

Долгосрочное качество жизни после лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (одноцентровое обсервационное исследование)

К. Леджери^{1*}, Л. Децца², Б. Олтолини³, Р. Лембо¹, Б. Ното⁴, С. М. Вилла²,
А. Беллетти¹, Г. Ломбарди¹, А. Баттаини⁵, Э. Педрини⁶, К. Ф. Дзуккато⁷, А. Дзангрилло^{1,8}

¹ Научно-исследовательский и лечебный институт Сан Рафаэле,
Отделение анестезиологии и реаниматологии,
Италия, 20132, г. Милан, ул. Виа Олжеттина, д. 60

² Научно-исследовательский и лечебный институт Сан Рафаэле, Отделение интенсивной терапии новорожденных,
Италия, 20132, г. Милан, ул. Виа Олжеттина, д. 60

³ Научно-исследовательское и лечебное учреждение Центральная поликлиническая больница Ка'Гранда,
Отдел неврологии, Отделение нейрохирургии,
Италия, 20122, г. Милан, ул. Виа Франческо Сфорца, д. 35

⁴ Научно-исследовательский и лечебный институт Сан Рафаэле, Отделение онкогематологии,
Италия, 20132, г. Милан, ул. Виа Олжеттина, д. 60

⁵ Научно-исследовательский и лечебный институт Сан Рафаэле, Коммерческое отделение,
Италия, 20132, г. Милан, ул. Виа Олжеттина, д. 60

⁶ Научно-исследовательский и лечебный институт Сан Рафаэле, Отделение сердечной хирургии,
Италия, 20132, г. Милан, ул. Виа Олжеттина, д. 60

⁷ Научно-исследовательский и лечебный институт Сан Рафаэле, Отделение медицинской реабилитации,
Италия, 20132, г. Милан, ул. Виа Олжеттина, д. 60

⁸ Университет Вита-Салюте Сан Рафаэле,
58 via Olgettina, Италия, 20132. г. Милан, ул. Виа Олжеттина, д. 58

Long-term Quality of Life After Intensive Care Unit Admission (a Single-Center Observational Study)

Carlo Leggieri^{1*}, Luca Dezza², Benedetta Oltolini³, Rosalba Lembo¹, Benedetta Noto⁴,
Silvia Maria Villa², Alessandro Belletti¹, Gaetano Lombardi¹, Alessandra Battaini⁵,
Elena Pedrini⁶, Carol Fadda Zuccato⁷, Alberto Zangrillo^{1,8}

¹ Department of Anesthesia and Intensive Care, IRCCS San Raffaele Scientific Institute,
60 via Olgettina, 20132 Milan, Italy

² Neonatal Intensive Care Unit, IRCCS San Raffaele Scientific Institute,
60 via Olgettina, 20132 Milan, Italy

³ Neurosurgery Unit, Department of Neurology, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico,
35 Via Francesco Sforza, 20122 Milan, Italy

⁴ Department of Oncohematology, IRCCS San Raffaele Scientific Institute,
60 via Olgettina, 20132 Milan, Italy

⁵ Private Patients Unit, IRCCS San Raffaele Scientific Institute,
60 via Olgettina, 20132 Milan, Italy

⁶ Department of Cardiac Surgery, IRCCS San Raffaele Scientific Institute,
60 via Olgettina, 20132 Milan, Italy

⁷ Department of Medical Rehabilitation, IRCCS San Raffaele Scientific Institute,
60 via Olgettina, 20132 Milan, Italy

⁸ Vita-Salute San Raffaele University,
20132 Milan, Italy

Для цитирования: К. Леджери, Л. Децца, Б. Олтолини, Р. Лембо, Б. Ното, С. М. Вилла, А. Беллетти, Г. Ломбарди, А. Баттаини, Э. Педрини, К. Ф. Дзуккато, А. Дзангрилло. Долгосрочное качество жизни после лечения в отделении интенсивной терапии (одноцентровое обсервационное исследование). *Общая реаниматология*. 2021; 17 (2): 72–87. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-2-72-87> [На русск. и англ.]

For citation: Carlo Leggieri, Luca Dezza, Benedetta Oltolini, Rosalba Lembo, Benedetta Noto, Silvia Maria Villa, Alessandro Belletti, Gaetano Lombardi, Alessandra Battaini, Elena Pedrini, Carol Fadda Zuccato, Alberto Zangrillo. Long-term Quality of Life After Intensive Care Unit Admission (a Single-Center Observational Study). *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology*. 2021; 17 (2): 72–87. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-2-72-87> [In Russ. and Engl.]

