



### СИНДРОМ ПРИОБРЕТЕННОЙ В ОРИТ СЛАБОСТИ У БОЛЬНЫХ С ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

#### © С.А. Андрейченко<sup>1, 2</sup>, М.В. Бычинин<sup>2</sup>, Д.И. Коршунов<sup>2</sup>, Т.В. Клыпа<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», Москва, Российская Федерация
- <sup>2</sup> Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Российская Федерация

Обоснование. Большинству больных с тяжелой степенью дыхательной недостаточности в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) требуется постельный режим. Одним из негативных последствий такого ограничения двигательной активности является синдром приобретенной в ОРИТ слабости (СПОС). Прогрессия дыхательной недостаточности, в том числе при новой коронавирусной инфекции (COVID-19), может приводить к развитию острого респираторного дистресс-синдрома, лечение которого способствует сочетанию факторов риска развития СПОС. Современным инструментом раннего выявления снижения мышечной массы является ультрасонография мышц. Цель исследования — сравнение различных методик раннего скрининга СПОС, оценка частоты развития и особенностей этого синдрома у пациентов с дыхательной недостаточностью инфекционного генеза. Методы. В исследование был включен 31 пациент с тяжелым течением коронавирусной пневмонии (COVID-19 «+») и 13 пациентов с вирусной и/или бактериальной легочной инфекцией (COVID-19 «-»). При ультрасонографии мышц проводилось измерение толщины (D) и площади поперечного сечения (S) прямой мышцы бедра, дополнительно регистрировали показатели динамометрии (F) в дни 1; 3 и 7. Результаты. К 3-м суткам госпитализации в ОРИТ у 65,2% пациентов в группе COVID-19 «+» и 76,9% в группе COVID-19 «-» (p=0,464) отмечалось снижение мышечной массы (толщины и/или площади поперечного сечения прямой мышцы бедра). Процент уменьшения мышечной массы с 1-е по 7-е сутки был выше в группе COVID-19 «-» (p=0,022). Эти больные также отличались большей продолжительностью лечения, но значительно меньшей (в 2,5 раза) летальностью. При анализе показателей умерших и выживших пациентов вне зависимости от этиологии поражения легких была выявлена взаимосвязь показателей кистевой динамометрии и ультрасонографии мышц бедра — F, и D, (rho=0,6, p=0,003),  $F_1$  и  $S_1$  (rho=0,6, p=0,005),  $D_1$  и  $F_2$  (rho=0,9, p=0,001). Кроме того, уровни исследованных нами маркеров СПОС были ассоциированы с возрастом —  $F_1$  (rho=-0,6, p=0,001), D, (rho=-0,4, p=0,003),  $S_1$ (rho=-0,4, p=0,004). Заключение. Во время критического состояния у 2/3 больных с дыхательной недостаточностью различного инфекционного генеза СПОС формируется уже к 3-м суткам постельного режима. Взаимосвязь исследованных маркеров СПОС с возрастом указывает на наибольшую уязвимость пожилых пациентов перед формированием и прогрессией мышечной слабости в ОРИТ. Кистевая динамометрия может служить надежным и простым методом скрининга СПОС. Раннее выявление пациентов с СПОС должно способствовать оптимизации нутритивной поддержки и индивидуализации программ реабилитации.

**Ключевые слова:** дыхательная недостаточность; ультразвук; динамометрия; мышечная слабость; ОРИТ; COVID-19.

**Для цитирования:** Андрейченко С.А., Бычинин М.В., Коршунов Д.И., Клыпа Т.В. Синдром приобретенной в ОРИТ слабости у больных с дыхательной недостаточностью. *Клиническая практика.* 2021;12(2):5–13. doi: https://doi.org/10.17816/clinpract72074

Поступила 23.05.2021

Принята 27.06.2021

Опубликована 30.06.2021

#### ОБОСНОВАНИЕ

Дыхательная недостаточность является наиболее частой причиной госпитализации пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [1, 2]. Большинству больных с тяжелой степенью дыхательной недостаточности в условиях ОРИТ требуется постельный режим. Одним из негативных последствий такого ограничения двига-

## ICU ACQUIRED WEAKNESS IN PATIENTS WITH RESPIRATORY FAILURE

#### © S.A. Andreychenko<sup>1, 2</sup>, M.V. Bychinin<sup>2</sup>, D.I. Korshunov<sup>2</sup>, T.V. Klypa<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Central Clinical Hospital "RZD-Medicine", Moscow, Russian Federation
- <sup>2</sup> Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russian Federation

