

На правах рукописи

АЛАШЕЕВ
Андрей Марисович

СИНДРОМ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ
КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ В НЕЙРОРЕАНИМАТОЛОГИИ

14.00.37 – Анестезиология и реаниматология

14.00.13 – Неврология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург

2006

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (ГОУ ВПО УГМА Росздрава).

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Белкин Андрей Августович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Давыдова Надежда Степановна

доктор медицинских наук
Шершевер Александр Сергеевич

Ведущая организация – ГУ «Научно-исследовательский институт нейрохирургии имени академика Н.Н.Бурденко» Российской академии медицинских наук (ГУ НИИ им. акад. Н.Н.Бурденко РАМН), г. Москва.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Из многообразия проявлений критического состояния в сферу научного интереса выбрана патология периферической нервной системы. Выбор связан с тем, что синдром нервно-мышечных нарушений при критическом состоянии (НМНКС), по данным литературы, встречается у 21%-100% [Bednarik J., 2005] тяжело больных и становится причиной продленной вентиляционной зависимости и мышечной слабости, удлиняя сроки пребывания в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [Gamacho-Montero J. et al., 2005], следовательно, увеличивая стоимость лечения [Rudis M.I. et al., 1996].

Особый интерес представляет то, что затрудненность отлучения от искусственной вентиляции легких (ИВЛ) – одна из актуальных проблем реаниматологии – часто первый признак синдрома НМНКС [Bolton C.F., 2005]. Несомненно, состояния нейро-респираторного драйва, современное название всего комплекса нервно-мышечного аппарата дыхания, важно для успешного отлучения от ИВЛ. С помощью нейрофизиологических методов [Zifko U.A., 1998] доступна оценка состояния нейро-респираторного драйва на всем его протяжении, включая кору и ствол головного мозга, нисходящие двигательные и восходящие чувствительные пути, сегменты шейного и грудного отдела спинного мозга, диафрагмальные и межреберные нервы, нейромышечные синапсы, диафрагму и другие дыхательные мышцы. Для пациентов ОРИТ общего профиля без первичного поражения центральной нервной системы, доказано, что синдром НМНКС, вследствие поражения диафрагмальных нервов, удлиняет сроки отлучения от ИВЛ [Gamacho-Montero J. et al., 2005].

Нервно-мышечная патология, может быть следствием критического состояния. Однако, до поддержки артериального давления и

УРАЛЬСКОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
МЕДИЦИНСКОЕ УНИВЕРСИТЕТ
Библиотека

дыхания в ОРИТ, смерть обычно наступала до клинически выраженных нервно-мышечных проявлений. Тем не менее, уже в 1892 году W.Osler [Osler W., 1892] наблюдал «быструю потерю плоти» при продолжительном сепсисе. Но только в 1984 году C.F.Bolton с соавт. [C.F.Bolton et al., 1984], проведя клиническое, электрофизиологическое и морфологическое сопоставление полиневропатии при сепсисе с другими известными полиневропатиями, ввели термин «полиневропатия критического состояния». К 2006 году за последние 20 лет уже опубликовано более 200 статей, посвященных нервно-мышечным нарушениям у больных в критическом состоянии. Рост публикаций по данной теме подтверждает актуальность проблемы.

Несмотря на большое количество публикаций, в литературе нет данных о нервно-мышечных нарушениях критического состояния в популяции нейроанестезированных больных. Как часто развиваются и как клинически протекают нервно-мышечные нарушения при критическом состоянии у больных с острым тяжелым заболеванием головного мозга? Как у этих больных влияет вовлечения диафрагмальных нервов на длительность отлучения от ИВЛ? Изучению этих нерешенных вопросов и посвящено настоящее исследование.

Цель работы

Изучить нервно-мышечные нарушения при критическом состоянии у нейроанестезированных больных в условиях искусственной вентиляции легких.

Задачи исследования

1. Выяснить частоту встречаемости синдрома нервно-мышечных нарушений при критическом состоянии у нейроанестезированных больных в условиях ИВЛ.

2. Описать клиническую и нейрофизиологическую картину синдрома нервно-мышечных нарушений при критическом состоянии у нейрореанимационных больных в условиях ИВЛ.
3. Оценить влияние патологии диафрагмальных нервов при критическом состоянии у нейрореанимационных больных на длительность отлучения от ИВЛ.
4. Выяснить взаимосвязь тяжести состояния и тяжести синдрома нервно-мышечных нарушений при критическом состоянии у нейрореанимационных больных в условиях ИВЛ.
5. Исследовать динамику развития синдрома нервно-мышечных нарушений при критическом состоянии у нейрореанимационных больных в условиях ИВЛ.

