

A Focused Update to the Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Anxiety, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU

Kimberley Lewis, MD, MSc, FRCPC (Methodology Chair), Michele C. Balas, RN, PhD, CCRN, FCCM, FAAN (Chair), Joanna L. Stollings, PharmD, FCCM (Vice-Chair), Molly McNett, RN, PhD, CNRN, FNCS, FAAN (Vice-Chair), Timothy D. Girard, MD, MSCI, ATSF Gerald Chanques, MD, PhD, Michelle E. Kho, PT, PhD³, Pratik P. Pandharipande, MD, FCCM, Gerald L. Weinhouse, MD, Nathan E. Brummel, MD, MSCI, ATSF, FCCM, Linda L. Chlan, RN, PhD, ATSF, FAAN, Makayla Cordoza, RN, PhD, CCRN, Jeremiah J. Duby, PharmD, BCPS, BCCCP, FCCM, Céline Gélinas, RN, PhD, FCAN, Erin L. Hall-Melnichuk, PsyD, MSCP, Anna Krupp, RN, PhD, CCNS, CCRN-K, MSHP, Patricia R. Louzon, PharmD, BCPS, BCCCP, FFSHP, FCCM, Judith A. Tate, RN, PhD, ATS-F, FAAN, Bethany Young, RN, PhD, CCRN, AGCNS-BC, Ron Jennings, Anitra Hines, Chris Ross, Kallirroi Laiya Carayannopoulos, MD, MSc(c), FRCPC, J. Matthew Aldrich, MD, FCCM (Chair)

Copyright © 2025 by the Society of Critical Care Medicine and Wolters|Kluwer Health, Inc. All Rights Reserved.

Целенаправленное обновление клинических практических рекомендаций по профилактике и лечению боли, тревожности, возбуждения/седации, делирия, иммобилизации и нарушений сна у взрослых пациентов в ОИТ

Перевод А.А. Науменко

Южно-Сахалинск

2025 год



АННОТАЦИЯ

Обоснование: Взрослые в критическом состоянии подвержены риску возникновения различных тревожных и сопутствующих симптомов, как во время, так и после пребывания в отделении интенсивной терапии. Контроль этих симптомов может напрямую влиять на исход лечения.

Цели: Целью было обновить и расширить Руководство по клинической практике 2018 года Общества врачей-реаниматологов по профилактике и лечению боли, возбуждения/седации, делирия, иммобилизации и нарушений сна у взрослых пациентов в отделениях интенсивной терапии.

Дизайн: Межпрофессиональная комиссия по разработке всеобъемлющих рекомендаций состояла из 24 человек, включая медсестер, врачей, фармацевтов, физиотерапевтов, психологов и пациентов, перенесших пребывание в ОИТ. Комиссия разработала рекомендации, основанные на доказательствах, используя методологию GRADE. Политика в отношении конфликта интересов строго соблюдалась на всех этапах создания рекомендаций, включая подбор членов комиссии и процесс голосования.

Методы: Комиссия сосредоточилась на пяти основных тематических областях, касающихся взрослых пациентов ОИТ:

1. тревожность (новая тема),
2. возбуждение/седация,
3. делирий,
4. иммобилизация и
5. нарушение сна.

Используя методологию GRADE, мы провели тщательный систематический обзор для каждого вопроса, касающегося популяции, вмешательства, контроля и исходов, чтобы определить наилучшие из доступных доказательств, статистически обобщили доказательства, оценили их качество, а затем применили схему "от доказательств к решению" для формулирования рекомендаций.

Результаты: Комиссия представила пять заключений, связанных с ведением тревожности, возбуждения/седации, делирия, иммобилизации и нарушений сна у взрослых, поступивших в ОИТ. Для взрослых пациентов, поступивших в ОИТ, комиссия выпустила условные рекомендации в пользу использования дексметомидина вместо пропофола для седации; проведения расширенной мобилизации/реабилитации по сравнению со стандартной мобилизацией/реабилитацией; назначения мелатонина. Комиссия не смогла сформулировать рекомендации относительно применения бензодиазепинов для лечения тревожности и использования антипсихотиков для лечения делирия.

Выводы: Комиссия по разработке рекомендаций предоставила предложения по фармакологическому ведению возбуждения/седации и сна, а также нефармакологическому ведению бездвиженности у тяжелобольных взрослых. Эти рекомендации предназначены для рассмотрения с учетом клинического статуса конкретного пациента.



Большинство тяжелобольных пациентов в тот или иной момент во время пребывания в ОИТ испытывают боль, тревогу, возбуждение, делирий, иммобилизацию и нарушения сна [1–3]. При отсутствии адекватного контроля эти симптомы могут привести к повышению заболеваемости и смертности. Общество интенсивной медицины (SCCM) ранее опубликовало два комплекта основанных на доказательствах клинических руководств, содержащих конкретные предложения по этим направлениям для улучшения лечения и исходов взрослых пациентов, поступивших в ОИТ. К ним относятся:

- Руководство 2013 года по боли, возбуждению и делирию и
- Руководство 2018 года по боли, возбуждению/седации, делирию, иммобилизации и нарушениям сна (PADIS) [4,5].

