

DOI: <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2025.4.79>

А. М. Дзядзько<sup>1</sup>, Н. И. Лендин<sup>1</sup>, В. В. Нестеров<sup>1</sup>,  
Д. Д. Нестерова<sup>1</sup>, А. Г. Кадушкин, С. Н. Шубина<sup>2</sup>

## СИНДРОМ ПОСЛЕДСТВИЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии,  
трансплантологии и гематологии»<sup>1</sup>  
УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>2</sup>

Синдром последствий интенсивной терапии (PICS-CCI) возникает у тех пациентов реанимационных отделений, которые выжили после перенесенного критического состояния, если длительность лечения в таких отделениях превышала более 14 дней и сопровождалась органной дисфункцией. Следует отметить, что помимо крайне низких показателей долгосрочной реабилитации, у них также значительно снижены физические функции, связанные со здоровьем по сравнению с другими пациентами.

Цель работы: проанализировать данные литературных источников, затрагивающих вопросы таких хронических критических состояний, как синдром последствий интенсивной терапии; подчеркнуть необходимость дальнейшего мультидисциплинарного подхода в изучении данного феномена, а также в ведении и лечении такой категории пациентов, что будет способствовать увеличению процента выживаемости и улучшению качества жизни пациентов с PICS-CCI.

**Ключевые слова:** хронические критические состояния, синдром последствий интенсивной терапии.

N. I. Lendin<sup>1</sup>, A. M. Dzyadzko<sup>1</sup>, V. V. Nesterov<sup>1</sup>,  
D. D. Nesterova<sup>1</sup>, A. G. Kadushkin, S. N. Shubina<sup>2</sup>

## INTENSIVE CARE OUTCOMES SYNDROME (REVIEW)

State Institution «Minsk Scientific and Practical Center for Surgery,  
Transplantology and Hematology»<sup>1</sup>  
Educational Institution «Belarusian State Medical University»<sup>2</sup>

The syndrome of consequences of intensive care (PICS-CCI) occurs in those patients of intensive care units who survived a critical condition, if the duration of treatment in such units exceeded more than 14 days and was accompanied by organ dysfunction. It should be noted that in addition to extremely low rates of long-term rehabilitation, they also have significantly reduced physical functions associated with health, compared with other patients.

Objective: to analyze the data of literary sources touching upon the issues of such chronic critical conditions as the syndrome of consequences of intensive care; to emphasize the need for further multidisciplinary approach in the study of this phenomenon, as well as in the management and treatment of this category of patients, which will contribute to an increase in the percentage of survival and improve the quality of life of patients with PICS-CCI.

**Key words:** chronic critical illness, intensive care outcomes syndrome.

Термин «хроническое критическое заболевание» (chronic critical illness – CCI) впервые был введен К. Girard and Т. A. Raffin в 1985 г. при описании пациентов, переживших острую фазу заболевания, при этом нуждающихся в постоянной поддержке и коррекции гомеостаза в условиях интенсивной терапии из-за стойкой органной дисфункции [1, 2].

### **Цель исследования**

Цель работы: проанализировать данные литературных источников, затрагивающих вопросы синдрома последствий интенсивной терапии.

Развитие CCI тесно связано с появлением ряда клинических синдромов и их взаимодействием, которое впоследствии определяет длительность и тяжесть данного состояния. Важнейшими из них являются синдром системного воспалительного ответа (systemic inflammatory response syndrome, SIRS); синдром компенсаторного противовоспалительного ответа (compensatory antiinflammatory response syndrome, CARS); синдром высвобождения цитокинов (cytokine release syndrome, CRS); острый респираторный дистресс-синдром (acute respiratory distress syndrome, ARDS); синдром полиорганной недостаточности (multiple organ failure, MOF) и синдром стойкого воспаления, иммуносупрессии и катаболизма (persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome, PICS). Именно развитие PICS считается основной патофизиологией хронического критического состояния или CCI [1, 3, 4].

В 2012 году исследователи Центра исследований критических заболеваний сепсиса (SCIRC) при Университете Флориды ввели термин «синдром стойкого воспаления, иммуносупрессии и катаболизма» (PICS) для предоставления механистической основы изучения CCI у септических хирургических пациентов в отделении интенсивной терапии [2, 5, 6]. Другими сло-

вами, PICS представляет собой патофизиологию, формирующую у пациентов новый фенотип, характеризующийся постоянной полиорганной дисфункцией [2, 6].

Зарегистрированные случаи PICS значительно различаются ввиду того, что нет обозначенного периода наблюдения и единых методов оценки нарушений состояния организма. Несмотря на это, литературные данные отражают, что половина или более людей, выживших после критического заболевания, будут страдать от какого-либо компонента PICS (когнитивные нарушения, психиатрическая или физическая дисфункция). В обсервационном когортном исследовании выживших пациентов, получавших жизнеобеспечение в отделении интенсивной терапии, значительная часть из них имела вновь приобретённые когнитивные нарушения, депрессию и/или инвалидность в повседневной жизни через 3 месяца (64 %) и 12 месяцев (56 %) [7, 8].

Появление PICS явилось признанием того, что интенсивная терапия является, по сути, «невольной ятрогенией» в виде последствий все более агрессивных медицинских и хирургических вмешательств.