Научная новизна

1. Выявлена высокая частота встречаемости синдрома нервно-мышечных нарушений при критическом состоянии у нейрореанимационных больных в условиях ИВЛ.
2. Описана клиническая и нейрофизиологическая картина синдрома нервно-мышечных нарушений при критическом состоянии у нейрореанимационных больных в условиях ИВЛ.
3. Установлено отсутствие взаимосвязи между наличием вовлечения диафрагмальных нервов в нервно-мышечную патологию критического состояния и длительностью отлучения от ИВЛ у нейрореанимационных больных.
4. Выявлена слабая корреляция между тяжестью состояния и тяжестью синдрома нервно-мышечных нарушений при критическом состоянии у нейрореанимационных больных в условиях ИВЛ.

5. Описана динамика развития синдрома нервно-мышечных нарушений при критическом состоянии и её прогностическая ценность у нейрореанимационных больных в условиях ИВЛ.

Практическая значимость

На основании проведенных исследований установлено, что с помощью электронейромиографии возможно получить достоверную информацию о наличии нервно-мышечных нарушений при критическом состоянии, их выраженности и динамики развития, что позволяет обеспечить мониторинг состояния периферических нервов и мышц у больных в критическом состоянии и прогнозирование исхода этих пациентов. Сформирован протокол электронейромиографии в отделении анестезиологии-реанимации.

Положения, которые предполагается защищать

1. Электронейромиография дает возможность получить достоверную информацию о наличии и степени выраженности синдрома нервно-мышечных нарушений при критическом состоянии.
2. Синдром нервно-мышечных нарушений при критическом состоянии встречаются практически у всех нейрореанимационных больных в условиях ИВЛ с синдромом системной воспалительной реакции.
3. Вовлечения диафрагмальных нервов в нервно-мышечные нарушения критического состояния у нейрореанимационных больных не увеличивает длительность периода отлучения от ИВЛ.
4. Выраженность синдрома нервно-мышечных нарушений при критическом состоянии имеет слабую корреляцию с тяжестью больного.
5. Показатели динамики развития синдрома нервно-мышечных нарушений при критическом состоянии имеют прогностическое значение для исхода критического состояния.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практику интенсивной терапии критических состояний в отделениях анестезиологии и реанимации Городской клинической больницы №40 г. Екатеринбурга и Свердловского областного онкологического диспансера.

Апробация работы

Результаты работы доложены на заседаниях проблемной комиссии по анестезиологии и реаниматологии УГМА в 2006г, на конференции молодых ученых Городской клинической больницы №40 г. Екатеринбурга, на областной научно-практической конференции «Вклад молодых ученых в развитие анестезиологии и реаниматологии».

Объем и структура диссертации

Содержание диссертации изложено на 110 листах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, указателя использованной литературы, включающего 17 источников на русском языке и 185 иностранных источника. Работа иллюстрирована 17 таблицами, 10 диаграммами и 2 графиками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Описание исследования

Клиническим институтом мозга Уральского отделения Российской академии медицинских наук (Екатеринбург) с июля 2002 по ноябрь 2005 проводилось проспективное клинико-нейрофизиологическое исследование патологии периферических нервов и мышц у больных на ИВЛ в отделении анестезиологии-реанимации (ОАР) №3 (нейрореанимационного профиля)

Уральского межобластного центра микронейрохирургии на базе Городской клинической больницы №40 (Екатеринбург).

Сведения о пациентах собирались непосредственно автором.

Критерии включения:

1. Возраст от 16 лет и старше.
2. Острая первично церебральная патология.
3. ИВЛ.
4. Клиника синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) [АССР&СССМ 1992].
5. Исключена исходная патология спинного мозга, периферической нервной системы и мышц по данным анамнеза.

Критерий исключения из исследования не было.

Больные поступали в ОАР тремя путями: 1) после осложненных плановых нейрохирургических операций из операционного блока, 2) с помощью Экспертной службы терминальных состояний из других больниц г. Екатеринбурга, 3) с помощью Центра медицины катастроф из больниц Свердловской области и других регионов Российской Федерации. Всем пациентам выполнена компьютерная томография или магнитно-резонансная томография головного мозга в день поступления в ОАР №3 ГКБ №40 с целью подтверждения или исключения острой первичной церебральной патологии.