Резюме

После выписки из отделения интенсивной терапии у пациентов может развиваться «синдром последствий интенсивной терапии», включающий долговременные соматические, психологические и когнитивные нарушения. Относительный вклад данных нарушений в долгосрочное качество жизни пациентов практически не изучен.

Адрес для корреспонденции:

*Карло Леджери
E-mail: leggieri.carlo@hsr.it

Correspondence to:

*Carlo Leggieri
E-mail: leggieri.carlo@hsr.it

Цель исследования — определить тип и степень тяжести функциональных расстройств и нарушения качества жизни при выписке из отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и на протяжении последующих 6 месяцев.

Материал и методы. В исследование включили 218 пациентов, выписанных из ОРИТ университетской больницы в период между апрелем 2016 и июлем 2017 гг. Критерии исключения: возраст младше 18 лет, повреждение головного или спинного мозга, ожидаемая продолжительность жизни менее 90 дней, период пребывания в ОРИТ менее 12 часов. Использовали опросники SF-36 (краткая форма оценки здоровья) и 5-уровневый EQ-5D-5L (Европейский опросник оценки качества в 5 областях), которые пациенты заполняли при выписке и через 30, 90 и 180 дней после нее. Проводили сравнение пациентов, которым требовалось кратковременное пребывание в ОРИТ (группа интенсивного наблюдения, $n=109$), и тех, которые прошли курс лечения в ОРИТ (группа интенсивной терапии, $n=109$).

Результаты. Через 180 дней все показатели опросников SF-36 и EQ-5D-5L повысились по сравнению с моментом выписки, за исключением общего показателя психического здоровья SF-36 ($p=0,08$). В группе интенсивной терапии значительно улучшились все показатели EQ-5D-5L, в то время как в группе интенсивного наблюдения улучшились только показатели визуально-аналоговой шкалы оценки здоровья данного опросника.

Заключение. У пациентов, выписанных из ОРИТ, наблюдали длительные соматические и психологические неблагоприятные последствия. После выписки из ОРИТ снижается оценка собственного качества жизни. Нарушения показателей, характеризующих психологическую и когнитивную сферы, были более выраженными, чем у параметров соматического состояния пациентов. Ситуацию поможет исправить наблюдение и лечение пациентов, выписанных из ОРИТ, в специальных постреанимационных клиниках с упором на необходимость психологической и когнитивной поддержки больных.

Ключевые слова: синдром последствий интенсивной терапии; долгосрочные исходы; пациенты, выписанные из ОРИТ; изучение отдаленных результатов; качество жизни

Финансирование. Данное исследование не получало каких-либо грантов от общественных, коммерческих или некоммерческих организаций.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary

Patients may experience long-term physical, psychological and cognitive impairment after intensive care unit (ICU) discharge, a condition commonly described as post-intensive care syndrome. The relative contribution of each of these components to long-term quality of life was never investigated.

The aim of this study is to identify the type and severity of disability and QoL at the discharge from ICU and up to following 6 months.

Material and Methods. All patients ($n=218$) discharged from a university hospital ICU between April 2016 and July 2017 were eligible. Exclusion criteria included: age <18 years, brain or spinal injury, life expectancy <90 days, and ICU stay <12 hours. The Short Form Health Survey (SF-36), and 5-level EuroQoL-5D (EQ-5D-5L) questionnaires were administered at ICU discharge, and at 30-, 90- and 180-days. We compared patients requiring short-term ICU monitoring (IM, Intensive Monitoring, $n=109$) or patients requiring ICU treatment (IT, Intensive Treatment, $n=109$).

Results. All dimensions of SF-36 and EQ-5D-5L parameters increased from ICU discharge to 180-days, except for the SF-36 Synthetic index linked to mental health ($P=0.08$). All EQ-5D-5L parameters improved significantly in the IT group, while only Visual Analog Scale Health Perception improved in the IM group.

Conclusion. ICU survivors suffer long-term physical and psychological sequelae. The perception of Quality of Life is reduced after ICU discharge. The psychological and cognitive dimensions were more compromised than physical ones. Patients discharged from the ICU may benefit from specific intensive care follow-up clinics addressing their needs in term of psychological and cognitive support.