Некоторые авторы рассматривают основные направления помощи в интенсивной терапии как источники вреда состоянию пациента: искусственная вентиляция легких (ИВЛ) активирует транскрипцию факторов экспрессии провоспалительных генов, в частности, механическое растяжение легочного микрососудистого эндотелия инициирует выделение интерлейкина-8 (ИЛ-8) и повышение чувствительности к эндотоксинам в процессе их появления в ответ на тканевое повреждение; инфузионная терапия увеличивает транскапиллярную проницаемость, повышая объем экстраваascularной воды и сопротивление диффузии кислорода, что приводит к тканевой гипоксии; парентеральное питание способствует печеночной дисфункции и увеличивает риск нозокомиальной инфекции;

свежезамороженная плазма увеличивает риск полиорганной недостаточности; использование вазопрессоров представляет фактор риска развития венозных тромбозов; использование анальгетиков и средств седации пролонгирует ИВЛ, снижает защитные рефлексы дыхательных путей, что повышает риск их инфицирования [9, 10].

Актуальным вопросом среди последствий иммобилизационного синдрома обладает группа нейромышечных нарушений, вызывающих жалобы на физическую слабость, которая может сохраняться в течение месяцев после выписки и снижение толерантности к физическим нагрузкам продолжительностью вплоть до 3–5 лет [9].

Объяснение данному факту отражается в условиях пребывания в отделении реанимации/ интенсивной терапии (невесомость на противопролежневом матрасе, фиксация конечностей, отсутствие ранней реабилитации в остром периоде). По данным компьютерной томографии, у здорового человека мышечная масса снижается на 0,5–2,0 % в день в течение первых 2–3 недель иммобилизации. Наиболее выражен этот эффект в мышцах нижних конечностей и спины. Например, мышца-разгибатель колена снижает силу на 22 % через 14 суток, на 53 % – к 28 суткам из-за уменьшения массы мышечных фибрилл. Данный факт объясняется знаниями нормальной физиологии: мышцы генетически приспособлены к циклической активности «работа–покой». При нарушении этого цикла снижается электровозбудимость, сократимость и проводимость тканей, в результате чего страдают энергозависимые системы аксонального транспорта структурных протеинов. Все это активирует протеолиз, способствующий деградации белка и индукции апоптоза. В этот процесс вовлекаются и периферические нервы, что обосновало формирование единого синдрома иммобилизационной полинейромиопатии критических состояний [6, 9, 11, 12].

Нозологической формой поражения нейромышечной системы при иммобилизации является полимионейропатия критических состояний (ПМКС). В отдельных источниках можно найти иное название это синдрома – синдром приобретенной в отделении интенсивной терапии и реанимации (ОРИТ) слабости (ICUAW). Термин «приобретенная слабость в отделении интенсивной терапии» (ICUAW – Intensive Care Unit Acquired Weakness) был введен в англоязычных публикациях для описания нейронального и миопатического компонентов. Они часто встречаются в сочетании и не всегда дифференцируются, часто обозначаясь как один синдром [9, 14]. Частота встречаемости полинейромиопатии критических состояний варьирует от 25 % до 83 % в зависимости от основного заболевания. Основными ее проявлениями являются гиподинамия, генерализованная симметричная слабость респираторных мышц и мышц конечностей. Это осложнение вызывает тяжелую слабость проксимальных и дыхательных мышц, затрагивает в том числе диафрагму и, следовательно, приводит и к трудному отлучению от искусственной вентиляции легких [9, 13–15].

Системное изучение данного вопроса выявило 100%-ю частоту развития полимионейропатии критических состояний у иммобилизированных пациентов нейрореанимационного профиля в течение 24–48 часов. Вне зависимости от нозологии 25–33 % пациентов через 7 дней постоянного нахождения на аппарате ИВЛ приобретают признаки нейромышечной недостаточности. В большинстве исследований показана прямая корреляция между продолжительностью ИВЛ, длительностью пребывания в реанимационном отделении и степенью выраженности ПМКС [9].

Статистические данные мировых издательств показывают связь ПМКС с процессом системной воспалительной реакции

и акцентируют внимание, помимо иммобилизации, риск его развития ПМКС повышает септическое состояние, использование миорелаксантов и кортикостероидов, и, самое главное, длительная седация [9, 16].

Длительная иммобилизация приводит к увеличению уровня ИЛ-1 $\beta$ , которому присваивают одну из основных ролей в развитии кахексии при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [9, 17]. Также при длительном постельном режиме повышаются уровни ИЛ-2, ИЛ-6,  $\gamma$ -интерферона, фактора некроза опухоли  $\alpha$ , а также «фактор дифференцировки роста» (GDF-15), убиквитинная протеасомная система (UPS), сывороточный амилоид A1, которые потенцируют прогрессирование системной воспалительной реакции и дальнейшее повреждение мышц, способствующее атрофии [14, 18]. Цитозольный белок, Nod-подобный рецептор семейства NLRP, основной компонент одноименного типа инфламмасом (NLRP3 инфламмасом), имеет решающее значение в развитии атрофии скелетных мышц [14, 19].

Все вышеизложенные медиаторы являются причиной повышения продукции оксидантов (ROS) и снижения антиоксидантной защиты. Данная реакция в сочетании с нарушением баланса цитокинового профиля ведет к нарушению соотношения мышечного синтеза и протеолиза, что, в конечном счёте, является причиной потери белка и снижения мышечной силы и массы [9, 20].

В группу нейромышечных проявлений PICS ещё включена дисфагия. Дисфагия – клинический симптом нарушения функции глотания, при котором возникают трудности или дискомфорт продвижения пищевого комка от ротовой полости до желудка, вследствие нарушения пассажа пищи из ротовой полости в желудок.

У реанимационных пациентов встречается, как правило, нейрогенная орофарингеальная дисфагия. Вследствие длитель-

ного кормления через зонд, при котором пациент не имеет физиологического трехфазного глотания, выделяют: постинтубационную дисфагию как осложнение длительного стояния интубационной трубки; дисфагию вследствие исчезновения подскладочного давления при установленной трахеостоме; дисфагию как проявление синдрома приобретенной слабости в реанимационном отделении.