Background: Most patients with severe respiratory failure in intensive care unit (ICU) require bed rest. The limitation of physical activity leads to some adverse consequences such as ICU Acquired Weakness (ICUAW). Progression of respiratory failure, including that caused by the new coronavirus infection (COVID-19), can lead to the development of acute respiratory distress syndrome, the treatment of which contributes to a combination of risk factors for the development of ICUAW. Traditional diagnostic methods have certain limitations. Muscle ultrasonography is a modern tool for early detection of muscle mass loss. Aims: To compare different methods of early ICUAW screening and to estimate the incidence and peculiarities of ICUAW in patients with respiratory failure of infectious genesis. Methods: 31 patients with severe coronavirus pneumonia (COVID-19 "+") and 13 patients with viral and/or bacterial lung infection (COVID-19 "-") were included in the study. The muscle mass loss percent from day 1 to day 7 was higher in the COVID-19 "-" group (p=0.022). These patients also had longer durations of the ICU and hospital stay but a significantly lower mortality (2.5 times). Results: The analysis of the parameters of deceased and living patients regardless of the lung damage etiology showed a correlation between the indices of hand grip strength dynamometry (handgrip test) and ultrasonography of the thigh muscles: F1 and D1 (rho=0.6, p=0.003), F1 and S1 (rho=0.6, p=0.005), D1 and F7 (rho=0.9, p=0.001). In addition, the examined levels of the ICUAW markers were associated with age - F1 (rho=-0.6, p=0.001), D1 (rho=-0.4, p=0.003), S1 (rho=-0.4, p=0.004). **Conclusions:** During the critical illness, ICUAW develops by the 3d day of bed rest in two thirds of patients with respiratory failure of different infectious genesis. The correlation between the investigated markers of ICUAW and age indicates that elderly patients are the most vulnerable category in respect to the formation and progression of muscle weakness in the ICU. The handgrip test can serve as a reliable and simple method of ICUAW screening. Early identification of patients with ICUAW should provide the improvement of nutritional support and individualization of rehabilitation.

Keywords: respiratory failure; ultrasound; dynamometry; muscle weakness; ICU; COVID-19.

**For citation:** Andreychenko SA, Bychinin MV, Korshunov DI, Klypa TV. ICU Acquired Weakness in Patients with Respiratory Failure. *Journal of Clinical Practice*. 2021;12(2):5–13. doi: https://doi.org/10.17816/clinpract72074

Submitted 23.05.2021 Revised 27.06.2021 Published 30.06.2021

тельной активности является синдром приобретенной в ОРИТ слабости (СПОС), проявляющийся гиподинамией, генерализованной симметричной слабостью респираторных мышц и мышц конечностей и затрудняющий отлучение пациентов от искусственной вентиляции легких [3, 4]. Прогрессия этого синдрома может приводить к потере трети мышечной массы у пациентов в критическом состоянии [5]. В основе СПОС лежит так называемая полимионейропатия критических состояний, ха-

рактеризуемая первичной аксональной дегенерацией без демиелинизации, описанная еще в 80-х годах прошлого столетия [6].

Распространенность СПОС широко варьирует в зависимости от исследуемой популяции пациентов, наличия факторов риска, времени и методов диагностики. Основными предикторами развития синдрома являются пожилой возраст, женский пол, дефицит массы тела, сопутствующие заболевания, полиорганная недостаточность, гипергликемия,



использование медикаментозной седации, глюкокортикостероидов и миорелаксантов [7, 8]. Частое сочетание таких факторов при лечении пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) делает эту группу больных наиболее угрожаемой по развитию СПОС.

Золотым стандартом диагностики СПОС является электромиография [3], однако методика не является широкодоступной и выявляет не все формы патологического состояния [4], поэтому традиционно диагноз устанавливается клинически с использованием шкалы Комитета медицинских исследований (Medical Research Council, MRC). Тем не менее определенные ограничения, часто встречающиеся у больных в ОРИТ (нарушение и спутанность сознания, энцефалопатия, седация, парезы), затрудняют применение MRC у пациентов в критических состояниях [9]. Современным прикроватным безопасным недорогим и эффективным инструментом раннего выявления уменьшения мышечной массы является ультрасонография мышц. Надежность и воспроизводимость этой методики были продемонстрированы в ряде исследований [10].

Компьютерная и магнитно-резонансная томография позволяют более детально визуализировать инфильтрацию мышц жировой тканью и определять объем безжировой мышечной массы, однако недостатки этих технологий (дороговизна, необходимость специализированного программного обеспечения, радиационное воздействие и сложность логистики пациентов в критическом состоянии) препятствуют их рутинному применению [11].

