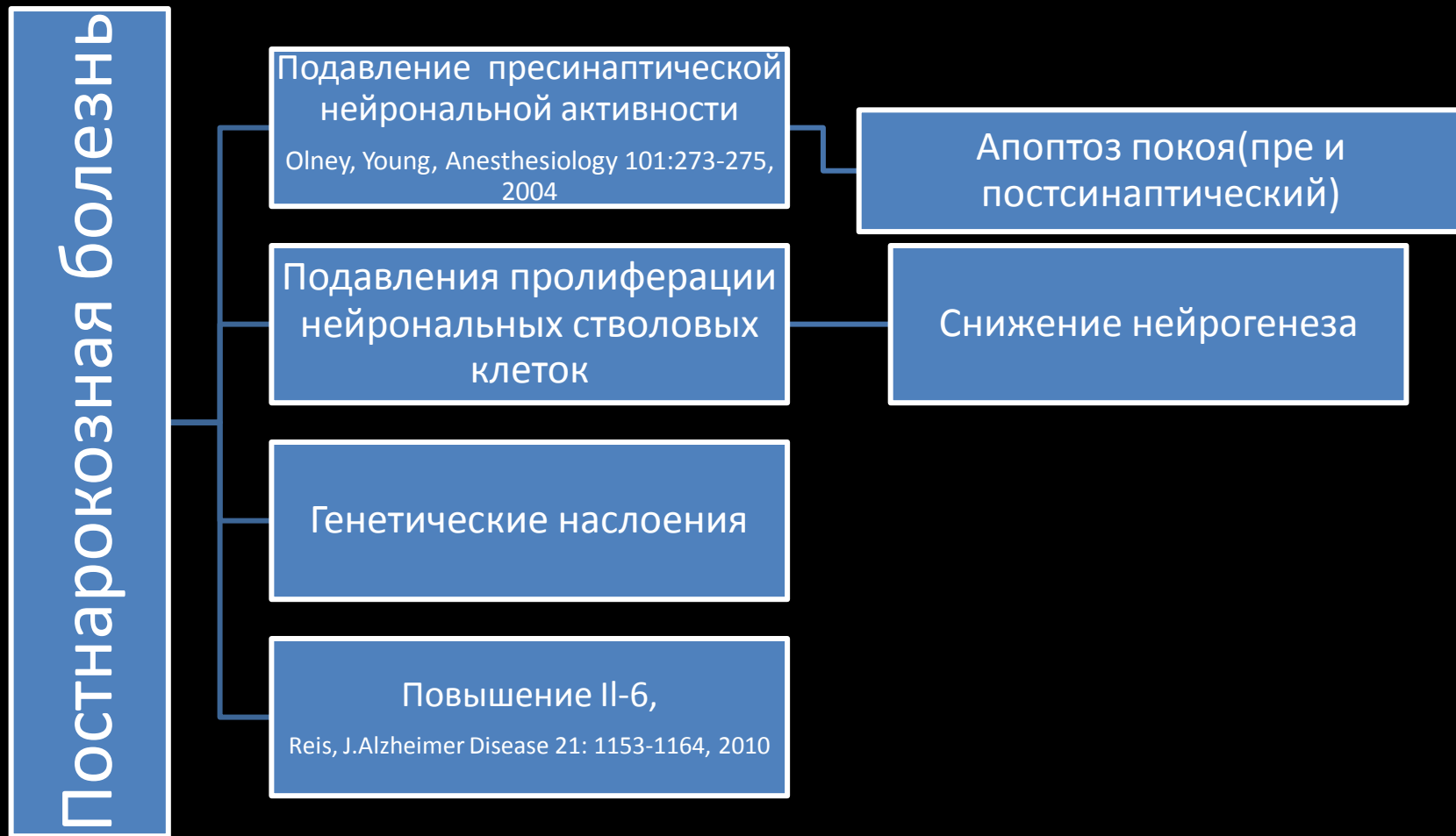
Early Exposure to Anesthesia and Learning Disabilities in a Population-based Birth Cohort