Тяжесть дисфагии коррелирует с длительностью пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии. Около 60 % интубированных пациентов имеют признаки дисфагии, из которых почти 50% – с предшествующей аспирацией. Частота наглоточниковой аспирации после экстубации пациентов составляет 59 % и коррелирует с длительностью эндотрахеальной интубации. У трети орально заинтубированных пациентов дисфагия сохраняется после выписки, у 23 % – в течение 6 месяцев. Более 60% пациентов с острой дыхательной недостаточностью имеют нарушения глотания после ИВЛ. Умеренная и тяжелая дисфагия отмечена у пациентов, находившихся на ИВЛ более 48 часов, и коррелирует с развитием пневмонии, зондовым питанием и госпитальной летальностью [9, 21–24].

Моторные функции ларингеального отдела верхних дыхательных путей определяют состояние двух важнейших взаимосвязанных функций – глотания и кашля. Поэтому скрининг дисфагии основан на оценке, в первую очередь, кашлевого рефлекса. Произвольный кашель осуществляется осознанным усилием пациента. Непроизвольный (рефлекторный) кашель обеспечивает защитную реакцию от трахеобронхиальной аспирации при попадании жидкости или твердого агента в ларингеальную зону. Снижение или отсутствие произвольного кашля у пациента, находящегося в сознании, указывает на нарушение иннервации слизистой гортани и трахеи. Принято считать, что дисфагия является

исключительным проявлением первично стволового церебрального повреждения (бульбарное нарушение). Между тем, дисфагия является одним из наиболее распространенных маркеров PICS-CCI и предполагает проведение обязательного скрининга на дисфагию у пациентов из группы риска [9, 24]. Наиболее оптимальным является логопедическое обследование с 3-хлотковым тестом и фиброларингоскопией всем пациентам, экстубированным после 72 часов ИВЛ [9, 22, 23].

Пациенты, находящиеся в критическом состоянии, испытывают высокий уровень физического и психологического стресса в отделении интенсивной терапии. Эти переживания приводят к когнитивным нарушениям у пациентов с PICS. Новые или усугубляющиеся нарушения когнитивных функций сохраняются в течение месяцев или лет после выписки из больницы и приводят к ухудшению повседневной деятельности и снижению качества жизни [25].

Когнитивные нарушения включают нарушения памяти, исполнительных функций, речи, внимания и визуально-пространственных способностей. Гипогликемия, гипергликемия, значимые колебания уровня глюкозы в сыворотке крови, делирий и симптомы острой реакции на стресс в больнице были определены как возможные факторы риска стойких когнитивных нарушений после критического заболевания. Имеются убедительные доказательства того, что пациенты с делирием, находящиеся в отделении интенсивной терапии, подвергаются большему риску долгосрочных последствий когнитивной дисфункции.

Симптомы депрессии, тревоги и посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) являются основными психическими проявлениями, входящими в состав PICS. Нарушения психического состояния, которые могут возникнуть у выживших в критическом состоянии, включают депрессию примерно у 30 % выживших, тревогу 70 % и посттравматическое стрес-

совое расстройство у 10–50 %. Поэтому каждый пациент с подозрением на PICS должен, по возможности, пройти психиатрическое/психотерапевтическое консультирование [13, 25, 26].

Диетотерапия имеет решающее значение для профилактики PICS, особенно в отделениях интенсивной терапии. Адекватное поступление энергии и потребление белка являются важнейшими факторами для синтеза мышц. Данный факт необходимо учитывать, так как энергетический дефицит покрывается за счет катаболизма (в основном мышц), что связано с потерей мышечной массы тела, и, как следствие, повышенным риском смертности. В связи с недавним мнением о том, что лечебное питание должно быть направлено на увеличение объема и силы мышц, существует тесная связь между диетотерапией и PICS [25, 27, 28].

За последние несколько десятков лет рекомендации по белковому питанию в отделениях интенсивной терапии увеличились с 0,8 г/кг/сут до 2 г/кг/сут в попытке компенсировать катаболизм и анаболическую резистентность. Теперь акцент делается не на положительном балансе калорий, а на обеспечении специфическими макронутриентами, которые способствуют достижению клинических результатов у пациентов отделения интенсивной терапии [2, 29].

Ряд исследований показали, что раннее назначение большого количества белка повышает выживаемость пациентов, однако перекармливание связано с увеличением смертности [2, 25]. В то же время был описан «анаболический ответ», когда повышенное содержание белка в пище подавляло эндогенный катаболизм белка, и этот «анаболический ответ» был дозозависимым от повышенного количества белка [2, 30].

Обоснованием необходимости увеличения количества белковых добавок при PICS-CCI стала еще одна публикация с Про-



теинового саммита, в котором было рекомендовано назначение белка в диапазоне 1,2–2,5 г/кг/сут в условиях отделения интенсивной терапии [2, 31].

Все эти исследования подтверждают, что белок является наиболее важным макронутриентом, определяющим клинические результаты у пациентов реанимационного отделения, а также на течение всего периода пребывания в больнице пациентов с PICS-CCI. Важно помнить, что введение белка само по себе не снижает PICS, поскольку синтез мышечного белка происходит на максимальном уровне при соответствующих физических нагрузках у здоровых людей, поэтому пациентам в критическом состоянии необходима не только диетотерапия, но и соответствующие физические упражнения и реабилитация в сочетании с адекватным питанием [2, 25, 32].