Потенциальным ранним биомаркером деградации мышечной ткани и риска развития СПОС может служить соотношение плазменных уровней мочевины и креатинина (ОМК) [12]. Возможность рутинного использования этого показателя в динамике с первых дней поступления в ОРИТ выгодно отличает его от других методов диагностики, как правило, выявляющих конечные стадии мышечных проявлений синдрома последствий интенсивной терапии.

Несмотря на накопленный специалистами опыт, диагностическая ценность различных методов оценки мышечной массы, а также ее связь с мышечной силой у пациентов с дыхательной недостаточностью остается неясной.

**Цель исследования** — сравнить различные методики раннего скрининга СПОС, оценить частоту развития и особенности этого синдрома у паци-

ентов с дыхательной недостаточностью инфекционного генеза.

#### **МЕТОДЫ**

#### Дизайн исследования

Одноцентровое проспективное продольное исследование.

#### Критерии соответствия

Критерием включения было наличие у пациента дыхательной недостаточности, требующей кислородотерапии. Пациенты с коротким курсом лечения в ОРИТ (менее 7 дней) были исключены из исследования.

#### Условия проведения

Исследование проведено на базе ОРИТ ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (Москва).

#### Продолжительность исследования

Исследование проведено в период с 2019 по 2021 г.

#### Описание медицинского вмешательства

Обследовано 44 пациента с диагнозами «пневмония» и «хроническая обструктивная болезнь легких». В группу исследования (COVID-19 «+») был включен 31 пациент с тяжелым течением COVID-19; 13 пациентов с вирусной и/или бактериальной легочной инфекцией (внебольничная вирусная пневмония, нозокомиальная пневмония, обострение хронической обструктивной болезни легких) составили группу контроля (COVID-19 «-»).

Верификация инфекционного генеза поражения легких проводилась с использованием компьютерной томографии, полимеразной цепной реакции (для вирусов SARS-CoV-2 и H1N1), а также бактериологического мониторинга. Гематологические и биохимические показатели (уровни гемоглобина, лимфоцитов, креатинина, мочевины, альбумина, С-реактивного белка), индекс коморбидности М. Charlson (Charlson Comorbidity Index, CCI), а также количество баллов по шкалам оценки органной дисфункции SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) и тяжести состояния больных APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score) оценивали перед началом исследования.

Визуализация мышц проводилась в положении пациента на спине с помощью ультразвукового аппарата с конвексным датчиком 1–5 МГц (СХ50,

Koninklijke Philips NV, Нидерланды) перпендикулярно длинной оси конечности путем измерения толщины (D) и площади поперечного сечения (S) правой прямой мышцы бедра. Точкой измерения была середина расстояния между латеральным мыщелком бедренной кости и большим вертелом. У пациентов с COVID-19 для оценки мышечной силы (F) дополнительно регистрировали показатели динамометрии с помощью ручного динамометра (ДМЭР-120-0,5, Россия). Ультрасонография и динамометрия мышц выполнялись последовательно одним и тем же специалистом в дни 1; 3 и 7. Регистрация результатов в каждой временной точке проводилась путем вычисления среднего арифметического значения трех измерений. Изменение толщины ( $\Delta D_{1-7}$ ) и площади поперечного сечения ( $\Delta S_{1-7}$ ), выраженное в процентах, вычислялось как отношение разницы между значениями, измеренными в 1-й и 7-й день, к значениям в 1-й день, умноженное на 100.

Нутритивная поддержка проводилась всем пациентам в объеме 20–25 ккал/кг в сутки посредством клинического (энтерального либо парентерального) питания.

#### Исходы исследования

**Основной исход исследования:** оценка частоты снижения мышечной массы и силы к 3-м суткам пребывания в ОРИТ у пациентов с дыхательной недостаточностью различного инфекционного генеза.

Дополнительные исходы исследования: сравнение показателей использованных методик раннего скрининга СПОС у выживших и умерших пациентов, а также оценка взаимосвязи измеренных параметров между собой и основными предикторами летальности пациентов в ОРИТ.

#### Этическая экспертиза

Протокол исследования и форма информированного согласия были одобрены локальным этическим комитетом (протокол № 3 от 08.08.2019).

#### Статистический анализ

Статистический анализ проводился с помощью программы SPSS (версия 23, IBM, США). Данные представлены в виде медианы (25–75-й процентили). Межгрупповые сравнения проводили при помощи U-критерия Манна-Уитни или критерия  $\chi^2$ . Для оценки корреляционных связей использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rho).