Наличие критериев включения в исследование оценивались ежедневно у всех больных ОАР №3 ГКБ №40. Больные включались в исследования без дополнительной рандомизации на группы в день соответствия всем критериям. Фиксировались инициалы, пол, возраст больного, диагноз, дата начала заболевания, дата поступления в ОАР, дата начала и вид ИВЛ.

С первого дня включения в исследование и до развития исхода, которым считались либо смерть больного, либо перевод в

нерезанимационное отделение, проводились ежедневные неврологические осмотры и еженедельные электронейромиографии. Диагноз полиневропатии критического состояния устанавливался на основании диагностических критериев [Bolton C.F., 2003]. Дата операции и трахеостомии указывались, если соответствующие события были. В летальных случаях фиксировалась дата смерти.

Решение о начале отлучения от ИВЛ принималось согласно критериям «Evidence-Based Guidelines for Weaning and Discontinuing Ventilatory Support» [N.R. MacIntyre et al., 2001]

После решения об отлучении от ИВЛ ежедневно проводились попытки адаптации больного к спонтанному дыханию. Параметры дыхания (частота и дыхательный объем) во время спонтанного дыхания непрерывно оценивались с помощью монитора механики дыхания Meteor (Envitec-Wismar, Германия). Попытка отлучения прекращалась, если соотношение частоты дыхания к дыхательному объему превышало 100 дыханий в мин/л [N.R. MacIntyre et al., 2001]. Очередная попытка отлучения проводилась на следующий день.

Регистрировались дата начала отлучения от ИВЛ, дата окончания ИВЛ, длительность периода отлучения от ИВЛ. Датой окончания ИВЛ считались первые полные сутки самостоятельного дыхания.

После принятия решения о переводе больного в нерезанимационное отделение в связи с отсутствием показаний для дальнейшего лечения в условиях ОАР, регистрировалась дата окончания, и участие пациента в исследовании завершалось.

Клиническая характеристика больных

В исследование включено 74 пациента (178 электронейромиографических исследований), мужчин 59% (95%-ый доверительный интервал (ДИ) 47%; 71%), женщин 41% (ДИ 29%; 53%), в

возрасте от 16 до 72 лет, медиана 47 лет. Тяжесть состояния на момент поступления в ОАП по шкале SAPS II составила 31 балл (ДИ 11; 54). Продолжительность лечения в реанимации составила от 2 до 95 дней, медиана 10,5 дней. Прооперировано 60 пациентов, что соответствует 81% (ДИ 71%; 88%). Трахеостомия выполнена 61 больным, что соответствует 82% (ДИ 72%; 89%). Летальность составила 61% (ДИ 49%; 72%).

Методика респираторной поддержки не отличалась от общепринятой. Интубация трахеи осуществлялась после введения барбитуратов и недеполяризирующих релаксантов. Респираторная поддержка начиналась с ИВЛ на фоне действия релаксантов. В дальнейшем, по мере восстановления спонтанного дыхания, применялась синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция легких.

Понимая роль миорелаксантов и кортикостероидов в генезе НМНКС, длительное применение этих препаратов избегалось. Так, миорелаксанты назначались только в случаях десинхронизации больного вследствие патологического дыхания. Кортикостероиды применялись только у 10 нейроонкологических больных, которым в раннем послеоперационном периоде назначался Дексаметазон 16 мг в сутки с постепенным ежедневным снижением дозы на 4 мг и отменой на 5 день. Учитывая небольшое количество этих пациентов, короткий курс кортикостероидной терапии, предварительный анализ не выявил отличий от больных, которые не получали кортикостероиды, поэтому далее они отдельно не анализируются.

Электронейромиография

Электронейромиография (ЭНМГ) – метод, основанный на регистрации и анализе вызванных потенциалов мышц и нервов при электрической стимуляции нервных стволов [Беляков Н.А., 2005]. В исследовании применялись три варианта ЭНМГ: стимуляционная ЭМГ для

оценки состояния моторных волокон периферических нервов; электронейрография для оценки сенсорных волокон; ритмическая стимуляция для оценки нейромышечных синапсов.

ЭНМГ проводилась с помощью двухканального электронейромиографа Viking Quest IV (Nicolet Biomedical, USA).

Протокол электронейромиографического исследования в ОАР

Этап I. Оценка условий и подготовка к работе.