PICS не является специфическим синдромом для критических заболеваний и наблюдается при ряде других состояний, включая сепсис, травмы, онкологические заболевания и хронические воспалительные заболевания [26, 27, 28]. Значительная часть пациентов в хроническом критическом состоянии переходит в PICS, испытывая постоянное воспаление и иммуносупрессию, которые связаны с устойчивым ответом острой фазы (высокий уровень С-реактивного белка и низкий уровень преальбумина), а также постоянным катаболизмом белков во всем организме [1, 33–35]. Клинически пациенты с PICS страдают от рецидивирующих внутрибольничных инфекций и плохого заживления ран, также для них характерно развитие пролежней. Несмотря на выраженное увеличение питания для данной группы пациентов, наблюдается постоянная потеря мышечной массы тела, сопровождающаяся пропорциональным снижением как функционального статуса, так и потенциала заживления ран [33].

Пациенты с PICS обычно переводятся в учреждения или отделения длительного непрерывного ухода, где они могут столкнуться с невозможностью реабилитации, рецидивом сепсиса, требующим повторной госпитализации в отделение интенсивной терапии, и, в конечном итоге, страдают от медленно наступающей смерти [4, 33, 36].

Во время острого сепсиса прогрессирование его до PICS-CCI опосредовано связано с активацией врожденного иммунитета в дебюте воспалительного ответа. У лиц, выживших после сепсиса, которые были в хроническом критическом состоянии, сохраняется стойкое повышение уровня ряда воспалительных маркеров, по крайней мере, через 28 дней после начала сепсиса, а потенциально и намного дольше. Реакция организма на сепсис или тяжелую травму начинается с распознавания аларминов, полученных либо из микробных продуктов (патоген-ассоциированные молекулярные паттерны; PAMP), либо из повреждений тканей (ассоциированные с повреждением молекулярные паттерны; DAMP). Алармины представляют собой набор лигандов для высококонсервативных рецепторов распознавания образов (PRR), которые обнаруживают экзогенные микробные компоненты или сигналы опасности хозяина. Ранее эти алармины были идентифицированы как основные медиаторы стойкого воспаления при PICS после сепсиса [33, 37].

В случае сепсиса алармины в основном образуются из чужеродных патогенных материалов или PAMPs. У тяжелобольных PAMP высвобождаются сразу же в начале развития сепсиса, а также при вторичных внутрибольничных инфекциях или реактивированных вирусных инфекциях. PAMP из этих микробов вызывают быструю активацию эффекторных клеток. PAMP инициируют созревание дендритных клеток для стимуляции обработки антигенов, экс-

прессии главного комплекса гистосовместимости и миграции в лимфатические узлы для активации Т-клеток [33].

Другим источником аларминов являются эндогенные нуклеиновые кислоты, белки и метаболиты, высвобождаемые при клеточном стрессе, смерти в местах повреждения или активной секреции иммунных клеток [33, 38, 39]. Составляющими DAMP являются HMGB1, белки теплового шока, ядерная и митохондриальная ДНК. Также в качестве DAMP могут выступать структурные пептиды, такие как гиалурон, клеточные промежуточные продукты, такие как аденозин, и цитокины в виде интерлейкинов IL-1 $\alpha$  и IL-33 [33, 39–41]. По результатам исследований некоторых авторов было отмечено, что пациенты, выжившие после сепсиса, на протяжении всей госпитализации имели повышенный уровень нескольких DAMP, а именно ядерную ДНК, RAGE и S100 [33, 42–45]. DAMPs в первую очередь высвобождаются из мест с острым воспалением или участков травмированной ткани. Считается, что DAMPs пролонгированно высвобождаются из оксидантного и митохондриального повреждения в почках, легких и кишечнике пациентов с CCI, тем самым способствуя продолжающемуся слабо выраженному воспалению у этих пациентов после сепсиса [33, 46, 47].

### Обсуждение

Несмотря на увеличение доступности оказания медицинской помощи населению при хронических критических состояниях остается проблема своевременной диагностики, лечения и реабилитации пациентов с синдромом последствий интенсивной терапии. Методы наиболее эффективного лечения данных состояний на сегодняшний день остаются не до конца известными. Отсюда требуется выявление и оценка исходных факторов риска, которые могут влиять на эффективность вос-

становления когнитивных нарушений, миопатии и провоцировать рецидивы инфекции у пациентов с PICS-CCI.

### Заключение

Учитывая рост распространенности PICS не только в Республике Беларусь, но и во всем мире, важно получить своевременный доступ к диагностическим и лечебным мероприятиям, разработать эффективную тактику ведения и лечения таких пациентов с преимущественным применением мультидисциплинарного подхода в сопровождении таких пациентов.

### Литература

1. Парфёнов, А. Л. Хроническое критическое заболевание: современные аспекты проблемы (обзор) / А. Л. Парфёнов, В. П. Разживин, М. В. Петрова // СТМ. – 2022. – Т. 14, № 3. – С. 70–83.
2. Rosenthal, M. D. Chronic Critical illness and PICS Nutritional Strategies / M. D. Rosenthal, E. L. Vanzant, F. A. Moore // Journal of Clinical Medicine. – 2021. – № 10. – Mode of access: <https://doi.org/10.3390/jcm10112294>. – Date of access: 10.04.2025.
3. Rosenthal, M. D. Persistent, Immunosuppression, Inflammation, Catabolism Syndrome and Diaphragmatic Dysfunction / M. D. Rosenthal [et al.] // Current Pulmonology Reports. – 2017. – № 6. – P. 54–57.
4. Hawkins, R. B. Chronic Critical Illness and the Persistent Inflammation, Immunosuppression, and Catabolism Syndrome / R. B. Hawkins [et al.] // Frontiers in Immunology. – 2018. – № 9. – Mode of access: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01511>. – Date of access: 10.04.2025.
5. Horn, D. L. Persistent metabolomic alterations characterize chronic critical illness after severe trauma / D. L. Horn [et al.] // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. – 2021. – Vol. 90, № 1. – P. 35–45.
6. Rosenthal, M. D. Chronic Critical Illness Patients Fail to Respond to Current Evidence-Based Intensive Care Nutrition Secondly to Persistent Inflammation, Immunosuppression, and Catabolic Syndrome / M. D. Rosenthal [et al.] // JPEN. – 2020. – Vol. 44, № 7. – P. 1237–1249.
7. Mikkelsen, M. E. Post-intensive care syndrome (PICS) in adults: Clinical features and diagnostic evaluation [Electronic resource] / M. E. Mikkelsen, G. Netzer, T. Iwashyna // UpToDate. – Mode of access: <https://www.uptodate.com/contents/post-intensive>

care-syndrome-pics-in-adults-clinical-features-and-diagnostic-evaluation/print. – Date of access: 10.04.2025.