После публикации руководства PADIS 2018 года было опубликовано несколько соответствующих высококачественных исследований, что побудило SCCM вновь собрать группу международных экспертов, пациентов, прошедших лечение в ОИТ, и методологов для подготовки краткого обновления рекомендаций с особым вниманием к тревожности (новое направление), возбуждению/седации, делирию, иммобилизации и нарушениям сна у взрослых пациентов, поступивших в ОИТ. Результаты представлены в данном документе.

МЕТОДОЛОГИЯ

Членство в комитете и конфликт интересов

SCCM назначило двух сопредседателей и двух заместителей сопредседателей, которые затем собрали разнообразную группу из 20 дополнительных членов, включая экспертов в предметной области, врачей, медсестер, фармацевтов, физиотерапевтов, психолога, трех пациентов, выживших в ОИТ, и двух методистов из Группы по рекомендациям по интенсивной терапии, развитию и оценке для обновления рекомендаций PADIS. Интеллектуальные и финансовые конфликты интересов были рассмотрены и разрешены в соответствии со Стандартными операционными процедурами SCCM.

Область применения руководств и вопросы в формате PICO

Подход GRADE использовался на всех этапах разработки руководств [6]. Вопросы PICO разрабатывались для рекомендаций в ходе панельных дискуссий (**Таблица 1**).

Таблица 1. Вопросы PICO

Тема	Вопрос	Популяция	Вмешательство	Сравнение	Результат
Тревожность	Влияют ли бензодиазепины, назначаемые при тревожных расстройствах, на результаты лечения взрослых пациентов, поступивших в ОИТ, по сравнению с не назначением бензодиазепинов?	Взрослые, поступившие в ОИТ с тревожным расстройством	Бензодиазепины в любой дозировке, любым способом, длительностью или частотой введения	Без использования бензодиазепинов	1) Возникновение тревоги 2) Возникновение ажитации 3) Возникновение делирия 4) Длительность ИВЛ 5) Возникновение посттравматического стрессового расстройства после пребывания в ОИТ 6) Возникновение тревоги после пребывания в ОИТ 7) Смертность 8) Качество жизни после пребывания в ОИТ/функциональные/когнитивные способности 9) Нежелательные явления
Ажитация и седация	Следует ли использовать дексметомидин в качестве седативного препарата по сравнению с пропофолом у взрослых пациентов, находящихся на ИВЛ в ОИТ?	Взрослые, поступившие в ОИТ, находящиеся на ИВЛ и нуждающиеся в седации	Дексметомидин в любой дозировке, длительностью или частотой введения	Пропофол в любой дозировке, длительностью или частотой введения	1) Возникновение делирия 2) Продолжительность делирия 3) Процент результатов по шкале RASS в пределах целевого диапазона 4) Продолжительность ИВЛ 5) Продолжительность пребывания в ОИТ 6) Использование дополнительных препаратов неотложной помощи в ОИТ 7) Смертность 8) Качество жизни после перевода из ОИТ/функциональные/когнитивные способности 9) Нежелательные явления
Делирий	Влияют ли антипсихотики, назначаемые при делирии взрослым, поступающим в ОИТ, на результаты лечения по сравнению с отсутствием их применения?	Взрослые с делирием, госпитализированные в ОИТ	Любой антипсихотический препарат, в любой дозировке, способе применения, длительности приема или частоте	Без использования антипсихотиков	1) Смертность 2) Продолжительность ИВЛ 3) Возникновение делирия 4) Продолжительность делирия 5) Срок пребывания в ОИТ 6) Срок пребывания в стационаре



					7) Качество жизни после ОИТ/функциональные/когнитивные способности 8) Возникновение тревожности/ посттравматического стрессового расстройства после ОИТ 9) Нежелательные явления
Иммобилизация	Влияет ли усиленная мобилизация/реабилитация на результаты лечения взрослых, поступивших в ОИТ, по сравнению с обычной мобилизацией/реабилитацией?	Взрослые пациенты, госпитализированные в ОИТ	Усиленная мобилизация и/или реабилитация	Обычная мобилизация и/или реабилитация	1) Возникновение делирия 2) Продолжительность делирия 3) Возникновение агитации 4) Продолжительность ИВЛ 5) Нежелательные явления 6) Продолжительность пребывания в ОИТ 7) Качество жизни после ОИТ/функциональные/когнитивные способности 8) Смертность
Сон	Влияет ли мелатонин на результаты лечения взрослых пациентов, поступающих в ОИТ, по сравнению с плацебо?	Взрослые пациенты, госпитализированные в ОИТ	Мелатонин в любой дозе, длительности или частоте	Без использования мелатонина	1) Возникновение делирия 2) Продолжительность делирия 3) Качество/количество сна 4) Возникновение тревоги 5) Возникновение агитации 6) Продолжительность пребывания в ОИТ 7) Продолжительность ИВЛ 8) Качество жизни после ОИТ/функциональные/когнитивные способности 9) Возникновение посттравматического стрессового расстройства после ОИТ 10) Смертность 11) Нежелательные явления