Понимая, что электронейромиография – длительное исследование, оценивалась возможность его проведения без ущерба для больного. Обследование откладывалось по следующим причинам:

- пациент находится в нестабильном (неотложном) состоянии;
- проводятся неотложные манипуляции;
- планируется операция или более важное обследование в течение ближайших 2 часов;
- применялись или могут быть применены в момент исследования миорелаксанты;
- проводится гипотермия физическими методами и (или) температура конечностей менее 35 °С.
- неадекватная психо-эмоциональная и двигательная реакция пациента в сочетании с невозможностью или нежелательности его седации;
- отказ лечащего врача по любой причине.

После оценки условий и устранения причин, которые поддаются коррекции, начиналась подготовка к работе и тестирование оборудования. В противном случае обследование переносилось на следующий день.

Этап II. Ритмическая стимуляция.

Прежде всего, исключалось наличие нервно-мышечного блока. Известно, что на фоне полиорганной недостаточности миорелаксанты

могут действовать дольше, чем обычно, искажая результаты стимуляционной ЭМГ. При регистрации патологического декремента амплитуды электронейромиографическое исследование прекращалось и переносилось на следующий день.

Этап III. Стимуляционная ЭМГ.

Периферические нервы: подмышечный, срединный, локтевой, бедренный, большеберцовый, малоберцовый, диафрагмальный – исследовались в произвольной последовательности справа и слева. Для каждого нерва регистрировались латенция или скорость проведения импульса (СПИ) и амплитуда суммарного потенциала действия (СПДМ).

Этап IV. Электронейрография.

С помощью ЭНГ исследовались чувствительные волокна срединного и локтевого нерва справа и слева. Для обоих нервов регистрировались СПИ по сенсорным волокнам и амплитуда потенциал действия сенсорного нерва (ПДСН).

Этап V. Заполнение бланка и завершение работы.

Обследование завершалось заполнением бланка электронейромиографического исследования, исключением аппаратуры, очисткой и дезинфекцией электродов.

Расчет индекса нервно-мышечного повреждения

По результатам стимуляционной ЭМГ рассчитывался индекс полиневропатии моторных волокон (ИНМП) для оценки тяжести НМНКС. ИНМП – сумма отношений амплитуд СПДМ нервов, исследованных за один осмотр, к их нормальным значениям, деленная на количество этих нервов, умноженная на 100%; если отношение амплитуды СПДМ нерва к нормальному значению больше 1, то суммируется 1.

Например, если амплитуда СПДМ срединного нерва равна 4,0 мВ, то отношение амплитуды СПДМ нерва к нормальному значению составит

4,0 мВ / 8,0 мВ = 0,5; если амплитуда СПДМ срединного нерва равна 12,0 мВ, то отношение амплитуды СПДМ нерва к нормальному значению составит $12,0 \text{ мВ} / 8,0 \text{ мВ} = 1,5$, что больше 1, поэтому для суммации необходимо взять 1. ИНМП измеряется в процентах и в норме равен 100%.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Частота встречаемости нервно-мышечных проявлений критического состояния у нейрореанимационных больных на ИВЛ.

По данным ЭНМГ у всех больных выявлено снижение амплитуды СПДМ и ПДСН в сочетании с нормальными или умеренно сниженными СПИ по моторным и сенсорным волокнам. Таким образом, нервно-мышечные проявления критического состояния выявлены у всех больных, 100% (ДИ 95%; 100%). Следовательно, по результатам данной работы НМНКС развивается практически у всех пациентов от 16 лет и старше с острой первично церебральной патологией, у которых имеется ССВР и проводится ИВЛ.

Нейрофизиологическая картина соответствует симметричной аксональной моторно-сенсорной полиневропатии, что, согласно диагностическим критериям [Bolton C.F., 2003], выявляет ПКС. Но в отсутствии игольчатой ЭМГ и биопсии мышц нельзя судить о наличии или отсутствии МКС, потому что стимуляционная ЭМГ не позволяет в должной степени дифференцировать эти патологии. Понимая ограничения метода стимуляционной ЭМГ для дифференциального диагноза ПКС и МКС, учитывая инвазивность игольчатой ЭМГ и биопсии мышц, в данном исследовании задача дифференциальной диагностики НМНКС не ставилась, было решено ограничиться лишь констатацией факта наличия или отсутствия НМНКС. Тем не менее, у всех больных была выявлена

ПКС. Это подтверждает вовлечение сенсорных волокон, что не характерно для МКС. Нельзя исключить, что у больных было сочетание ПКС и МКС.