8. *Marra, A.* Cooccurrence of Post-Intensive Care Syndrome Problems Among 406 Survivors of Critical illness / *A. Marra [et al.] // Critical Care Medicine.* – 2018. – Vol. 46, № 9. – P. 1393–1401.

9. *Белкин, А. А.* Синдром последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром) / *А. А. Белкин // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова.* – 2018. – № 2. – С. 12–23.

10. *Marshall, J. C.* Critical illness is an iatrogenic disorder / *J. C. Marshall // Critical Care Medicine.* – 2010. – Vol. 38, № 10. – P. 582–589.

11. *Андрейченко, С. А.* Синдром приобретенной в ОРИТ слабости у больных с дыхательной недостаточностью / *С. А. Андрейченко [и др.] // Клиническая практика.* – 2021. – Т. 12, № 2. – С. 5–13.

12. *Mankowski R. T.* Pathophysiology and Treatment Strategies of Acute Myopathy and Muscle Wasting after Sepsis / *R. T. Mankowski [et al.] // Journal of Clinical Medicine.* – 2021. – Mode of access: <https://doi.org/10.3390/jcm10091874>. – Date of access 10.04.2025.

13. *He, X.* Post intensive care syndrome: A review of clinical symptoms, evaluation, intervention / *X. He [et al.] // Heliyon.* – 2024. – № 10. – Mode of access: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e31278>. – Date of access: 10.04.2025.

14. *Плотников, Г. П.* Полинейромиопатия критических состояний (обзор литературы) / *Г. П. Плотников [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии.* – 2023. – Т. 20, № 5. – С. 76–83.

15. *Panahi, A.* The Prevalence and Outcome of Intensive Care Unit Acquired Weakness (ICUAW) / *A. Panahi [et al.] // Tanaffos.* – 2020. – Vol. 19, № 3. – P. 250–255.

16. *Belkin, A. A., Alasheev, A. M.* Correlation links between the length of peripheral nerves and the rate of their involvement into critical illness polyneuropathy (CIMP) / *A. A. Belkin, A. M. Alasheev // European Journal of Anesthesiology.* – 2005. – № 22. – P. 15–16.

17. *Stevens, R. D.* A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness / *R. D. Stevens [et al.] // Critical Care Medicine.* – 2009. – Vol. 37, № 10. – P. 299–308.

18. *Vollenweider, R.* Passive motion of the lower extremities in sedated and ventilated patients in the ICU – a systematic review of early effects and replicability of Interventions / *R. Vollenweider [et al.] // PLoS One.* – 2022. – Vol. 17, № 5. – Mode of access <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267255>. – Date of access: 10.04.2025.

19. *Liu, Y.* The role of NLRP3 inflammasome in inflammation-related skeletal muscle atrophy /

*Y. Liu [et al.] // Frontiers in Immunology.* – 2022. – Vol. 13. – Mode of access: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1035709>. – Date of access: 10.04.2025.

20. *Latronico, N.* The ICM research agenda on intensive care unit-acquired weakness / *N. Latronico [et al.] // Intensive Care Medicine.* – 2017. – Vol. 43, № 9. – P. 1270–1281.

21. *Brodsky, M. B.* Recovery of Dysphagia Symptoms after Oral Endotracheal Intubation in ARDS Survivors: A 5-Year Longitudinal Study / *M. B. Brodsky [et al.] // Annals of the American Thoracic Society.* – 2017. – Vol. 14, № 3. – P. 376–383.

22. *Lynch, Y. T.* The accuracy of the bed side swallowing evaluation for detecting aspiration in survivors of acute respiratory failure / *Y. T. Lynch [et al.] // Journal of Critical Care.* – 2017. – № 39. – P. 143–148.

23. *Kim, M. J.* Associations between prolonged intubation and developing post-extubation dysphagia and aspiration pneumonia in non-neurologic critically ill patients / *M. J. Kim [et al.] // Annals of Rehabilitation Medicine.* – 2015. – Vol. 39, № 5. – P. 763–771.

24. *Malandraki, G. A.* Postextubation Dysphagia in Critical Patients: A First Report from the Largest Step-Down Intensive Care Unit in Greece / *G. A. Malandraki [et al.] // American Journal of Speech-Language Pathology.* – 2016. – Vol. 25, № 2. – P. 150–156.

25. *Inoue, S.* Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions / *S. Inoue [et al.] // Acute Medicine & Surgery.* – 2019. – № 6. – P. 233–246.

26. *Sakusic, A.* Potentially Modifiable Risk Factors for Long-Term Cognitive Impairment After Critical Illness: A Systematic Review / *A. Sakusic [et al.] // Mayo Clinic Proceedings.* – 2018. – Vol. 93, № 1. – P. 68–82.

27. *Kim, I-Y.* The anabolic response to a meal containing different amounts of protein is not limited by the maximal stimulation of protein synthesis in healthy young adults / *I-Y. Kim [et al.] // American journal of physiology. Endocrinology and metabolism.* – 2016. – № 310. – P. 73–80.