Robert T. Wilder, M.D., Ph.D.,* Ranjiv P. Tock, M.D., M.P.H.,† Jarek Sawicki, M.D., Ph.D.,‡ Slavica K. Kafudic, M.D.,§ William J. Barbaresi, M.D.,|| Christopher Michopoulos, M.D.,¶ Stephen J. Skovron, M.D.,** Daniel R. Schroeder, M.S.,†† Amy L. Weaver, M.S.,†† David D. Barnes, M.D.,‡

Факторы риска

- Ранний возраст: длительная (>2 часов) или повторная анестезия у детей <6 месяцев
- Пожилые пациенты >60лет
- Преморбидный когнитивный статус
- APOE4, Presenilin1-2, гены воспалительного ответа

Постнарковая болезнь



Церебральный puzzle и анестезия



Анестезия, седация



потеря кортикальной интеграции, утрата межнейронных связей в неокортексе



Когнитивный диссонанс,
амнезия

Что делать?

Table 1. Long-term complications, selected risk factors, and management suggestions

Complication	Description	Selected Risk Factors	Natural History
Pulmonary	Impairment in spirometry, lung volume, and maximal capacity	Diffusion capacity; duration of mechanical ventilation	Generally mild and improves during first year, but can persist to ≥ 5 yrs
Neuromuscular	Includes critical illness polyneuropathy and myopathy	Hyperglycemia Systemic inflammatory response syndrome Sepsis Multiorgan dysfunction	Polyneuropathy may recover more slowly than myopathy; can extend to 5 yrs
	Disuse atrophy	Immobility/bed rest	
Physical function	Impairment in activities and instrumental activities of daily living and 6-min walk distance	Systemic corticosteroids ICU-acquired illnesses Slow resolution of lung injury Age Preexisting impairment of instrumental activities of daily living	Some improvement within months, but impairments in activities of daily living may be seen at 1 yr and in instrumental activities of daily living at 2 yrs Long-lasting impairment in 6-min walk distance vs. population norms May decrease over first year
Psychiatric symptoms	Depression	Traumatic/delusional memories of ICU, sedation, psychiatric symptoms at discharge, impairment of physical function	May decrease over first year
	Posttraumatic stress disorder	Sedation, agitation, physical restraints, traumatic/delusional memories	Little improvement in first year
	Anxiety	Unemployment, duration of mechanical ventilation	May persist past first year
		Overall risk factors: female sex, younger age, lower education, and pre-ICU psychiatric symptoms and personality	
Cognitive	Impairments in memory, attention, executive function	Lower pre-ICU intelligence ICU delirium Sedation Hypoglycemia	Significant improvement during first year, with residual deficits up to 6 yrs later
Quality of Life	Deficits most observed in physical domains	Older age Severity of illness Critical illness polyneuropathy Psychiatric symptoms Delusional memories of ICU Pulmonary function abnormalities	Physical deficits improve over first year, but could recur or persist during 5-yr follow-up

Long-term complications of critical care

Sanjay V. Desai, MD; Tyler J. Law, BHSc; Dale M. Needham, MD, PhD

Crit Care Med 2011 Vol. 39, No. 2

Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: Report from a stakeholders' conference*

Crit Care Med 2012 Vol. 40, No. 2

Что делать?

Table 1. Long-term complications, selected risk factors, and management suggestions