Тяжесть НМНКС варьировалась от легкой до выраженной степени, на что указывал ИНМП. Медиана ИНМП при первом ЭНМГ исследований составила 68% (ДИ 31%; 95%).

2. Клиническая картина нервно-мышечных проявлений критического состояния у нейрореанимационных больных.

Мышечная сила была снижена у всех 74 больных, 100% (ДИ 95%; 100%). Мышечный тонус и сухожильные рефлексы не были повышены ни у одного больного, 0% (ДИ 0%; 5%). Несмотря на наличие центральных гемипарезов, снижение силы, мышечного тонуса и сухожильных рефлексов было симметричным. Таким образом, для больных НМНКС характерно симметричное снижение мышечной силы, мышечного тонуса и сухожильных рефлексов во всех конечностях, что соответствует клинике вялого тетрапареза.

Учитывая неспецифичность данного клинического синдрома, необходимо проведение электронейромиографического исследования для дифференцировки НМНКС с другими остро развивающимися нервно-мышечными заболеваниями. Например, ритмическая стимуляция позволяет исключить нарушение нервно-мышечной передачи, вызванной миастенией или продленным действием миорелаксантов. Аксональный тип полиневропатии по данным стимуляционной ЭМГ поможет отличить ПКС от синдрома Гийена-Барре.

3. Влияние вовлечения диафрагмального нерва в нервно-мышечные проявления критического состояния на длительность отлучения от ИВЛ у нейрореанимационных больных.

Всего от ИВЛ было отлучено 31 больных. Два из них были позже повторно переведены на ИВЛ в связи с развитием сепсиса с летальным исходом.

Пять больных удалось отлучить в течение первых суток начала перевода на спонтанное дыхание. В остальных случаях самостоятельное дыхание становилось поверхностным и учащенным, соотношение частоты дыхания к дыхательному объему превышало 100 дыханий в мин/л.

По вовлечению хотя бы одного диафрагмального нерва больные были разделены на две группы. Первую группу составили 24 больных с вовлечением диафрагмального нерва в НМНКС, из них 16 с двусторонней и 8 пациентов с односторонней патологией. Во вторую группу вошли 7 больных с нормальным проведением по диафрагмальным нервам.

Длительность отлучения в группах составила, соответственно, 4 (1; 10) и 5 (3; 12) дней (данные представлены в виде медианы и ДИ). Между группами не было выявлено достоверного различия в длительности отлучения от ИВЛ, критерием Манна-Уитни получено $p=0,264$. Влияние вовлечения диафрагмальных нервов в НМНКС на длительность отлучения от ИВЛ не выявлено, несмотря на то, что есть исследования, в которых на популяции больных без церебрального повреждения такая зависимость получена. Выявить эту зависимость не удалось, по-видимому, вследствие наличия повреждения центрального звена нейрогенной регуляции дыхания у нейрореанимационных больных. Возможно, что роль периферического звена нейрогенной регуляции дыхания в успешном отлучении у нейрореанимационных больных нивелируется приоритетностью церебрального поражения.

4. Корреляция выраженности нервно-мышечных проявлений и тяжести состояния у нейрореанимационных больных на ИВЛ.

Критерием ранговой корреляции Спирмена выявлена слабая отрицательная корреляция ($r=-0.316$, $p<0.001$) между значением шкалы SAPS II и ИНМП. (Надо заметить, что чем тяжелее состояние больного, тем больше значение SAPS II, в то время как чем тяжелее НМНКС, тем

меньше ИНМП, этим объясняется отрицательное значение коэффициента корреляции). Поэтому можно предположить, что НМНКС, возникающая вследствие критического состояния, у нейрореанимационных больных на ИВЛ в дальнейшем развиваются вне явной зависимости от тяжести состояния пациента.

Таким образом, эти результаты возможно рассматривать как подтверждение предположения о том, что нервно-мышечная патология является самостоятельным проявлением критического состояния.

5. Динамика нервно-мышечных проявлений и её роль в прогнозе критического состояния.

57 пациента с двумя и более нейрофизиологическими исследованиями были разделены на две группы. Первую группу составили 29 умерших, вторую – 28 выживших больных.