28. *Landi, F.* Muscle loss: the new malnutrition challenge in clinical practice / *F. Landi [et al.] // American journal of Clinical Nutrition.* 2019. – Vol. 38, № 5. – P. 2113–2120.

29. *McClave, S. A.* Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A. S.P. E.N.) / *S. A. McClave [et al.] // JPEN.* – 2016. – № 40. – P. 159–211.

30. *Deutz, N. E., Wolfe, R. R.* Is there a maximal anabolic response to protein intake with a meal? /



N. E. Deutz, R. R. Wolfe // American journal of Clinical Nutrition. – 2013. – № 32. – P. 309–313.

31. *Hurt, R. T.* Summary Points and Consensus Recommendations from the International Protein Summit / R. T. Hurt [et al.] // Nutrition in Clinical Practice. – 2017. – № 32. – P. 142–151.

32. *Jones, C.* Improving rehabilitation after critical illness through outpatient physiotherapy classes and essential amino acid supplement: a randomized controlled trial / C. Jones [et al.] // Journal of Critical Care. – 2015. – № 30. – P. 901–907.

33. *Dijoia, B. D.* Dysregulated Immunity and Immunotherapy after Sepsis / B. D. Dijoia [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2021. – Vol. 10, № 8. – Mode of access: <https://doi.org/10.3390/jcm10081742>. – Date of access: 10.04.2025.

34. *Lillian, H.* Persistent Inflammation, Immunosuppression and Catabolism Syndrome (PICS) after Polytrauma: A Rare Syndrome with Major Consequences / H. Lillian [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2020. – Vol. 9, № 1. – Mode of access: <https://doi.org/10.3390/jcm9010191>. – Date of access: 10.04.2025.

35. *Hiroyuki, H.* Innate Immunity in the Persistent Inflammation, Immunosuppression, and Catabolism Syndrome and Its Implications for Therapy / H. Hiroyuki [et al.] // Frontiers in Immunology. – 2018. – № 9. – Mode of access: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00595>. – Date of access: 10.04.2025.

36. *Rosenthal, M. D.* Chronic critical illness: application of what we know / M. D. Rosenthal [et al.] // Nutrition in Clinical Practice. – 2018. – № 33. – P. 39–45.

37. *Rivera, A.* Innate cell communication kick-starts pathogen-specific immunity / A. Rivera [et al.] // Nature Immunology. – 2016. – № 17. – P. 356–363.

38. *Fleshner, M., Crane, C. R.* Exosomes, DAMPs and miRNA: Features of stress physiology and immune homeostasis / M. Fleshner, C. R. Crane // Trends Immunology. – 2017. – № 38. P. 768–776.

39. *Kang, J-W.* DAMPs activating innate immune responses in sepsis / J-W. Kang [et al.] // Ageing Research Reviews. – 2015. – № 24. – P. 54–65.

40. *Maslanik, T.* The inflammasome and danger associated molecular patterns (DAMPs) are implicated in cytokine and chemokine responses following stressor exposure / T. Maslanik [et al.] // Brain, Behavior and Immunity. – 2013. – № 28. – P. 54–62.

41. *Fleshner, M.* Stress-evoked sterile inflammation, danger associated molecular patterns (DAMPs), microbial associated molecular patterns (MAMPs) and the inflammasome / M. Fleshner // Brain, Behavior and Immunity. – 2013. – № 27. – P. 1–7.

42. *Hu, Q.* Elevated levels of plasma mitochondrial DNA are associated with clinical outcome

in intraabdominal infections caused by severe trauma / Q. Hu [et al.] // Surgery Infection. – 2017. – № 18. – P. 610–618.

43. *Timmermans, K.* Plasma nuclear and mitochondrial DNA levels, and markers of inflammation, shock, and organ damage in patients with septic shock / K. Timmermans [et al.] // Shock. – 2016. – № 45. – P. 607–612.

44. *Ingels, C.* Soluble RAGE and the RAGE ligands HMGB1 and S100A12 in critical illness: Impact of glycemic control with insulin and relation with clinical outcome / C. Ingels [et al.] // Shock. – 2015. – № 43. – P. 109–116.

45. *Achouiti, A.* S100A12 and soluble receptor for advanced glycation end products levels during human severe sepsis / A. Achouiti [et al.] // Shock. – 2013. – № 40. – P. 188–194.

46. *Picca, A.* Circulating Mitochondrial DNA at the Crossroads of Mitochondrial Dysfunction and Inflammation During Aging and Muscle Wasting Disorders / A. Picca [et al.] // REJUVENATION RESEARCH. – 2018. – Vol. 21, № 4. – P. 350–359.

47. *Mira, J. C.* Sepsis pathophysiology, chronic critical illness, and persistent inflammation-immunosuppression and catabolism syndrome / J. C. Mira [et al.] // Critical Care Medicine. – 2017. – № 45. – P. 253–262.

## References

1. *Parfyonov, A. L.* Hronicheskoe kriticheskoe zabolevanie: sovremennye aspekty problemy (obzor) / A. L. Parfyonov, V. P. Razzhivin, M. V. Petrova // STM. – 2022. – T. 14, № 3. – S. 70–83.

2. *Rosenthal, M. D.* Chronic Critical illness and PICS Nutritional Strategies / M. D. Rosenthal, E. L. Vanzant, F. A. Moore // Journal of Clinical Medicine. – 2021. – № 10. – Mode of access: <https://doi.org/10.3390/jcm10112294>. – Date of access: 10.04.2025.