Двустороннее значение  $\rho$  <0,05 считалось статистически значимым.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

#### Основные результаты исследования

Статистически значимых различий между группами по исходным демографическим показателям, тяжести состояния и коморбидности не было, однако степень органной недостаточности была выше в группе COVID-19 «-» (табл. 1). У пациентов этой же группы в комплексе лечения чаще использовалась искусственная вентиляция легких, но реже глюкокортикостероидная терапия. У пациентов обеих групп отмечалась высокая частота стойкой гипергликемии. В результате такого сочетания факторов риска СПОС с вынужденной гиподинамией уже к 3-м суткам частота уменьшения мышечной массы (толщины и/или площади поперечного сечения прямой мышцы бедра) составила 65,2% в группе COVID-19 «+» и 76,9% в группе COVID-19 «-» (р=0,464). Примечательно, что в группе пациентов с COVID-19, где дополнительно регистрировали показатели динамометрии, частота уменьшения мышечной силы и мышечной массы к 3-м суткам практически совпадали (64,3 и 65,2% соответственно). Процент уменьшения мышечной массы с 1-х по 7-е сутки был выше в группе COVID-19 «-» (p=0,022). Эти больные также отличались большей продолжительностью лечения, но значительно меньшей (в 2,5 раза) летальностью.

#### Дополнительные результаты исследования

Мы также проанализировали клинико-демографические показатели выживших и умерших пациентов вне зависимости от этиологии поражения легких (табл. 2).

Умершие пациенты были старше и исходно имели более высокие показатели тяжести состояния и степени органной недостаточности. При одинаковом индексе массы тела умершие пациенты исходно имели более низкую мышечную массу по сравнению с выжившими, хотя различия не достигли статистической значимости.

Корреляционный анализ подтвердил взаимосвязь показателей кистевой динамометрии и ультрасонографии мышц бедра —  $F_1$  и  $D_1$  (rho=0,6, p=0,003),  $F_1$  и  $S_1$  (rho=0,6, p=0,005),  $D_1$  и  $F_7$  (rho=0,9, p=0,001). Взаимосвязь толщины и площади поперечного сечения прямой мышцы бедра сохранялась на протяжении всего периода наблюдения —  $D_1$  и  $S_1$  (rho=0,8, p ≤0,001),  $D_3$  и  $S_3$  (rho=0,8, p ≤0,001),



Таблица 1 / Table 1

# Сравнение основных проявлений, причин и последствий СПОС у пациентов с дыхательной недостаточностью различного инфекционного генеза / Comparison of the main manifestations, causes and consequences of ICUAW in patients with respiratory failure of various infectious genesis

Параметры	COVID-19 «+» n=31	COVID-19 «-» n=13	p
Возраст, лет	71 (60–81)	66 (59–77)	0,368
Пол, мужчины/женщины	17/14	9/4	0,376
APACHE II, балл	18 (14–20)	18 (13–23)	0,857
SOFA, балл	4 (2-6)	7 (3–9)	0,033*
ССІ, балл	4 (3-6)	6 (2–7)	0,248
D <sub>1</sub> , cм	1,4 (1,3–1,7)	1,5 (1,3–2,0)	0,543
$S_1$ , cm <sup>2</sup>	8,6 (6,7–10,4)	7,5 (4,3–9,5)	0,203
Частота уменьшения мышечной силы к 3-м сут, %	64,3	-	-
Частота уменьшения мышечной массы к 3-м сут, %	65,2	76,9	0,464
ΔD <sub>1-7</sub> , %	0,0 (-11,9–11,9)	6,9 (1,3–21,1)	0,205
ΔS <sub>1-7</sub> , %	6,5 (-0,1–13,1)	20,5 (13,3–33,5)	0,022*
Частота ИВЛ, %	61,3	100	0,009*
Частота терапии ГКС, %	100	23,1	<0,001*
Частота гипергликемии >10 ммоль/л, %	87,1	92,3	0,187
Койко-дней в ОРИТ, сут	7 (4–11)	33 (14–49)	<0,001 <sup>*</sup>
Койко-дней в клинике, сут	19 (13–24)	45 (21–55)	0,002*
Летальность, %	58,1	23,1	0,034*

**Примечание.** \* p <0,05. ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; СПОС — синдром приобретенной в ОРИТ слабости; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ГКС — глюкокортикостероиды; АРАСНЕ II — шкала оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений здоровья; SOFA — шкала динамической оценки органной недостаточности; ССІ — индекс коморбидности М. Charlson;  $D_1$  — толщина прямой мышцы бедра в 1-е сутки;  $S_1$  — площадь поперечного сечения прямой мышцы бедра в 1-е сутки;  $\Delta D_{1-7}$  — изменение толщины прямой мышцы бедра с 1-х по 7-е сутки;  $\Delta S_{1-7}$  — изменение площади поперечного сечения прямой мышцы бедра с 1-х по 7-е сутки.