В начале критического состояния ИНМП двух групп достоверно не отличаются 64% (ДИ 36%; 90%) и 74% (ДИ 27%; 98%), $p=0,249$. Но к моменту исхода происходит достоверное различие 50% (ДИ 8%; 93%) и 73% (ДИ 17%; 100%), $p=0,002$. ИНМП у больных с летальным исходом меньше, и, следовательно, НМНКС протекали тяжелее, чем у выживших пациентов.

Для оценки динамики НМНКС использовалось изменение ИНМП между осмотрами (Δ ИНМП) и изменение ИНМП в сутки ($V_{\text{ИНМП}}$).

Пользуясь характеристической кривой, найдены точки оптимального сочетания чувствительности и специфичности для каждого параметра динамики НМНКС. Так для Δ ИНМП, точкой разделения является -10,5%, и -0,68 для $V_{\text{ИНМП}}$. Для обоих параметров чувствительность и специфичность в этих значениях совпадает и составляет, соответственно, 75% (ДИ 57%; 87%) и 55% (ДИ 38%; 72%). Для более понятного и наглядного представления о прогностической ценности показателей

динамики НМНКС целесообразно использовать отношение шансов, равное 3,69 (ДИ 1,20; 11,38).

Например, у больного ИНМП при первом нейрофизиологическом исследовании составил 40%, через неделю ИНМП составил уже 74%. Таким образом, $\Delta\text{ИНМП}=34\%$, $V_{\text{инмп}}=4,85$. Обе величины больше значения точки разделения, следовательно, шанс выжить у этого больного на момент повторного исследования в среднем в 3,69 раза (в 95% случаев минимум в 1,20 раза, максимум в 11,38 раза) больше.

Таким образом, одномоментное (статическое) сопоставление тяжести состояния больного по шкале SAPS II с тяжестью НМНКС выявило лишь слабую корреляцию, в то время как динамика развития НМНКС позволяет прогнозировать исход заболевания. Возможно, это объясняется тем, что критическое состояние запускает НМНКС, но далее НМНКС имеет собственную динамику развития, неидентичную динамики критического состояния. Но, тем не менее, нервно-мышечная система, как часть организма, продолжает испытывать влияние тех процессов, что были запущены критическим состоянием.

Прогностическое значение показателей динамики НМНКС подчеркивает необходимость нейрофизиологического мониторинга (многократных исследований) состояние нервно-мышечной системы у пациентов ОАР.

Заключение

Внедрение в практику электронейромиографических исследования нервов и мышц у больных отделений реанимации и интенсивной терапии позволило глубже проникнуть в проблему нервно-мышечных проявлений критического состояния. В данном исследовании автор сфокусировался на патологии периферических нервов и мышц у больных с острым тяжелым первичным заболеванием головного мозга. Выбор темы работы обусловлен

тем, что данная проблема была мало изучена в сравнении со всей популяцией критически больных.

Выводы получены на результатах клинических и электронейромиографических исследований состояния периферических нервов и мышц у нейрореанимационных больных от 16 лет и старше, без сопутствующей нервно-мышечной патологии в анамнезе, у которых критическое состояние развилось вследствие острого тяжелого первичного заболевания головного мозга с синдромом системного воспалительного ответа и необходимостью ИВЛ. Всего обследовано 74 пациента, 178 электронейромиографических исследований.

В первую очередь для достижения цели научной работы была создана собственная методика исследования нервов и мышц у больных отделений реанимации, сформулирован протокол ЭНМГ в ОАР. В последующем установлена возможность технических трудностей при работе нейрофизиологического оборудования в условиях ОАР, но процент неудач составляет только 7% - 11% от всех исследованных нервов.

Одним из первых вопросов, на который предстояло ответить, как часто встречаются НМНКС? Выявлена высокая частота встречаемости нервно-мышечных проявлений критического состояния у нейрореанимационных больных, достигающая 95% - 100%. Более того, замечено, что НМНКС встречаются уже с первых суток критического состояния.

Представляло практический интерес описание клинической и нейрофизиологической картины НМНКС у нейрореанимационных больных. Для этого с момента включения в исследования проводились ежедневные неврологические осмотры и еженедельные электронейромиографические исследования. Оценивались уровень сознания, мышечная сила, мышечный тонус, сухожильные рефлексы и болевая чувствительность. Подтверждено, что клиническая картина

НМНКС соответствует симметричному вялому тетрапарезу. По данным ЭНМГ во всех конечностях выявлено симметричное снижение амплитуд суммарного потенциала действия мышц и потенциалов действия сенсорных нервов в сочетании с нормальной или умеренно сниженными скоростями проведения импульса по моторным и сенсорным волокнам нервов. Нейрофизиологическая картина соответствует аксональной моторно-сенсорной полиневропатии, но также не исключает сочетание полиневропатии с миопатией.