Complication	Description	Selected Risk Factors	Natural History	Management Suggestions
Pulmonary	Impairment in spirometry, lung volume, and maximal capacity	Diffusion capacity; duration of mechanical ventilation	Generally mild and improves during first year, but can persist to ≥ 5 yrs	
Neuromuscular	Includes critical illness polyneuropathy and myopathy	Hyperglycemia Systemic inflammatory response syndrome Sepsis Multiorgan dysfunction	Polyneuropathy may recover more slowly than myopathy; can extend to 5 yrs	Glycemic control Limit corticosteroids and neuromuscular blockers
	Disuse atrophy	Immobility/bed rest		Early rehabilitation (below)
Physical function	Impairment in activities and instrumental activities of daily living and 6-min walk distance	Systemic corticosteroids ICU-acquired illnesses Slow resolution of lung injury Age Preexisting impairment of instrumental activities of daily living	Some improvement within months, but impairments in activities of daily living may be seen at 1 yr and in instrumental activities of daily living at 2 yrs Long-lasting impairment in 6-min walk distance vs. population norms	Early rehabilitation in ICU continued throughout post-ICU recovery
Psychiatric symptoms	Depression	Traumatic/delusional memories of ICU, sedation, psychiatric symptoms at discharge, impairment of physical function	May decrease over first year	Prevent hypoglycemia
	Posttraumatic stress disorder	Sedation, agitation, physical restraints, traumatic/delusional memories	Little improvement in first year	Limit use of sedation
	Anxiety	Unemployment, duration of mechanical ventilation	May persist past first year	
		Overall risk factors: female sex, younger age, lower education, and pre-ICU psychiatric symptoms and personality		
Cognitive	Impairments in memory, attention, executive function	Lower pre-ICU intelligence ICU delirium Sedation Hypoglycemia	Significant improvement during first year, with residual deficits up to 6 yrs later	Delirium prevention Prevent hypoglycemia
Quality of Life	Deficits most observed in physical domains	Older age Severity of illness Critical illness polyneuropathy Psychiatric symptoms Delusional memories of ICU Pulmonary function abnormalities	Physical deficits improve over first year, but could recur or persist during 5-yr follow-up	Handbook for self-guided rehabilitation

Long-term complications of critical care

Sanjay V. Desai, MD; Tyler J. Law, BHSc; Dale M. Needham, MD, PhD

Crit Care Med 2011 Vol. 39, No. 2

Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: Report from a stakeholders' conference*

Crit Care Med 2012 Vol. 40, No. 2

Протокол седации

Профилактика развития возбуждения и делирия:

1. Обеспечение нормального **цикла сон-бодрствование**
2. Максимально возможное **устранение дискомфорта**, связанного с нахождением больного в ОРИТ
3. Установление вербального контакта, **партнерства** с пациентом
4. Эпизодическое обезболивание и седатирование болезненных процедур
5. Делириогенные препараты: бензодиазепины, промедол, допмин, H2-блокаторы

Кого седатируем :

1. Пациент находится в ОРИТ
2. Пациент в сознании
3. Оценка по шкале RASS +1 и более, т.е. **есть признаки возбуждения.**
4. Возможно назначение превентивной седации

Протокол седации

Протокол седации

1.

2.

Перед назначением седации:

3.

1. Оценка неврологического статуса, запись в мед. документы

4.

2. Определение наличия **делирия** с помощью тестов на когнитивную дисфункцию.

5.

Золотой стандарт – CAM-ICU. При наличии делирия – назначение нейролептиков перед назначением седации. Если имеется гиперактивный тип делирия – назначение **нейролептиков** вместе с седативными препаратами. Возможно назначение дексмедетомидина.

Кс

1.

3. Поиск и попытка устранения «простых» причин беспокойства пациента

2.

4. **Адекватное обезболивание пациента:** оценка по одной из шкал, назначение

3.

адекватной схемы. Золотой стандарт. фентанил 0,5-2,5 мкг/кг/час с коррекцией через 30 мин или ремифентанил внутривенно через дозатор.

4.

дением

Протокол седации

Пр

1.

2.

3.

4.

5.

Кс

1.

2.

3.

4.

Протокол седации

Назначение седации:

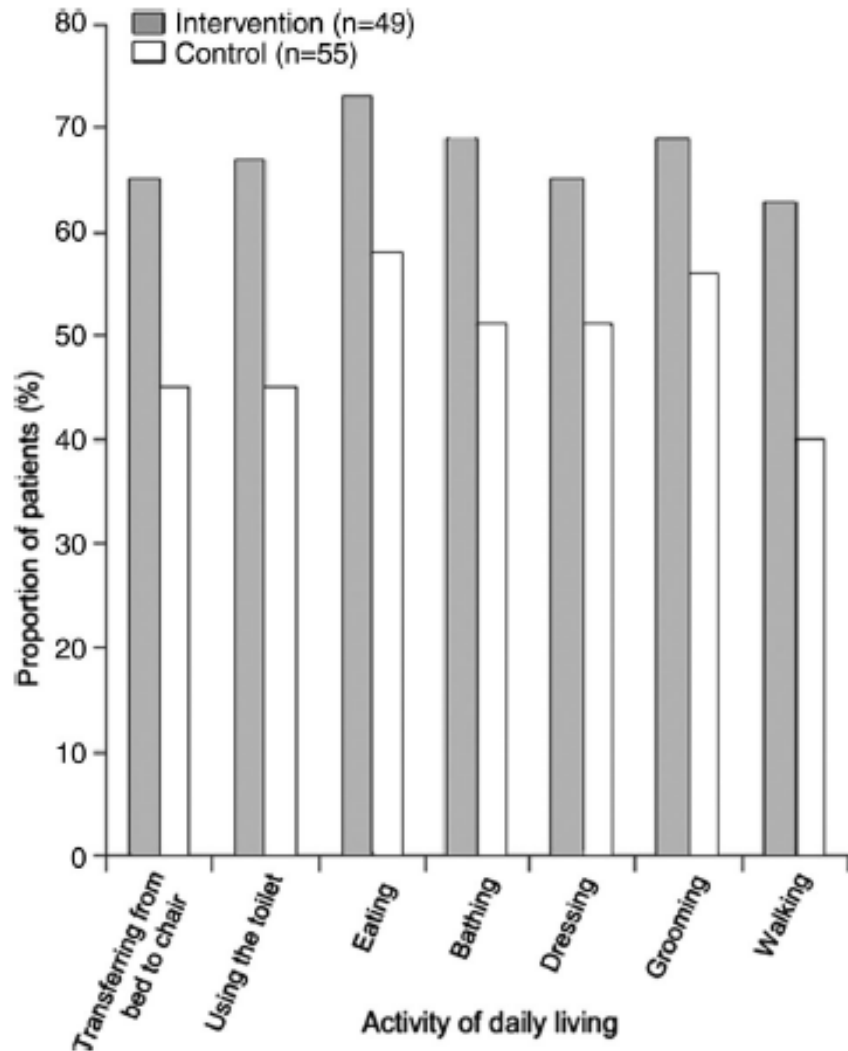
1. Индивидуальный выбор целевого уровня седации для каждого пациента.
2. Необходимо придерживаться принципа **минимально достаточной седации**
Золотой стандарт: 0-2 RASS
4. **Один седативный препарат: пропофол** (0,5-4 мг/кг/ч), если предполагается седация 24-48 часов и **мидазолам** (0,02-0,1 мг/кг/ч), если более. Возможно назначение дексмедетомидина. При использовании пропофола в больших дозировках – контроль рабдомиолиза.
5. Препарат назначается внутривенно через инфузомат. При назначении седации менее, чем на 24 часа – возможно болюсное введение мидазолама
6. Минимум три раза в сутки переоценка необходимости седации, ее целевого уровня.
7. Обязательно проведение паузы седации в режиме 20 часов седации – 4 часа перерыв, повторная оценка неврологического статуса, решение вопроса о целесообразности продолжения седации.



A screening, prevention, and restoration model for saving the injured brain in intensive care unit survivors

Crit Care Med 2010 Vol. 38, No. 10 (Suppl.)