Keywords: postintensive care syndrome; long-term outcome; ICU survivors; follow-up study; quality of life

Funding. This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

DOI:10.15360/1813-9779-2021-2-72-87

Введение

До недавнего времени внимание ученых и усилия врачей-реаниматологов были сосредоточены на краткосрочной выживаемости пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Однако, по мере повышения

Introduction

Until recently, the primary focus of intensive care unit (ICU) clinicians and researchers was short-term survival. However, with improvement in care and increased rates of survival to critical illness, the new goal of ICU care is shifting towards

качества оказания медицинской помощи и выживаемости пациентов в критическом состоянии, новой целью врачей ОРИТ стало достижение оптимального качества жизни, особенно с точки зрения функционального восстановления и повторной интеграции в общественную жизнь [1, 2].

Синдром «последствий интенсивной терапии» (ПИТ-синдром) был выделен сравнительно недавно и включает длительные соматические, психологические и когнитивные нарушения, развивающиеся после выписки из ОРИТ и влияющие на жизнь пациентов и их родственников [3, 4]. Это определение было сформулировано в 2010 году на конференции Общества интенсивной терапии (Society of Critical Care Medicine) [5] и характеризует последствия пребывания в ОРИТ. Данный синдром нарушает качество жизни (КЖ) пациентов и членов их семей как в краткосрочном, так и в длительном плане [5–7], замедляя процессы выздоровления и повышая нагрузку на родственников и больничные расходы [3]. Иногда пациентов с ПИТ-синдромом повторно госпитализируют по поводу нарушений, обусловленных данным синдромом.

В последние годы проводится большое количество исследований, изучающих причины и факторы риска ПИТ-синдрома, а также способы его профилактики [4, 8].

Все больше данных свидетельствуют о том, что выраженность соматических, психологических и когнитивных нарушений, которые развиваются при ПИТ-синдроме, можно уменьшить с помощью планов реабилитации после выписки [6, 9, 10]. При этом проявления ПИТ-синдрома весьма индивидуальны, а нарушения качества жизни могут иметь различную степень выраженности в зависимости от стадии заболевания или периода выздоровления. В связи с этим особую значимость в разработке индивидуализированной программы реабилитационных мероприятий [10, 11] приобретает своевременное и раннее (еще во время пребывания в ОРИТ) распознавание тех сфер, которые могут в наибольшей степени пострадать от ПИТ-синдрома. Более того, для планирования клинических исследований в этой области необходимо наличие большого количества клинических данных. Насколько мы знаем, в Италии не проводилось исследований, направленных на установление типа, выраженности и динамики развития нарушения функций организма и качества жизни после выхода из критического состояния.

Таким образом, цель данного observational исследования заключалась в выявлении типа и степени тяжести нарушения функций организма (инвалидизации) и КЖ при выписке из ОРИТ и на протяжении последующих 6 месяцев.

survival with the best possible quality of life (QoL), especially in terms of functional recovery and reintegration into the society [1, 2].

Post Intensive Care Syndrome (PICS) is a recently defined clinical condition including physical, psychological and cognitive disorders, that arise and last after ICU discharge, affecting patients and their families [3, 4]. This definition was first developed in 2010 during the Society of Critical Care Medicine (SCCM) conference [5] to identify the sequelae of ICU stay. This syndrome may compromise both short- and long-term quality of life (QoL) of patients' and families' [5–7], affects the healing process and increases family workload and hospital costs [3]. In some cases, patients with PICS may undergo hospital re-admissions for PICS-related problems.

In recent years, a growing number of studies focused on understanding the causes and risk factors of PICS, and how to prevent it [4, 8].

Growing evidence demonstrates that physical, psychological and cognitive dysfunctions that characterize PICS can be reduced through the use of follow-up plans [6, 9, 10]. However, each patient presents different sequelae and the various aspects of QoL are affected to different grades at different stages of critical illness and recovery. Specific recognition of the areas mainly affected by PICS is thus of utmost importance to set up a program of «personalized care» [10, 11] that can be initiated while still in ICU. Furthermore, data from current practice are necessary in order to provide baseline data to plan interventional trials. However, no previous studies investigated the type, degree and time pattern of disability and QoL after recovery from critical illness in Italy.

Accordingly, the aim of this observational study was to identify the type and severity of disability and QoL at the discharge from ICU and up to following 6 months.