**Note.** \* p <0.05. OP/IT — intensive care unit; CΠOC — Intensive Care Unit Acquired Weakness (ICUAW); ИВЛ — mechanical ventilation; ΓΚC — glucocorticosteroids; APACHE II — Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score; SOFA — Sequential Organ Failure Assessment; CCI — M. Charlson comorbidity index; D<sub>1</sub> — thickness of the rectus femoris muscle on day 1;  $\Delta D_{1-7}$  — change in the thickness of the rectus femoris muscle from day 1 to 7;  $\Delta S_{1-7}$  — change in the cross-sectional area of the rectus femoris from day 1 to 7.

 $D_7$  и  $S_7$  (rho=0,6, p=0,001). Кроме того, уровни исследованных нами маркеров СПОС были ассоциированы с возрастом —  $F_1$  (rho=-0,6, p=0,001),  $D_1$  (rho=-0,4, p=0,003),  $S_1$  (rho=-0,4, p=0,004),  $OMK_1$  (rho=0,4, p=0,005) и индексом коморбидности —  $F_1$  (rho=-0,5, p=0,010),  $S_1$  (rho=-0,3, p=0,034).

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Наши данные показывают, что нервно-мышечные проявления синдрома последствий интенсивной терапии у больных с дыхательной

недостаточностью формируются уже к 3-м суткам критического состояния и являются частым осложнением вынужденного постельного режима. Комплексная динамическая оценка показателей динамометрии, ультрасонографии мышц и ОМК может применяться в качестве простой, неинвазивной и недорогой альтернативы классическим методам скрининга СПОС у пациентов в ОРИТ.

Частота мышечной слабости при длительном лечении в ОРИТ может достигать 100% [13, 14], при этом появляется все больше научных доказательств

Таблица 2 / Table 2 Клинико-демографическая характеристика выживших и умерших пациентов / Clinical and demographic characteristics of surviving and deceased patients

Параметр	Выжили <i>n</i> =23	Умерли <i>n</i> =21	p
Возраст, лет	64 (59–77)	76 (67–82)	0,024*
Пол, мужчины/женщины	14/9	12/9	0,802
APACHE II, балл	14 (13–19)	19 (17–23)	0,001*
SOFA, балл	3 (2–7)	6 (3–7)	0,107
ИМТ, кг/м²	32 (28–36)	32 (26–35)	0,813
ССІ, балл	4 (2-6)	5 (3–7)	0,302
Гемоглобин, г/л	127 (112–145)	140 (120–151)	0,404
Лимфоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	0,81 (0,42–1,06)	0,64 (0,39–1,15)	0,859
Альбумин, г/л	31 (30–34)	31 (29–34)	0,979
Сывороточный уровень С-реактивного белка, мг/л	64 (11–162)	26 (13–76)	0,285
D <sub>1</sub> , cм	1,5 (1,4–1,9)	1,4 (1,3–1,6)	0,064
S <sub>1</sub> , cм <sup>2</sup>	8,5 (6,7–10,4)	7,4 (5,8–9,4)	0,384
D <sub>7</sub> , см	1,4 (1,2–1,7)	1,5 (1,3–1,5)	0,609
S <sub>7</sub> , CM <sup>2</sup>	6,3 (4,7–8,1)	6,7 (6,4–9,9)	0,344
F <sub>1</sub> , даН	28,2 (17,3–44,7)	31,0 (19,2-48,2)	0,740
$OMK_3$ , ммоль/л	124 (96–152)	155 (131–189)	0,014 <sup>*</sup>
Койко-дней в клинике, сут	22 (19–43)	17 (10–24)	0,015 <sup>*</sup>
Койко-дней в ОРИТ, сут	8 (7–22)	9 (7–19)	0,860

**Примечание.** \* p <0,05. ИМТ — индекс массы тела; ОМК $_3$  — соотношение плазменных уровней мочевины и креатинина на 3-и сутки; АРАСНЕ II — шкала оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений здоровья; SOFA — шкала динамической оценки органной недостаточности; CCI — индекс коморбидности М. Charlson; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии;  $D_1$  — толщина прямой мышцы бедра в 1-е сутки;  $S_1$  — площадь поперечного сечения прямой мышцы бедра в 1-е сутки;  $F_1$  — мышечная сила в 1-е сутки;  $\Delta D_{1-7}$  — изменение толщины прямой мышцы бедра с 1-х по 7-е сутки;  $\Delta S_{1-7}$  — изменение площади поперечного сечения прямой мышцы бедра с 1-х по 7-е сутки.