3. *Rosenthal, M. D.* Persistent, Immunosuppression, Inflammation, Catabolism Syndrome and Diaphragmatic Dysfunction / M. D. Rosenthal [et al.] // Current Pulmonology Reports. – 2017. – № 6. – P. 54–57.

4. *Hawkins, R. B.* Chronic Critical Illness and the Persistent Inflammation, Immunosuppression, and Catabolism Syndrome / R. B. Hawkins [et al.] // Frontiers in Immunology. – 2018. – № 9. – Mode of access: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01511>. – Date of access: 10.04.2025.

5. *Horn, D. L.* Persistent metabolomic alterations characterize chronic critical illness after severe trauma / D. L. Horn [et al.] // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. – 2021. – Vol. 90, № 1. – P. 35–45.

6. *Rosenthal, M. D.* Chronic Critical Illness Patients Fail to Respond to Current Evidence-Based Intensive Care Nutrition Secondly to Persistent Inflammation, Immunosuppression, and Catabolic Syndrome / M. D. Rosenthal [et al.] // JPEN. – 2020. – Vol. 44, № 7. – P. 1237–1249.
7. *Mikkelsen, M. E.* Post-intensive care syndrome (PICS) in adults: Clinical features and diagnostic evaluation [Electronic resource] / M. E. Mikkelsen, G. Netzer, T. Iwashyna // UpToDate. – Mode of access: <https://www.uptodate.com/contents/post-intensive-care-syndrome-pics-in-adults-clinical-features-and-diagnostic-evaluation/print>. – Date of access: 10.04.2025.
8. *Marra, A.* Cooccurrence of Post-Intensive Care Syndrome Problems Among 406 Survivors of Critical Illness / A. Marra [et al.] // Critical Care Medicine. – 2018. – Vol. 46, № 9. – P. 1393–1401.
9. *Belkin, A. A.* Sindrom posledstvij intensivnoj terapii (PIT-sindrom) / A. A. Belkin // Vestnik intensivnoj terapii imeni A. I. Saltanova. – 2018. – № 2. – S. 12–23.
10. *Marshall, J. C.* Critical illness is an iatrogenic disorder / J. C. Marshall // Critical Care Medicine. – 2010. – Vol. 38, № 10. – P. 582–589.
11. *Andrejchenko, S. A.* Sindrom priobretennoj v ORIT slabosti u bol'nyh s dyhatel'noj nedostatochnost'yu / S. A. Andrejchenko [i dr.] // Klinicheskaya praktika. – 2021. – T. 12, № 2. – S. 5–13.
12. *Mankowski R. T.* Pathophysiology and Treatment Strategies of Acute Myopathy and Muscle Wasting after Sepsis / R. T. Mankowski [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2021. – Mode of access: <https://doi.org/10.3390/jcm10091874>. – Date of access 10.04.2025.
13. *He, X.* Post intensive care syndrome: A review of clinical symptoms, evaluation, intervention / X. He [et al.] // Heliyon. – 2024. – № 10. – Mode of access: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e31278>. – Date of access: 10.04.2025.
14. *Plotnikov, G. P.* Polinejromiopatiya kriticheskikh sostoyanij (obzor literatury) / G. P. Plotnikov [i dr.] // Vestnik anesteziologii i reanimatologii. – 2023. – T. 20, № 5. – S. 76–83.
15. *Panahi, A.* The Prevalence and Outcome of Intensive Care Unit Acquired Weakness (ICUAW) / A. Panahi [et al.] // Tanaffos. – 2020. – Vol. 19, № 3. – P. 250–255.
16. *Belkin, A. A., Alasheev, A. M.* Correlation links between the length of peripheral nerves and the rate of their involvement into critical illness polyneuropathy (CIMP) / A. A. Belkin, A. M. Alasheev // European Journal of Anesthesiology. – 2005. – № 22. – P. 15–16.
17. *Stevens, R. D.* A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness / R. D. Stevens [et al.] // Critical Care Medicine. – 2009. – Vol. 37, № 10. – P. 299–308.
18. *Vollenweider, R.* Passive motion of the lower extremities in sedated and ventilated patients in the ICU – a systematic review of early effects and replicability of Interventions / R. Vollenweider [et al.] // PLoS One. – 2022. – Vol. 17, № 5. – Mode of access <https://doi/10.1371/journal.pone.0267255>. – Date of access: 10.04.2025.
19. *Liu, Y.* The role of NLRP3 inflammasome in inflammation-related skeletal muscle atrophy / Y. Liu [et al.] // Frontiers in Immunology. – 2022. – Vol. 13. – Mode of access: <https://doi/10.3389/fimmu.2022.1035709>. – Date of access: 10.04.2025.
20. *Latronico, N.* The ICM research agenda on intensive care unit-acquired weakness / N. Latronico [et al.] // Intensive Care Medicine. – 2017. – Vol. 43, № 9. – P. 1270–1281.
21. *Brodsky, M. B.* Recovery of Dysphagia Symptoms after Oral Endotracheal Intubation in ARDS Survivors: A 5-Year Longitudinal Study / M. B. Brodsky [et al.] // Annals of the American Thoracic Society. – 2017. – Vol. 14, № 3. – P. 376–383.
22. *Lynch, Y. T.* The accuracy of the bed side swallowing evaluation for detecting aspiration in survivors of acute respiratory failure / Y. T. Lynch [et al.] // Journal of Critical Care. – 2017. – № 39. – P. 143–148.
23. *Kim, M. J.* Associations between prolonged intubation and developing post-extubation dysphagia and aspiration pneumonia in non-neurologic critically ill patients / M. J. Kim [et al.] // Annals of Rehabilitation Medicine. – 2015. – Vol. 39, № 5. – P. 763–771.
24. *Malandraki, G. A.* Postextubation Dysphagia in Critical Patients: A First Report from the Largest Step-Down Intensive Care Unit in Greece / G. A. Malandraki [et al.] // American Journal of Speech-Language Pathology. – 2016. – Vol. 25, № 2. – P. 150–156.
25. *Inoue, S.* Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions / S. Inoue [et al.] // Acute Medicine & Surgery. – 2019. – № 6. – P. 233–246.
26. *Sakusic, A.* Potentially Modifiable Risk Factors for Long-Term Cognitive Impairment After Critical Illness: A Systematic Review / A. Sakusic [et al.] // Mayo Clinic Proceedings. – 2018. – Vol. 93, № 1. – P. 68–82.
27. *Kim, I-Y.* The anabolic response to a meal containing different amounts of protein is not limited by the maximal stimulation of protein synthesis in healthy young adults / I-Y. Kim [et al.] // American journal of physiology. Endocrinology and metabolism. – 2016. – № 310. – P. 73–80.
28. *Landi, F.* Muscle loss: the new malnutrition challenge in clinical practice / F. Landi [et al.] // American journal of Clinical Nutrition. 2019. – Vol. 38, № 5. – P. 2113–2120.