Для каждого вопроса PICO была назначена отдельная подгруппа экспертов. Задачей было обновить те разделы рекомендаций PADIS 2018 года, по которым появились новые данные, рассмотреть клинически значимые темы, не затронутые в предыдущих версиях рекомендаций, и включить как фармакологические, так и нефармакологические вмешательства. Был составлен перечень возможных тем, важных для пациентов, их семей и клиницистов, а окончательный выбор был произведен в ходе дискуссий и консенсуса. Примечательно, что в рекомендациях PADIS 2018 года отдельно не рассматривалось ведение тревожности — распространенного симптома у взрослых пациентов в ОИТ. В данном обновлении рекомендаций члены подгруппы по "Боли" сосредоточились на тревожности, чтобы восполнить этот пробел в предыдущей версии. Был создан список всех возможных исходов, после чего было проведено голосование с помощью онлайн-опроса (Survey Monkey, Пало-Альто, Калифорния, www.surveymonkey.com). Члены комитета оценили исходы по степени их важности для пациента, и были изучены только те из них, которые были признаны критическими или важными. Пациенты, перенесшие пребывание в ОИТ, также высказали свое мнение по поводу окончательного списка исходов. Опытный медицинский библиотечарь разработал рецензируемую стратегию поиска и провел обзор литературы пяти электронных баз данных с момента их создания по апрель 2024 года. Ссылки на все потенциально подходящие исследования проверялись независимо и в двух экземплярах. Соответствующие исходные данные и данные об исходах для всех подходящих испытаний извлекались независимо и в двух экземплярах. С авторами связывались по поводу недостающих данных. Инструмент Cochrane Modified Risk of Bias [7] применялся для оценки риска смещения каждого включенного исследования. Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения RevMan версии 5.4 (The Cochrane Collaboration, 2020; revman.cochrane.org). Для объединения взвешенного эффекта оценок, полученных в ходе различных исследований, использовалась модель случайных эффектов DerSimonian и Laird [8]. Объединённые бинарные результаты представлены в виде относительных рисков (ОР) и 95% ДИ, а непрерывные результаты — в виде разности средних (РС) и 95% ДИ.

Разработка консенсуса и клинических рекомендаций

Подгруппы экспертов и пациенты, перенесшие пребывание в ОИТ, использовали методологию GRADE «от доказательств к решению» для формирования рекомендаций и сводных таблиц с доказательствами. Для каждого клинического вопроса подгруппа выносила Сильную или Условную рекомендацию — либо в пользу вмешательства, либо против него (**Таблица 2**). После того как предварительные рекомендации были сформулированы, они вместе с резюме доказательств были распространены среди всех членов комиссии и пациентов. Члены комиссии, у которых не было



явных или потенциальных конфликтов интересов, а также пациенты были приглашены проголосовать за свое согласие (или несогласие) с каждой рекомендацией. Для каждого вопроса требовалась минимальная явка в 70%, а консенсус определялся как достижение 80% согласия

Таблица 2. Система GRADE для оценки силы рекомендаций и их клинической значимости

Выводы для:	Сильная рекомендация: «Мы рекомендуем...»	Условная рекомендация: «Мы предлагаем...»
	<i>Желательные эффекты вмешательства явно перевешивают нежелательные эффекты, либо явно их не перевешивают.</i>	<i>Соотношение пользы и вреда менее определено — либо из-за низкого качества доказательств, либо потому, что доказательства свидетельствуют о близком балансе между желательными и нежелательными эффектами.</i>
Пациентов	Подавляющее большинство пациентов в такой ситуации выбрали бы рекомендованную тактику, и лишь небольшая часть отказалась бы от нее.	Значительная часть пациентов в этой ситуации выбрала бы рекомендованную тактику, но многие, исходя из своих ценностей и предпочтений, выбрали бы альтернативное решение.
Клиницистов	Подавляющему большинству пациентов должна быть предложена рекомендованная тактика лечения. Следование данной рекомендации в соответствии с руководствами может использоваться в качестве критерия качества или показателя эффективности работы. Формальные инструменты поддержки принятия решений, вероятно, не потребуются для того, чтобы помочь пациентам принять решение, согласующееся с их ценностями и предпочтениями.	Для разных пациентов, вероятно, будут уместны разные варианты лечения, и терапия должна быть адаптирована к индивидуальным обстоятельствам конкретного пациента. Эти обстоятельства могут включать ценности и предпочтения самого пациента или его семьи.
Администраторов здравоохранения	Данная рекомендация может быть принята в качестве политики в большинстве ситуаций, в том числе для использования в качестве показателей эффективности.	Разработка политики потребует широких дискуссий и участия многих заинтересованных сторон. Кроме того, политика, скорее всего, будет различаться в зависимости от региона. Показатели эффективности должны будут фокусироваться на том, что имело место адекватное обсуждение вариантов лечения.