**Note.** \* p <0.05. ИМТ — body mass index; OMK $_3$  — urea-to-creatinine ratio on day 3; APACHE II — Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II SCORE; SOFA — Sequential Organ Failure Assessment; CCI — M. Charlson comorbidity index; OPИТ — intensive care unit; D $_1$  — thickness of the rectus femoris muscle on day 1; S $_1$  — cross-sectional area of the rectus femoris muscle on day 1; F $_1$  — muscle strength on day 1;  $\Delta D_{1-7}$  — change in the thickness of the rectus femoris muscle from day 1 to 7;  $\Delta S_{1-7}$  — change in the cross-sectional area of the rectus femoris muscle from day 1 to 7.

взаимосвязи снижения мышечной массы с исходами у пациентов в критическом состоянии [16, 17]. Однако ряд авторов связывает повышенную летальность у ослабленных больных в ОРИТ не со снижением мышечной массы как таковым, а с повышенной коморбидностью таких пациентов [18].

Мы также обнаружили взаимосвязь силы мышц и площади поперечного сечения с индексом коморбидности, однако трактовать выявленные ассоциации следует с осторожностью, так как одним из основных показателей при расчете ССІ является возраст. Действительно, именно с возрастом были ассоциированы уровни всех исследованных нами маркеров СПОС. Кроме того, с возрастом повышается частота саркопении — зачастую предсуществующего миодегенеративного заболевания, проявления которого могут усугубляться после госпитализации в ОРИТ [19]. К. Rustani и соавт. [20] даже предложили точку отсечения 0,7 см для женщин и 0,9 см для мужчин в качестве порогового значения при измерении толщины прямой мышцы бедра для выявления саркопении с помо-



щью ультрасонографии. Подобные границы нормы были описаны и для динамометрического скрининга саркопении [21]. В задачи нашего исследования не входило выявление саркопении как отдельного заболевания на догоспитальном этапе. Мы исходили из того, что принципы лечения мышечной слабости у пациентов в ОРИТ схожи вне зависимости от ее этиологии [22]. Ограничение потери мышечной массы во время критического заболевания может способствовать улучшению краткосрочных и, возможно, долгосрочных результатов лечения, несмотря на то, что хроническую саркопению очень сложно обратить вспять [23]. Тем не менее общим подходом в лечении мышечной слабости у пациентов в ОРИТ является оптимизация мышечной нагрузки — предотвращение бездействия мышц (ранняя мобилизация, миостимуляция) и их чрезмерного напряжения (адекватный контроль боли), метаболическая поддержка (раннее энтеральное питание, коррекция гликемических и электролитных нарушений), потенциальная фармакотерапия (адекватное восполнение витаминов и нутриентов) [24].

Отдельного внимания заслуживают больные с дыхательной недостаточностью вследствие тяжелого и крайне тяжелого течения COVID-19. Р.А. Lönnqvist и соавт. [25] было высказано предположение о повышенной частоте СПОС в этой когорте пациентов. Наши данные не подтвердили эту гипотезу, хотя процент пациентов с мышечной слабостью оказался сопоставимым с данными коллег [26]. Совокупность этих результатов с более высокой летальностью в группе пациентов с COVID-19 в нашем исследовании, несмотря на меньшую частоту искусственной вентиляции легких и выраженность органной недостаточности, демонстрирует особенности коронавирусной инфекции. Кроме того, у больных COVID-19 стандартные лабораторные показатели, такие как альбумин и уровень лимфоцитов, не являются индикаторами нутритивной недостаточности, поскольку вовлечены в воспалительный процесс [27]. Этот факт подчеркивает важность использования альтернативных методов оценки нутритивного статуса. Эффективность применения с этой целью ультрасонографии мышц была продемонстрирована при ряде патологий [28].

#### Ограничения исследования

Наше исследование ограничено небольшим размером выборки и одноцентровым дизайном. Мы также исключили пациентов с коротким сроком лечения, что могло повлиять на конечные ре-

зультаты. Мы не использовали непрямую калориметрию из-за повышенного риска инфицирования пациентов через метаболограф и увеличенной нагрузки на медперсонал, но, безусловно, динамика показателей мышечной массы и силы у конкретного пациента с учетом основного обмена была бы более достоверной. Мы также не оценивали связь прогрессии СПОС со временем и объемом проводимой реабилитации, так как в условиях пандемии с учетом тяжести состояния большинства больных их регулярная мобилизация была затруднена.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Во время критического состояния у 2/3 больных с дыхательной недостаточностью различного инфекционного генеза СПОС формируется уже к 3-м суткам постельного режима. Это подтверждает необходимость широкого внедрения скрининга нервно-мышечных проявлений синдрома последствий интенсивной терапии. Выявленная взаимосвязь всех исследованных нами маркеров СПОС с возрастом указывает на наибольшую уязвимость пожилых пациентов перед формированием и прогрессией мышечной слабости в ОРИТ. Возрастная инволюция мышц может проявляться не только снижением их силы, толщины и объема, но и ранним повышением ОМК как маркера деградации мышечной ткани. Однако этот показатель неспецифичен, и диагностическая ценность его изолированного использования крайне мала.