29. McClave, S. A. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A. S.P. E.N.) / S. A. McClave [et al.] // JPEN. – 2016. – № 40. – P. 159–211.
30. Deutz, N. E., Wolfe, R. R. Is there a maximal anabolic response to protein intake with a meal? / N. E. Deutz, R. R. Wolfe // American Journal of Clinical Nutrition. – 2013. – № 32. – P. 309–313.
31. Hurt, R. T. Summary Points and Consensus Recommendations from the International Protein Summit / R. T. Hurt [et al.] // Nutrition in Clinical Practice. – 2017. – № 32. – P. 142–151.
32. Jones, C. Improving rehabilitation after critical illness through outpatient physiotherapy classes and essential amino acid supplement: a randomized controlled trial / C. Jones [et al.] // Journal of Critical Care. – 2015. – № 30. – P. 901–907.
33. Dijoia, B. D. Dysregulated Immunity and Immunotherapy after Sepsis / B. D. Dijoia [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2021. – Vol. 10, № 8. – Mode of access: <https://doi.org/10.3390/jcm10081742>. – Date of access: 10.04.2025.
34. Lillian, H. Persistent Inflammation, Immunosuppression and Catabolism Syndrome (PICS) after Polytrauma: A Rare Syndrome with Major Consequences / H. Lillian [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2020. – Vol.9, № 1. – Mode of access: <https://doi.org/10.3390/jcm9010191>. – Date of access: 10.04.2025.
35. Hiroyuki, H. Innate Immunity in the Persistent Inflammation, Immunosuppression, and Catabolism Syndrome and Its Implications for Therapy / H. Hiroyuki [et al.] // Frontiers in Immunology. – 2018. – № 9. – Mode of access: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00595>. – Date of access: 10.04.2025.
36. Rosenthal, M. D. Chronic critical illness: application of what we know / M. D. Rosenthal [et al.] // Nutrition in Clinical Practice. – 2018. – № 33. – P. 39–45.
37. Rivera, A. Innate cell communication kick-starts pathogen-specific immunity / A. Rivera [et al.] // Nature Immunology. – 2016. – № 17. – P. 356–363.
38. Fleshner, M., Crane, C. R. Exosomes, DAMPs and miRNA: Features of stress physiology and immune homeostasis / M. Fleshner, C. R. Crane // Trends Immunology. – 2017. – № 38. P. 768–776.
39. Kang, J-W. DAMPs activating innate immune responses in sepsis / J-W. Kang [et al.] // Ageing Research Reviews. – 2015. – № 24. – P. 54–65.
40. Maslanik, T. The inflammasome and danger associated molecular patterns (DAMPs) are implicated in cytokine and chemokine responses following stressor exposure / T. Maslanik [et al.] // Brain, Behavior and Immunity. – 2013. – № 28. – P. 54–62.
41. Fleshner, M. Stress-evoked sterile inflammation, danger associated molecular patterns (DAMPs), microbial associated molecular patterns (MAMPs) and the inflammasome / M. Fleshner // Brain, Behavior and Immunity. – 2013. – № 27. – P. 1–7.
42. Hu, Q. Elevated levels of plasma mitochondrial DNA are associated with clinical outcome in intraabdominal infections caused by severe trauma / Q. Hu [et al.] // Surgery Infection. – 2017. – № 18. – P. 610–618.
43. Timmermans, K. Plasma nuclear and mitochondrial DNA levels, and markers of inflammation, shock, and organ damage in patients with septic shock / K. Timmermans [et al.] // Shock. – 2016. – № 45. – P. 607–612.
44. Ingels, C. Soluble RAGE and the RAGE ligands HMGB1 and S100A12 in critical illness: Impact of glycemic control with insulin and relation with clinical outcome / C. Ingels [et al.] // Shock. – 2015. – № 43. – P. 109–116.
45. Achouiti, A. S100A12 and soluble receptor for advanced glycation end products levels during human severe sepsis / A. Achouiti [et al.] // Shock. – 2013. – № 40. – P. 188–194.
46. Picca, A. Circulating Mitochondrial DNA at the Crossroads of Mitochondrial Dysfunction and Inflammation During Aging and Muscle Wasting Disorders / A. Picca [et al.] // REJUVENATION RESEARCH. – 2018. – Vol. 21, № 4. – P. 350–359.
47. Mira, J. C. Sepsis pathophysiology, chronic critical illness, and persistent inflammation-immunosuppression and catabolism syndrome / J. C. Mira [et al.] // Critical Care Medicine. – 2017. – № 45. – P. 253–262.

Поступила 09.07.2025 г.