НМНКС могут вовлекать все нервы и мышцы, в том числе и те нервы и мышцы, которые участвуют в акте дыхания, что может привести к затрудненности отлучению от ИВЛ. Поэтому следующий вопрос, на который предстояло ответить, особо актуален для практических реаниматологов: как влияет вовлечение диафрагмальных нервов в НМНКС на длительность отлучения от ИВЛ у нейрореанимационных больных? Известно, что в популяции больных без первичного поражения головного мозга НМНКС удлиняют сроки отлучения от ИВЛ. Без дополнительного исследования перенести эти результаты в практику нейрореаниматолога было нелогично, так как у больных с первичным поражением головного мозга может быть не только патология периферического звена иннервации дыхательной мускулатуры, но и поражение центрального компонента нейрогенной регуляции дыхания. Для решения этой задачи исследованные больные были разделены на две группы. Первую группу составили 24 больных с вовлечением диафрагмального нерва в НМНКС, из них 16 с двусторонней и 8 пациентов с односторонней патологией. Во вторую группу вошли 7 больных с нормальным проведением по диафрагмальным нервам. Для каждого больного была известна длительность отлучения от ИВЛ. Статистический анализ не выявил достоверного отличия между группами по длительности отлучения от ИВЛ. Следовательно, у нейрореанимационных больных для успешного отлучения от ИВЛ нужно

уделять внимание сохранности и центрального, и периферического звена нейрогенной регуляции дыхания.

Известно, что критическое состояние запускает повреждение многих органов и систем, в том числе периферические нервы и мышцы. Иницировав НМНКС, как дальше коррелирует критическое состояние с его нервно-мышечными проявлениями? Для ответа на этот вопрос были сопоставлены тяжесть состояния больного и выраженность НМНКС. Тяжесть состояния оценивалась по общезвестной шкале SAPS II. Для оценки выраженности НМНКС применялся индекс полиневропатии моторных волокон (ИНМП). Корреляционный анализ выявил лишь слабую взаимосвязь между этими двумя параметрами. Вероятно, что НМНКС, возникнув вследствие критического состояния, далее развиваются преимущественно самостоятельно.

Не без ответа остался вопрос динамики развития НМНКС и её прогностической роли в исходе критического состояния. Динамика НМНКС изучалась с помощью повторных ЭНМГ исследований, для каждого из которых рассчитывался ИНМП. Далее методически возникла необходимость введения количественных параметров оценки динамики НМНКС. В отсутствии литературных данных по этому вопросу, разработаны авторские показатели: изменение ИНМП (Δ ИНМП), равное разности ИНМП последнего и первого исследования; и скорость изменения ИНМП ($V_{\text{инмп}}$), равная отношению разности ИНМП последнего и первого исследования ко времени в днях, за которое это изменение произошло. Оказалось, что динамика развития НМНКС у выживших и умерших больных различна. Этот факт подтолкнул на мысль использования показателей динамики НМНКС для прогноза исхода критического состояния. Для Δ ИНМП и $V_{\text{инмп}}$ были рассчитаны значения, при которых шанс благоприятного исхода в 3,69 раза превышал шанс неблагоприятного.

Выводы

1. Нервно-мышечные нарушения критического состояния встречаются у 95%-100% нейрореанимационных больных в условиях ИВЛ.
2. Клиническая картина НПМКС соответствует симметричному вялому тетрапарезу. Учитывая неспецифичность этого синдрома, необходимо проводить электронейромиографическое исследование. Нейрофизиологические данные выявляют отсутствие нейромышечного блока, симметричное снижение амплитуд суммарного потенциала действия мышц и потенциалов действия сенсорных нервов в сочетании с нормальными или умеренно сниженными скоростями проведения импульса по моторным и сенсорным волокнам периферических нервов.
3. У нейрореанимационных больных вовлечение диафрагмальных нервов в НМНКС не удлиняет сроки отлучения от ИВЛ. Следовательно, у нейрореанимационных больных для успешного отлучения от ИВЛ нужно уделять внимание сохранности как центрального, так и периферического звена нейрогенной регуляции дыхания.
4. Тяжесть НМНКС слабо коррелирует с тяжестью состояния нейрореанимационного больного.
5. Динамика развития НМНКС различна у выживших и умерших нейрореанимационных больных. У пациентов с летальным исходом НМНКС протекают тяжелее, что можно использовать для прогноза исхода заболевания. Если изменение ИНМП последующего исследования менее -10,5% или менее -0,68% в сутки, то шанс выжить у больного в 3,69 раза (минимум в 1,20 раза, максимум в 11,38 раза) больше.