РЕКОМЕНДАЦИИ

Рекомендации, выработанные рабочей группой, были обобщены в **Таблице 3**.

Таблица 3. Таблица рекомендаций

Рекомендации	Сила, направленность и достоверность доказательств	Боль, возбуждение/седация, делирий, иммобилизация и нарушения сна: рекомендации 2018 г.
Недостаточно данных, чтобы дать рекомендацию по использованию бензодиазепинов для лечения тревожности у взрослых пациентов, находящихся в ОИТ.	Нет рекомендаций; нет данных.	Ранее рекомендации не существовали.
Мы предлагаем использовать дексмедетомидин вместо пропофола для седации у взрослых пациентов на ИВЛ в ОИТ, в случаях, когда достижение поверхностной седации и/или снижение риска делирия являются наивысшими приоритетами.	Условная рекомендация в пользу вмешательства; умеренная достоверность доказательств	Мы предлагаем использовать либо пропофол, либо дексмедетомидин вместо бензодиазепинов для седации у тяжелобольных взрослых пациентов, находящихся на ИВЛ (<i>условная рекомендация, низкое качество доказательств</i>).
Мы не можем дать рекомендацию за или против применения антипсихотиков по сравнению со стандартной терапией для лечения делирия у взрослых пациентов, поступивших в ОИТ.	Условная рекомендация в пользу вмешательства; низкая достоверность доказательств	Мы предлагаем не использовать рутинно галоперидол или атипичные антипсихотики для лечения делирия (<i>условная рекомендация, низкое качество доказательств</i>).
Мы предлагаем предоставлять расширенную мобилизацию и/или реабилитацию, а не стандартную мобилизацию и/или реабилитацию, взрослым пациентам, поступившим в ОИТ.	Условная рекомендация в пользу вмешательства; умеренная достоверность доказательств	Мы предлагаем проводить реабилитацию или мобилизацию у тяжелобольных взрослых пациентов (<i>условная рекомендация, низкое качество доказательств</i>).
Мы предлагаем назначать мелатонин, а не отказываться от его применения, у взрослых пациентов, поступивших в ОИТ.	Условная рекомендация в пользу вмешательства; низкая достоверность доказательств	Мы не даем рекомендации относительно применения мелатонина для улучшения сна у тяжелобольных взрослых пациентов (<i>отсутствие рекомендации, очень низкое качество доказательств</i>).



БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ ПРИ ТРЕВОЖНОСТИ

Рекомендация 1. Недостаточно данных, чтобы дать рекомендацию по использованию бензодиазепинов для лечения тревожности у взрослых пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии.

Резюме доказательств

Тревожность является одним из наиболее тягостных симптомов, которые выделяют взрослые пациенты ОИТ, как по частоте возникновения, так и по интенсивности [3,9]. Это справедливо независимо от того, проводится ли оценка во время пребывания в ОИТ [10–12] или среди выживших пациентов на основе их воспоминаний о пребывании в реанимации [13,14]. Бензодиазепины обычно используются для лечения острой тревожности в ОИТ. Был проведен систематический поиск литературы для выявления исследований, отвечающих на вопрос: «У взрослых, поступивших в ОИТ, влияет ли назначение бензодиазепинов для купирования тревоги на исходы у пациентов по сравнению с отказом от их применения?» К сожалению, ни одно исследование прямо не ответило на наш вопрос РИСО, за исключением одного когортного исследования дизайна "до и после", проведенного среди пациентов с ожогами, которое представило ограниченные доказательства [15].

От доказательств к рекомендации

В связи с отсутствием доказательств комиссия в настоящее время не может сформулировать рекомендацию относительно применения бензодиазепинов для лечения тревожности у пациентов в ОИТ.

Особые соображения

Выраженную тревожность испытывает более четверти интубированных пациентов через 6 часов после прекращения инфузии мидазолама или пропофола [16], в то время как десять из шестнадцати пациентов сообщали о тревоге, связанной с наличием эндотрахеальной трубки, при выписке из стационара, независимо от проводимой седации [17]. Учитывая потенциальные масштабы этой проблемы, существует насущная необходимость в стандартизации оценки тревожности у пациентов ОИТ [18] и в изучении различных вариантов терапии, включая фармакологические и нефармакологические вмешательства. У пациентов, способных к коммуникации, Шкала Faces Anxiety Scale, валидированная как для интубированных [19], так и для неинтубированных пациентов [20], представляет собой жизнеспособный вариант для оценки тревожности у взрослых в ОИТ. Кроме того, одномерные шкалы самооценки (например, Визуальная аналоговая шкала, Числовая рейтинговая шкала) могут служить прагматичными альтернативами [9] для оценки тревожности [21,22] и



других тягостных симптомов, таких как боль, одышка [23] и жажда [24]. Нефармакологические подходы к лечению, такие как прослушивание музыки [21,25] или использование технологий виртуальной реальности [22], показали свою перспективность. Ориентированный на пациента подход к лечению, исследованиям и улучшению качества, охватывающий все источники дискомфорта и стресса в ОИТ, является необходимым условием для обеспечения комплексного ведения тревожности.