Высокая корреляция силы мышц предплечья с толщиной и площадью поперечного сечения прямой мышцы бедра демонстрирует, что кистевая динамометрия может служить надежным и простым методом скрининга состояния мышечной системы, не уступающим по информативности более сложным измерениям силы и массы различных групп мышц.

Таким образом, динамометрия и ультрасонография мышц могут быть полезны для обнаружения мышечной слабости у больных в критическом состоянии, когда традиционные методы скрининга трудно применимы. Раннее выявление пациентов со СПОС будет способствовать оптимизации нутритивной поддержки и индивидуализации программ реабилитации.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Андрейченко С.А. — концепция и дизайн исследования, статистический анализ данных, сбор и обработка материала, напи-

сание текста статьи; Бычинин М.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование и утверждение текста статьи; Коршунов Д.И. — сбор и обработка материала; Клыпа Т.В. — редактирование и утверждение текста статьи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Author contribution.** Andreychenko S.A. — the study concept and design, statistical analysis of the data, material collection and processing, manuscript writing; Bychinin M.V. — the study concept and design, manuscript editing and approval for publication; Korshunov D.I. — material collection and processing; Klypa T.V. — manuscript editing and approval for publication. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник** финансирования. Исследование и публикация статьи финансированы из бюджета Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России.

**Funding source.** The study was funded by the Federal Research Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency of Russia.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 1. Michetti CP, Fakhry SM, Brasel K, et al. Trauma ICU prevalence project: the diversity of surgical critical care. *Trauma Surg Acute Care Open.* 2019;4(1):e000288. doi: 10.1136/tsaco-2018-000288
- 2. Lin WT, Chen WL, Chao CM, Lai CC. The outcomes and prognostic factors of the patients with unplanned intensive care unit readmissions. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(26):e11124. doi: 10.1097/MD.00000000000011124
- 3. Белкин А.А. Синдром последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром) // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2018. № 2. С. 12–23. [Belkin AA. Syndrome effects of intensive therapy Post Intensive Care syndrome (PICS). Alexander Saltanov Intensive Care Herald. 2018;(2):12–23. (In Russ).]