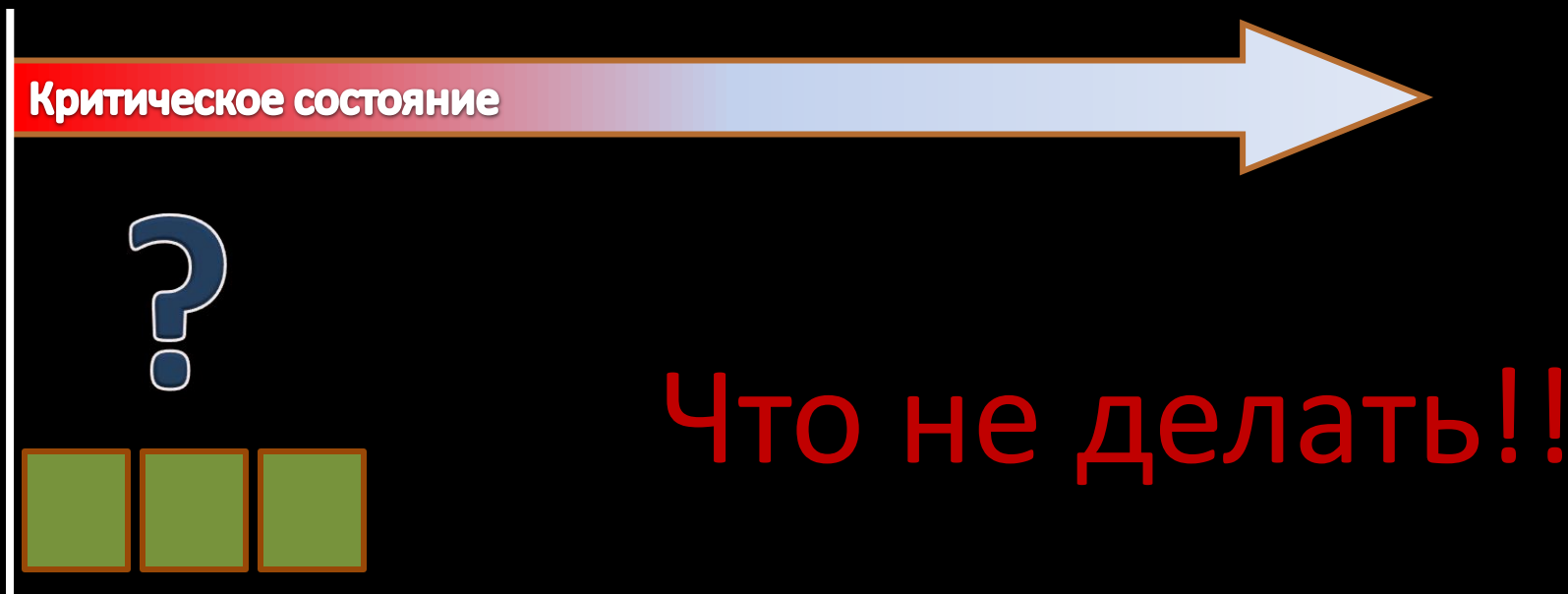
Eduard E. Vasilevskis, MD; Pratik P. Pandharipande, MD, MSCI; Timothy D. Girard, MD, MSCI; E. Wesley Ely, MD, MPH



Ранняя мобилизация в сочетании с о спонтанными пробуждениями и циклами спонтанного дыхания улучшает степень самообслуживания при выписке. Комбинации этих методик с мониторингом делирия доказали максимальный эффект в сравнении с группами, где эти же методики использовались отдельно.

Ноотропы и нейрорепаранты и пр.