Важно отметить, что резкое прекращение приема бензодиазепинов, назначенных для контроля хронической тревожности в анамнезе, может спровоцировать синдром острой отмены; следовательно, следует рассмотреть вопрос о продолжении приема ранее назначенных бензодиазепинов при поступлении в ОИТ.

ДЕКСМЕДЕТОМИДИН ДЛЯ СЕДАЦИИ

Рекомендация 2. Рекомендуется применение дексмедетомидина в качестве альтернативы пропофолу для седации взрослых пациентов ОИТ на ИВЛ, для которых приоритетными задачами являются поддержание легкой седации и/или снижение риска развития делирия (*условная рекомендация; в пользу вмешательства; умеренная достоверность доказательств*).

Резюме доказательств

В 29 РКИ [26–54] было распределено 3087 взрослых пациентов ОИТ на ИВЛ для сравнения дексмедетомидина и пропофола. В большинстве этих исследований (22 РКИ) дозы препаратов титровали для достижения легкой седации. По сравнению с пропофолом, дексмедетомидин:

- Вероятно, снижает частоту развития делирия Риск его возникновения был в 0,55 раза ниже, что означает на 15 случаев меньше на каждые 100 пациентов (95% ДИ: от 6 до 20 случаев меньше; *умеренная достоверность*) [26–54];
- Может сокращать продолжительность делирия в среднем на 25,6 часа (95% ДИ: от 7,7 до 43,5 часа; *низкая достоверность*) [26–54];
- Может незначительно сократить длительность пребывания в ОИТ в среднем на 0,19 дня (около 4,5 часов; 95% ДИ: от 0,05 до 0,33 дня; *низкая достоверность*);
- Вероятно, не оказывает существенного влияния на продолжительность ИВЛ (средняя разница -1,6 часа; 95% ДИ: от -2,77 до -0,42 часа; *низкая достоверность*) [26–54];
- Может улучшить контроль над уровнем седации (*низкая достоверность*);
- Снижает долю пациентов, нуждающихся в дополнительном обезболивании, на 29% (ОР 0,71; 95% ДИ: 0,52–0,99; *умеренная достоверность*) [26–54];
- Вероятно, не влияет на смертность (ОР 0,98; *низкая достоверность*);



- Может улучшать отдаленные исходы, такие как качество жизни и функциональный статус через 6 месяцев (*низкая достоверность*) [26–54];
- Что касается безопасности, дексмететомидин, вероятно, увеличивает риск брадикардии в 1,65 раза, что соответствует 6 дополнительным случаям на каждые 100 пациентов (95% ДИ: от 2 до 10 случаев больше; *умеренная достоверность*);
- Вероятно, не влияет на риск развития гипотензии (ОР 1,07; *низкая достоверность*) [26–54];
- Из-за очень низкой достоверности доказательств остается неясным влияние дексмететомидина на когнитивные нарушения после ОИТ и 28-дневную смертность [26–54].

От доказательств к рекомендации

Комиссия пришла к выводу, что в большинстве случаев у пациентов ОИТ желательные эффекты дексмететомидина перевешивают возможный риск развития брадикардии. Хотя дексмететомидин может быть предпочтительнее пропофола для проведения поверхностной седации или если у пациента наблюдается делирий, необходимо применять клиническое суждение. Если пациенту требуется глубокая седация или у него высок риск брадикардии, следует рассмотреть альтернативные седативные препараты. Стоимость закупки дексмететомидина для многих стационаров в настоящее время ниже, чем при его первоначальном выводе на рынок, и затраты на пропофол и дексмететомидин, вероятно, сопоставимы во многих странах. Однако существует значительная вариабельность в стоимости и доступности дексмететомидина. Таким образом, стоимость и возможность приобретения дексмететомидина могут быть непреодолимым препятствием в некоторых центрах, и поэтому наша рекомендация является условной, а не сильной.

Особые соображения

В настоящее время не существует убедительных доказательств различий в безопасности или эффективности дексмететомидина у пациентов старше или младше 65 лет. Все выводы подгрупповых анализов в предыдущих исследованиях на данный момент являются лишь гипотез-образующими, и необходимы дальнейшие исследования [55,56]. Руководство по быстрой практике в области интенсивной терапии (Intensive Care Medicine Rapid Practice Guidelines) рекомендовало использование дексмететомидина вместо других седативных препаратов, если желательные эффекты в виде снижения риска делирия ценятся выше нежелательных эффектов ги-



потензии и брадикардии. Подобно нам, они не дали рекомендации избегать применения дексмететомидина у пациентов в возрасте до 65 лет, а оставили это на усмотрение практикующего врача [57].