Практические рекомендации

1. Для выявления и дифференциальной диагностики НМНКС, оценки их тяжести и динамики развития целесообразно применять электронейромиографический мониторинг в ОАР.
2. Электронейромиографические исследования в ОАР целесообразно проводить по протоколу.
3. Для прогноза исхода критического состояния, возможно, использовать показатели динамики НМНКС: разность ИНМП последующего и первого исследования; скорость изменения ИНМП, равная отношению разности ИНМП последующего и первого исследования ко времени в днях, за которое это изменение произошло.

Публикации по теме диссертации

1. Частота вовлечения диафрагмальных нервов в нейропатию критических состояний [Текст] / А.А. Белкин, А.М. Алашеев, И.В. Антропов // Материалы международной конференции «Высокие медицинские технологии XXI века».- Бенидорм (Испания), 2003.- С.48.
2. The frequency of the involving of phrenic nerve into polyneuropathy of critical illness [Text] / A.M. Alasheev, A.A. Belkin, G.A. Gulin // J. Neurosurg. Anesthesiol. - 2004.- Vol.16, №4.- P.343.
3. Частота вовлечения диафрагмальных нервов в полиневропатию критических состояний [Текст] / А.А. Белкин, А.М. Алашеев // Материалы 7 Международного симпозиума «Новые технологии в нейрохирургии».- СПб.: Человек и общество, 2004.- С.247.
4. Опыт лечения полиневропатии критического состояния препаратом тиоктовой кислоты [Текст] / А.А. Белкин, А.М. Алашеев // Сборник

- научных трудов Муниципального учреждения «ГКБ №40» .- Екатеринбург: Изд. УГМА, 2005 .- С.168-169.
5. Correlation links between the length of peripheral nerves and the rate of their involvement into critical illness polyneuropathy [Text] / A. Belkin, A. Alasheev // European Journal of Anesthesiology .- Vol.22,Suppl.36 .- 2005 .- P.15-16.
 6. Полиневропатия критического состояния [Текст] / А.М. Алашеев, А.А. Белкин // Уральский медицинский журнал .- 2006 .- №1 .- С.2-7.
 7. Корреляция длины периферических нервов с их частотой вовлечения в полиневромиопатию критического состояния [Текст] / А.А. Белкин, А.М. Алашеев // Материалы юбилейной всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» .- СПб.: Человек и общество, 2006 .- С.83.
 8. Клиническая характеристика полиневромиопатии критического состояния у нейрохирургических и неврологических больных [Текст] / А.А. Белкин, А.М. Алашеев // Материалы IV съезда нейрохирургов России .- М., 2006 .- С.420.
 9. Синдром нервно-мышечных нарушений при критическом состоянии [Текст] / А.А. Белкин, А.М. Алашеев // Вестник интенсивной терапии .- 2006 (в печати).
 10. Нервно-мышечные нарушения при критическом состоянии в нейрореаниматологии [Текст] / А.А. Белкин, А.М. Алашеев // Интенсивная терапия .- 2006 (в печати).
 11. Нервно-мышечные нарушения при критическом состоянии в нейрореаниматологии [Текст] / А.А. Белкин, А.М. Алашеев // Вестник уральской медицинской академической науки .- 2006 (в печати).

Алашеев Андрей Марисович

СИНДРОМ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ
КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ В НЕЙРОРЕАНИМАТОЛОГИИ

Авторсферат рекомендован к изданию Ученым советом при
Государственном образовательном учреждении высшего
профессионального образования «Уральская государственная медицинская
академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному
развитию

Подписано в печать 15.11.05. Формат 60x84 1/16.
Бумага офсетная. Гарнитура Таймс.
Печать офсетная. Объем 1,43 печ. л.
Тираж 100 экз. Заказ № 1021

Отпечатано в ИПЦ «Издательство УрГУ».
620083, г. Екатеринбург, ул. Тургенева, 4.