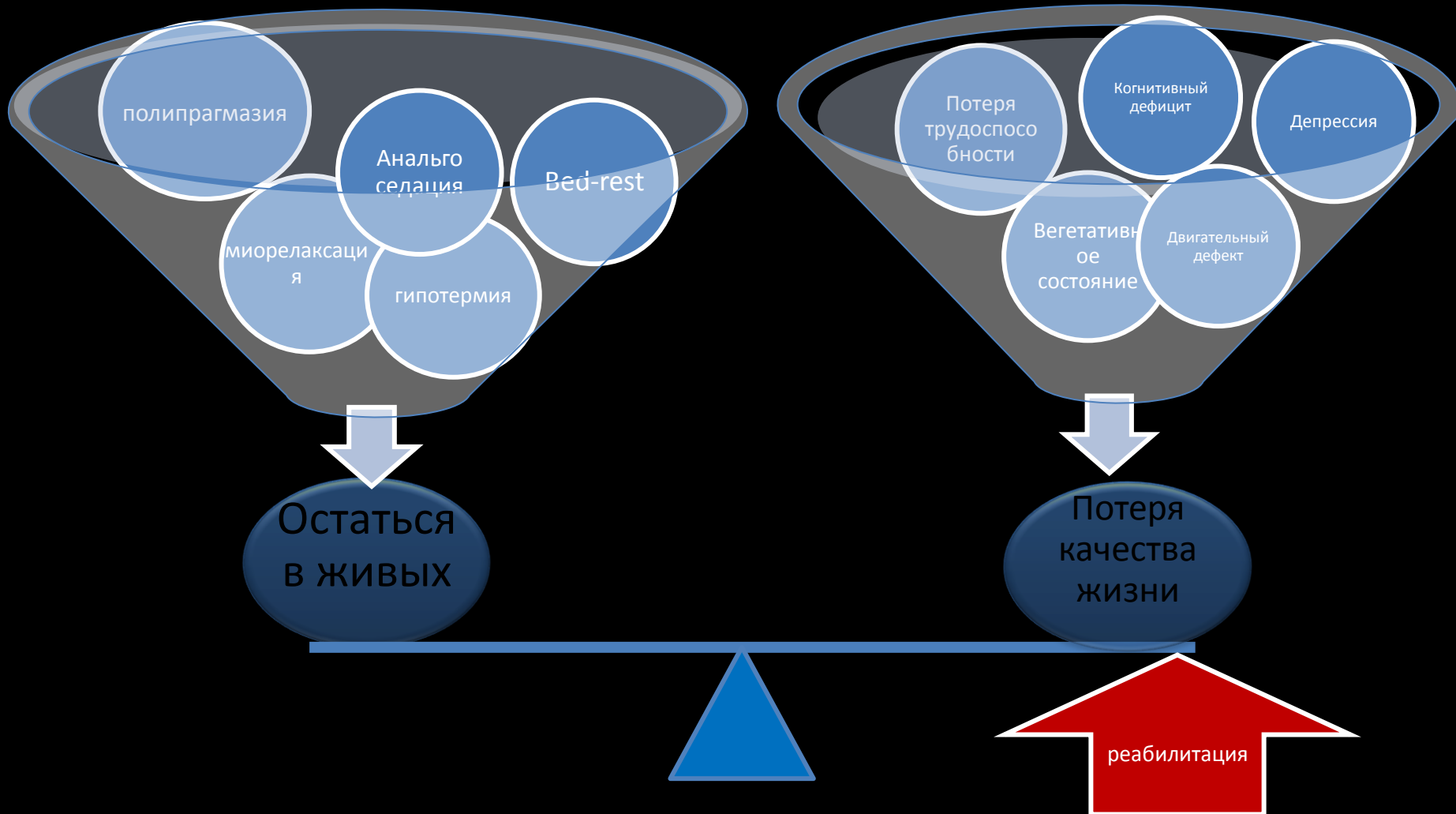
полипрагмазия – предотвратимая ятрогения



Преждевременное начало стимуляции (ноотропы –Ау!) до завершения компенсаторного торможения может вызвать дезадаптационные реакции:

- Судороги
- Снижение когнитивного уровня
- Вегетативные кризы

В поисках истины...



В поисках истины...

О порядке организации медицинской помощи по медицинской реабилитации

В соответствии со статьей 40 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Российская газета, №263, 2011) **д р и к а з ы в а ю**:

Утвердить Порядок организации медицинской помощи по медицинской реабилитации согласно приложению.