АНТИПСИХОТИКИ ПРИ ДЕЛИРИИ

Рекомендация 3. Мы не можем дать рекомендацию за или против применения антипсихотиков по сравнению со стандартной терапией для лечения делирия у взрослых пациентов, поступивших в ОИТ (*условная рекомендация; в отношении вмешательства; низкая достоверность доказательств*).

Резюме доказательств

Всего в анализ вошли восемь РКИ [58–65], в которых приняли участие 1869 взрослых пациентов ОИТ. В этих исследованиях применение антипсихотиков для лечения уже развившегося делирия сравнивали с неприменением антипсихотиков. В шести РКИ в качестве антипсихотика применялся галоперидол, в одном применялись как атипичные, так и типичные антипсихотики, и в последнем РКИ было три группы лечения: галоперидол, zipрасидон и плацебо. В целом, антипсихотики:

- Могут незначительно увеличивать количество дней, свободных от делирия (разность средних (MD) 1,25 дня; 95% ДИ от –0,35 до 2,86; *низкая достоверность*);
- Могут снижать 28-дневную смертность (относительный риск (RR) 0,87; 95% ДИ 0,75–1,01; *низкая достоверность*);
- Смертность на момент самого длительного наблюдения (RR 0,89; 95% ДИ 0,79–1,01; *низкая достоверность*).

Отмечалось незначительное или отсутствующее влияние на:

- Продолжительность инвазивной ИВЛ (*умеренная достоверность*);
- Длительность пребывания в ОИТ (*очень низкая достоверность*);
- Длительность пребывания в стационаре (*низкая достоверность*).

Существует неопределенность в отношении влияния на:

- Посттравматическое стрессовое расстройство после ОИТ;
- Функциональный статус через 3 месяца;
- Качество жизни после ОИТ;
- Когнитивные нарушения после ОИТ;
- Продолжительность делирия (*по всем пунктам — очень низкая достоверность*).

Может наблюдаться:

- Незначительное повышение риска аритмий (RR 1,57; 95% ДИ 0,66–3,74; *низкая достоверность*);



- Незначительное или отсутствующее влияние на удлинение интервала QT и экстрапирамидные симптомы (*по обоим пунктам — низкая достоверность*).

Оценка доказательств для формирования рекомендации

Экспертная группа не смогла дать рекомендацию по применению антипсихотиков для лечения делирия, несмотря на возможное снижение смертности и увеличение числа дней без делирия. Это решение основано на нескольких причинах: *во-первых*, все потенциальные преимущества основаны на доказательствах низкой степени достоверности, отчасти из-за недостаточной точности данных. *Во-вторых*, остаётся неясным, каким именно образом антипсихотики могут приводить к снижению смертности. Единственным зафиксированным изменением было незначительное увеличение дней без делирия, в то время как другие важные показатели (такие как продолжительность ИВЛ, длительность пребывания в ОИТ и т.д.) остались без изменений. *В-третьих*, показатель "дни без делирия" не учитывает состояние комы. То есть, пациент может не иметь симптомов делирия либо потому, что у него нормальное психическое состояние, либо потому, что он находится в коме и не может их проявлять.

Особые соображения

Большинство исследований включали пациентов как с гипоактивной, так и с гиперактивной формами делирия. В связи с этим неясно, какая именно группа пациентов может получить наибольшую пользу от терапии антипсихотиками. Кроме того, если эти препараты всё же применяются, необходимо обязательно отменять антипсихотики, которые были впервые назначены в ОИТ, при выписке пациента, если в них больше нет клинической необходимости [66].

ПОВЫШЕННАЯ МОБИЛЬНОСТЬ ПРИ ОГРАНИЧЕНИИ ПОДВИЖНОСТИ

Рекомендация 4. Мы предлагаем предоставлять взрослым пациентам, поступившим в ОИТ, повышенный уровень мобилизации/реабилитации по сравнению со стандартной практикой мобилизации/реабилитации в отделении (*условная рекомендация; в пользу вмешательства; умеренная достоверность доказательств*).

Примечание

Реабилитация и мобилизация в условиях ОИТ направлены на смягчение долгосрочных последствий синдрома приобретенной слабости (например, выживаемости и качества жизни) [67], однако оптимальные частота, интенсивность, продолжительность или метод выполнения этих вмешательств не установлены. Мы приняли ранее



установленное определение мобилизации: «процесс самостоятельного перемещения и смены/удержания поз», исключая легочную реабилитацию [68]. Мы определили понятие «расширенной» мобилизации/реабилитации как любую активность, превышающую обычный уровень мобилизации/реабилитации в данном отделении (например, «расширенная» может включать что-то одно из следующего: велоэргометрию, шаговые упражнения, раннее начало, проведение дважды в день, протоколированный или увеличенный по продолжительности режим мобилизации/реабилитации).

Резюме доказательств

В итоговый анализ вошли 58 РКИ с участием 8038 пациентов [69–126].