- 4. Piva S, Fagoni N, Latronico N. Intensive care unit-acquired weakness: unanswered questions and targets for future research. *F1000Res*. 2019;8:F1000 doi: 10.12688/f1000research.17376.1
- 5. Puthucheary ZA, Rawal J, McPhail M, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA*. 2013;310(15):1591–1600. doi: 10.1001/jama.2013.278481
- 6. Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, Sibbald WJ. Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1984;47(11):1223–1231. doi: 10.1136/jnnp.47.11.1223
- 7. Yang T, Li Z, Jiang L, et al. Risk factors for intensive care unit-acquired weakness: a systematic review and meta-analysis. *Acta Neurol Scand*. 2018;138(2):104–114. doi: 10.1111/ane.12964
- 8. Vanhorebeek I, Latronico N, van den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive Care Med.* 2020;46(4):637–653. doi: 10.1007/s00134-020-05944-4
- 9. Kramer CL. Intensive care unit-acquired weakness. *Neurol Clin.* 2017;35(4):723–736. doi: 10.1016/j.ncl.2017.06.008
- 10. Mechelli F, Arendt-Nielsen L, Stokes M, Agyapong-Badu S. Ultrasound imaging for measuring muscle and subcutaneous fat tissue thickness of the anterior THIGH: a two-year longitudinal study in middle age. *JCSM Clinical Reports*. 2019;4(2). doi: 10.17987/jcsm-cr.v4i2.94
- 11. Joskova V, Patkova A, Havel E, et al. Critical evaluation of muscle mass loss as a prognostic marker of morbidity in critically ill patients and methods for its determination. *J Rehabil Med*. 2018;50(8):696–704. doi: 10.2340/16501977-2368
- 12. Gunst J, Kashani KB, Hermans G. The urea-creatinine ratio as a novel biomarker of critical illness-associated catabolism. *Intensive Care Med*. 2019;45(12):1813–1815. doi: 10.1007/s00134-019-05810-y
- 13. Fletcher SN, Kennedy DD, Ghosh IR, et al. Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness. *Crit Care Med.* 2003;31(4):1012–1016. doi: 10.1097/01.CCM.0000053651.38421.D9
- 14. Belkin AA, Alasheev AM. Correlation links between the length of peripheral nerves and the rate of their involvement into critical illness polyneuropathy (CIMP). European Journal of Anesthesiology. 2005;22(Suppl 36):15–16.
- 15. Dusseaux MM, Antoun S, Grigioni S, et al. Skeletal muscle mass and adipose tissue alteration in critically ill patients. *PLoS One*. 2019;14(6):e0216991. doi: 10.1371/journal.pone.0216991
- 16. Hadda V, Kumar R, Khilnani GC, et al. Trends of loss of peripheral muscle thickness on ultrasonography and its relationship with outcomes among patients with sepsis. *J Intensive Care*. 2018;6:81. doi: 10.1186/s40560-018-0350-4
- 17. Jaitovich A, Khan MM, Itty R, et al. ICU admission muscle and fat mass, survival, and disability at discharge: a prospective cohort study. *Chest.* 2019;155(2):322–330. doi: 10.1016/j.chest.2018.10.023
- 18. Baggerman MR, van Dijk DP, Winkens B, et al. Muscle wasting associated co-morbidities, rather than sarcopenia are risk factors for hospital mortality in critical illness. *J Crit Care*. 2020;56:31–36. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.11.016
- 19. Akan B. Influence of sarcopenia focused on critically ill patients. *Acute Crit Care*. 2021;36(1):15–21. doi: 10.4266/acc.2020.00745
- 20. Rustani K, Kundisova L, Capecchi PL, et al. Ultrasound measurement of rectus femoris muscle thickness as a quick screening test for sarcopenia assessment. *Arch Gerontol Geriatr.* 2019;83:151–154. doi: 10.1016/j.archger.2019.03.021
- 21. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, et al. The FNIH sar-copenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(5):547–558. doi: 10.1093/gerona/glu010
- 22. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31. doi: 10.1093/ageing/afy169
- 23. Baggerman MR, van Dijk DP, Winkens B, et al. Muscle wasting associated co-morbidities, rather than sarcopenia are risk factors for hospital mortality in critical illness. *J Crit Care*. 2020;56:31–36. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.11.016
- 24. Formenti P, Umbrello M, Coppola S, et al. Clinical review: peripheral muscular ultrasound in the ICU. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):57. doi: 10.1186/s13613-019-0531-x



- 25. Lönnqvist PA, Bell M, Karlsson T, et al. Does prolonged propofol sedation of mechanically ventilated COVID-19 patients contribute to critical illness myopathy? *Br J Anaesth*. 2020;125(3):e334–e336. doi: 10.1016/j.bja.2020.05.056
- 26. Medrinal C, Prieur G, Bonnevie T, et al. Muscle weakness, functional capacities and recovery for COVID-19 ICU survivors. *BMC Anesthesiol*. 2021;21(1):64. doi: 10.1186/s12871-021-01274-0
- 27. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr.* 2020;39(6):1631–1638. doi: 10.1016/j.clnu.2020.03.022

28. Mateos-Angulo A, Galán-Mercant A, Cuesta-Vargas AI. Ultrasound muscle assessment and nutritional status in institutionalized older adults: a pilot study. *Nutrients*. 2019;11(6):1247. doi: 10.3390/nu11061247

#### ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку: Андрейченко Сергей Александрович;

адрес: Российская Федерация, 115682, Москва,

Ореховый бульвар, д. 28; e-mail: sergandletter@gmail.com;

eLibrary SPIN: 3186-2493;

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3180-3805

Соавторы:

Бычинин Михаил Владимирович, к.м.н.;

e-mail: drbychinin@gmail.com; eLibrary SPIN: 6524-9947;

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8461-4867

Коршунов Дмитрий Игоревич;

e-mail: Dkor2011@gmail.com;

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2274-0491

Клыпа Татьяна Валерьевна, д.м.н.;

e-mail: tvklypa@gmail.com; eLibrary SPIN: 2349-8980;

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2732-967X

#### **AUTHORS INFO**

The author responsible for the correspondence:

Sergey A. Andreychenko;

address: 28, Orechovy boulevard, Moscow 115682, Russia;

e-mail: sergandletter@gmail.com;

eLibrary SPIN: 3186-2493;

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3180-3805

Co-authors:

Mikhail V. Bychinin, MD, Cand. Sci. (Med.);

e-mail: drbychinin@gmail.com; eLibrary SPIN: 6524-9947;

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8461-4867

Dmitry I. Korshunov:

e-mail: Dkor2011@gmail.com;

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2274-0491

Tatiana V. Klypa, MD, Dr. Sci. (Med.);

e-mail: tvklypa@gmail.com; eLibrary SPIN: 2349-8980; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2732-967X