Министр
Г.А. Голикова

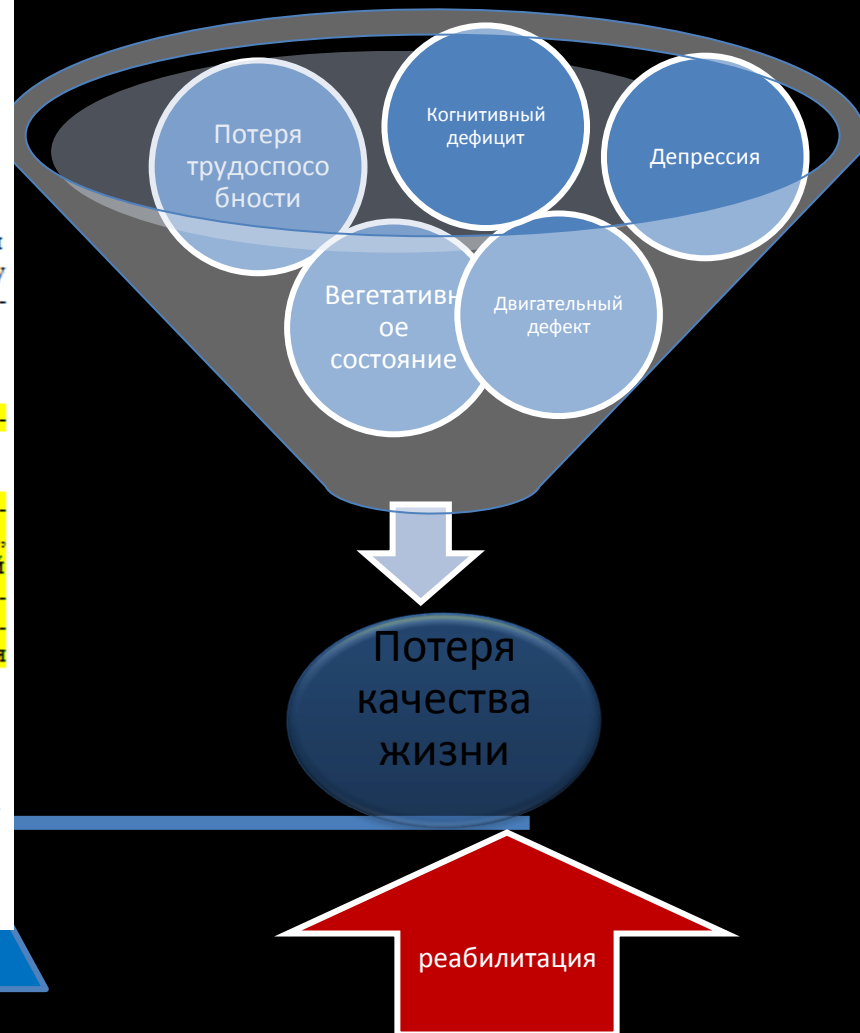
Приложение № 1
к Порядку организации медицинской помощи по медицинской реабилитации, утвержденному приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от _____ 20__ г. № _____

Положение об организации медицинской реабилитации в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии

1. Настоящее Положение определяет организацию деятельности различных специалистов по медицинской реабилитации (врача реаниматолога, врача специалиста по профилю оказываемой помощи, врача по медицинской реабилитации, по показаниям: врача по лечебной физкультуре, врача физиотерапевта, врача по мануальной терапии, остеопатии, врача рефлексотерапевта, медицинского психолога, логопеда) на I этапе в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии медицинских организаций

2. Помощь по медицинской реабилитации осуществляется в рамках своей компетенции специалистами мультидисциплинарной бригады при стабилизации гемодинамики и основных жизненно-важных параметров с учетом показаний и противопоказаний к назначению методов, используемых в лечебной физкультуре, физиотерапии, нейропсихологии и медицинской психологии, рефлексотерапии, мануальной терапии, коррекционной педагогике, сестринском деле и др...

3. В состав мультидисциплинарной



Мысли домой

- Следует признать существование проблемы ятрогении в ИТ ОЦН
- Для ее минимизации стратегия ИТ должна основываться на ключевых принципах:
 - Применение доказанных методик
 - Синергизм с саногенетическими механизмами
 - Минимальная достаточность в условиях чувствительных модальностей мониторинга
 - Максимально ранняя мобилизация и восстановление циркадных ритмов



КЛИНИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ МОЗГА

www.neuro-ural.ru

[О нас](#)

[Новости](#)

[Пациентам](#)

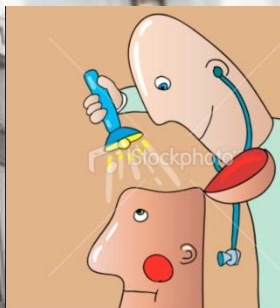
[Специалистам](#)

[Библиотека](#)

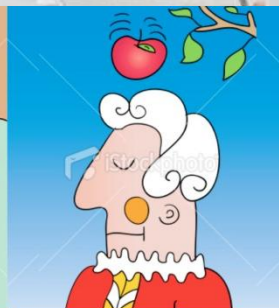


Экспертный совет
Объединения
Анестезиологов и
реаниматологов

Заключения и рекомендации по проблеме
остаточного нейромышечного блока >>>



Навигационное
картирование мозга



Восстановление
интеллекта



Восстановление
сознания



Восстановление
детей



Направленная
магнитная стимуляция



Восстановление
движений



Восстановление
речи



Выездные
консультации