Расширенная мобилизация/реабилитация по сравнению со стандартной мобилизацией/реабилитацией:

- Снижает долю пациентов, у которых развивается синдром приобретенной слабости (ОР 0,77; 95% ДИ 0,64–0,93; абсолютное снижение риска составляет 9 случаев на 100 пациентов; 95% ДИ от 14 до 3; *высокая достоверность*);
- Может незначительно сокращать продолжительность делирия (разность средних -1,34 дня; 95% ДИ от -1,85 до -0,83; *низкая достоверность*), продолжительность инвазивной ИВЛ (разность средних -1,1 дня; 95% ДИ от -1,69 до -0,51; *умеренная достоверность*), длительность пребывания в ОИТ (РС -1,01 дня; 95% ДИ от -1,75 до -0,27; *низкая достоверность*) и длительность пребывания в стационаре (разность средних -1,16 дня; 95% ДИ от -2,94 до -0,62; *низкая достоверность*);
- Вероятно, улучшает функциональные исходы и качество жизни после выписки (*оба исхода — умеренная достоверность*);
- Может увеличивать число пациентов, выписанных домой, а не в учреждения длительного ухода (ОР 1,15; 95% ДИ 1,00–1,33; *низкая достоверность*);
- Оказывает незначительное или нулевое влияние на смертность на момент самого длительного наблюдения (*низкая достоверность*);
- Существует неопределенность в отношении влияния на частоту возникновения делирия и смертность в ОИТ (*оба исхода — очень низкая достоверность*).

Расширенная мобилизация/реабилитация может приводить к незначительному увеличению числа нежелательных явлений, таких как:

- Аритмии (ОР 2,27; 95% ДИ 0,73–7,08; абсолютное увеличение риска на 1 случай больше на 100 пациентов; 95% ДИ от 0 до 3).

Но, вероятно, практически не влияет:

- На риск случайного удаления сосудистого катетера (ОР 1,28; 95% ДИ 0,25–6,58; абсолютное увеличение риска на 0 случаев меньше на 100 пациентов; 95% ДИ от 0 до 1);



- Незапланированную экстубацию (ОР 0,93; 95% ДИ 0,49–1,75; абсолютное увеличение риска на 0 случаев меньше на 100 пациентов; 95% ДИ от 0 до 1);
- Развитие гипотензии (ОР 1,32; 95% ДИ 0,47–3,75; абсолютное увеличение риска на 1 случай больше на 100 пациентов; 95% ДИ от 2 меньше до 9 больше) *(все исходы — умеренная достоверность)*.

От доказательств к рекомендациям

Доказательства свидетельствуют о том, что преимущества усиленной мобилизации/реабилитации у взрослых пациентов ОИТ перевешивают незначительно повышенный риск нежелательного явления, такого как аритмии, которые встречаются нечасто. Поскольку ни в одном РКИ не сообщалось о необходимых ресурсах для программы усиленной мобилизации/реабилитации в ОИТ, комиссия вынесла условную рекомендацию, признав, что ограниченность ресурсов может быть существенным препятствием для внедрения такой программы. Однако внедрение усиленной мобилизации/реабилитации может обеспечить значительную экономию средств в системе здравоохранения. Кроме того, РКИ, как правило, включали преимущественно пациентов, которые ранее были функционально независимы на исходном уровне; следовательно, рекомендация может быть применима не ко всем пациентам. Наконец, комиссия не смогла дать рекомендации относительно оптимальной дозы, сроков, продолжительности или метода мобилизации/реабилитации из-за неоднородности включенных исследований.

Особые соображения

Мобилизация — это многогранное, командное вмешательство, проводимое в сложных условиях. Исходя из опыта клинической бригады, частота, интенсивность, сроки и виды мероприятий по мобилизации/реабилитации могут различаться в разных ОИТ. Следует отметить, что данных для проведения анализа подгрупп пациентов после кардиохирургических операций было недостаточно; поэтому данная рекомендация применима к пациентам общетерапевтического и хирургического профиля.

МЕЛАТОНИН ДЛЯ ВЛИЯНИЯ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

Рекомендация 5. Мы предлагаем назначать мелатонин, а не отказываться от его применения, взрослым пациентам, поступившим в ОИТ *(условная рекомендация; в пользу вмешательства; низкая достоверность доказательств)*.



Резюме доказательств

Окончательный анализ доказательств включил 30 РКИ [127–156] с участием 3739 взрослых пациентов ОИТ. В 24 исследованиях мелатонин сравнивали с его отсутствием или плацебо, в двух — с дексмететомидином, и в одном — с бензодиазепинами. Остальные три исследования сравнивали рамелтеон с плацебо. Мелатонин:

- Может снижать распространенность делирия (ОР 0,70; 95% ДИ 0,57–0,87; *низкая достоверность*), хотя он практически не влияет на продолжительность делирия (разность средних -0,16 дня; 95% ДИ от -1,0 до 0,68; *низкая достоверность*);
- Может улучшать субъективное качество сна у пациентов (*низкая достоверность*), но не показал существенного влияния на общую продолжительность ночного сна (разность средних 0,04 часа; 95% ДИ от -0,18 до 0,26; *умеренная достоверность*);
- Может незначительно сокращать длительность пребывания в ОИТ (разность средних -0,5 дня; 95% ДИ от -0,89 до -0,1; *низкая достоверность*), но практически не влияет на продолжительность ИВЛ или общую длительность пребывания в стационаре (*оба исхода — низкая достоверность*);
- Доказательства остаются неопределенными в отношении частоты пробуждений, уровня тревожности, доли пациентов с возбуждением, когнитивных функций после ОИТ и посттравматического стрессового расстройства (*все исходы — очень низкая достоверность*), а также в отношении смертности в ОИТ и функционального статуса после выписки из ОИТ (*оба исхода — низкая достоверность*);
- Может наблюдаться небольшое снижение частоты нежелательных явлений (по определению авторов исследований) при применении мелатонина по сравнению с его неприменением (*низкая достоверность*).

От доказательств к рекомендациям

Мелатонин широко используется на практике для смягчения неблагоприятных последствий нарушения сна и циркадных ритмов у взрослых в критическом состоянии [157]. У пациентов в критическом состоянии были обнаружены подавление эндогенного мелатонина и циркадные нарушения [158], что обосновывает необходимость заместительной терапии. Условная рекомендация в пользу мелатонина основана на снижении распространенности делирия и воспринимаемом улучшении качества сна в сочетании с низким риском побочных эффектов. Эти данные имеют ограничения, поэтому не была предоставлена сильная рекомендация. Во многих включенных РКИ не оценивались показатели сна/циркадных ритмов. В большинстве РКИ, в которых



сон рассматривался как конечный результат, использовались субъективные инструменты измерения, что может привести к систематической ошибке памяти, учитывались только те, кто мог ответить, и не оценивалась архитектура сна.

Особые соображения

Мелатонин не регулируется Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA), поэтому качество может варьироваться. Рамелтеон, агонист мелатониновых рецепторов, одобренный FDA, может рассматриваться как альтернатива мелатонину в странах, где он доступен. Включенные в исследование исследования характеризовались значительной гетерогенностью по дозировке, длительности и частоте применения мелатонина, что ограничивает конкретные рекомендации по применению. Кроме того, стоимость препарата может различаться в зависимости от страны.

ПЛАН ИССЛЕДОВАНИЙ И ВАЖНЫХ ДЛЯ ПАЦИЕНТА ИСХОДОВ

Тревожность

- Дальнейшая разработка и апробация инструментов для выявления и количественной оценки тревожности у тяжелобольных взрослых пациентов.
- РКИ, направленные на оценку безопасности и эффективности применения бензодиазепинов и других лекарственных средств для лечения тревожности у тяжелобольных взрослых пациентов.
- РКИ, изучающие немедикаментозные и/или мультимодальные подходы к лечению тревожности у тяжелобольных пациентов.

Седация

- Роль дексмедетомидина при алкогольной абстиненции.
- Роль седативных препаратов в контексте подхода «анальгезия-прежде-всего» или в качестве дополнения к анальгоседации требует более тщательного изучения.
- Исследования, оценивающие значимость общения пациента с членами семьи во время пребывания в ОИТ, а также восприятие пациентом состояния на фоне приема пропофола в сравнении с дексмедетомидином (могут включать пациентов, способных участвовать в обсуждении собственного лечения).
- Роль дексмедетомидина у пациентов, требующих проведения глубокой седации.
- РКИ, однозначно определяющие возможную гетерогенность эффекта лечения дексмедетомидином в зависимости от возраста (старше или младше 65 лет).



Делирий

- РКИ, изучающие применение антипсихотиков при гипоактивном делирии, гиперактивном делирии (как независимых популяциях) и других подтипах делирия.
- РКИ, изучающие долгосрочные когнитивные эффекты антипсихотиков у пациентов, поступивших в ОИТ с делирием.
- РКИ, изучающие применение антипсихотиков при различной степени тяжести прогрессирующего делирия.

Ограничение подвижности (Иммобилизация)

- Определение влияния усиленной мобилизации/реабилитации в качестве метода профилактики в сравнении с методом лечения делирия.
- Оценка возможности привлечения других участников процесса (например, членов семьи) для помощи в проведении реабилитации/мобилизации в условиях текущей нехватки ресурсов.
- Определение оптимальной методики усиленной мобилизации/реабилитации, включая частоту, продолжительность и время начала проведения с момента поступления в ОИТ.
- Внедрение программы усиленной мобилизации/реабилитации в ОИТ в условиях ограниченных ресурсов.

Сон

- РКИ, изучающие применение мелатонина в ночное время суток в сочетании с тщательной оценкой качества и количества сна.
- РКИ, посвященные определению оптимальной дозировки мелатонина.

Библиография доступна в оригинальной англоязычной версии данной статьи по адресу:

Crit Care Med. 2025 Mar 1;53(3):e711-e727. doi: 10.1097/CCM.0000000000006574.