Materials and Methods

This study was performed at IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy. We conducted a prospective, observational study in the ICU of a tertiary care university hospital between April 2016 and July 2017. The ICU is a multidisciplinary 8-bed unit treating both medical and surgical patients. The study was performed in accordance with the Good Clinical Practice standards and the Declaration of Helsinki 2013 and was approved by the local Ethical Committee. All patients provided written informed consent to participation in the study.

This manuscript has been written according to the STrengthening the Reporting of OBServational studies in Epidemiology (STROBE) Statement [12, 13].

Included patients. All consecutive patients discharged from ICU were screened for eligibility ($n=542$). Patients were enrolled if they signed the informed consent and did not have the following exclusions criteria: age < 18 years, prior enrollment in the study, brain or

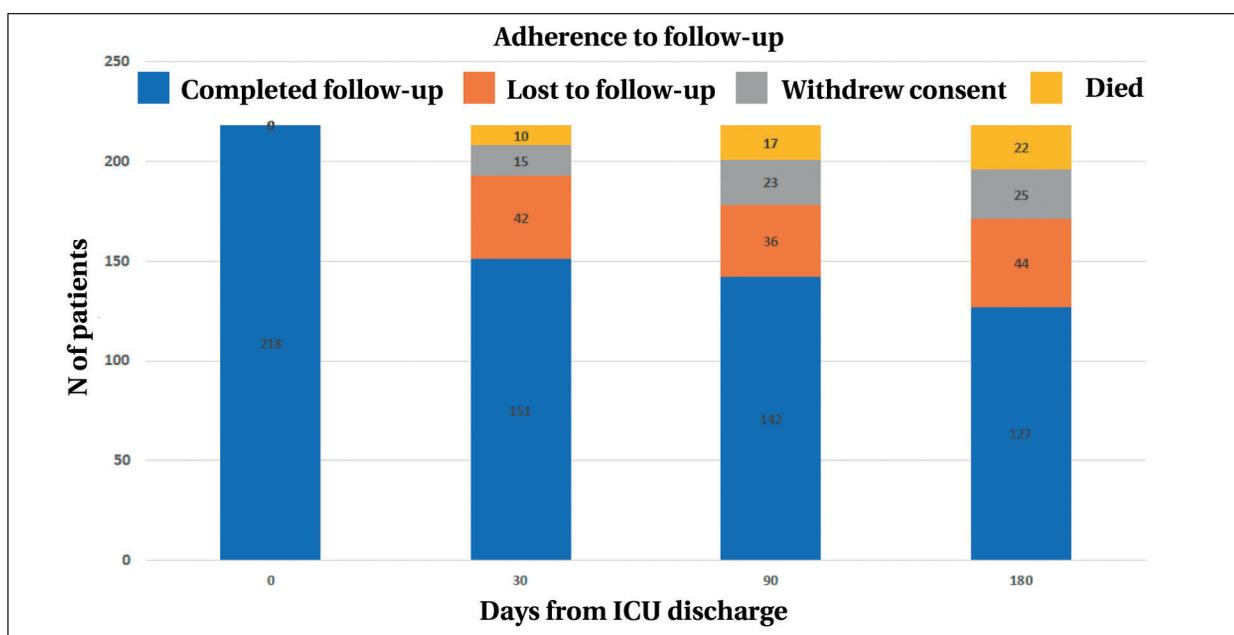


Рис. 1. Степень участия в исследовании 218 пациентов, выписанных из ОРИТ.

Fig. 1. Adherence to follow-up of the 218 ICU survivors included in the study.

Примечание. Adherence to follow-up — участие пациентов в исследовании; N of patients — количество пациентов; days from ICU discharge — дни после выписки из ОРИТ; completed follow-up — завершили исследование; lost to follow-up — потеряны для последующего наблюдения; withdrew consent — отказались от участия; died — умерли.

Материал и методы

Место проведения исследования: Научно-исследовательский и лечебный институт Сан Рафаэле, г. Милан, Италия. Провели проспективное наблюдательное исследование на базе ОРИТ специализированной университетской больницы в период между апрелем 2016 года и июлем 2017 года. Отделение реанимации и интенсивной терапии представляло собой многопрофильное отделение на 8 коек, в которое поступали пациенты с терапевтическими и хирургическими заболеваниями. Исследование, одобренное местным этическим комитетом, проводили в соответствии с принципами Надлежащей клинической практики и Хельсинкской декларации (редакция 2013 г.). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Данная статья написана в соответствии с стандартами заявления STROBE (Повышение качества отчетности наблюдательных исследований в эпидемиологии) [12, 13].

Пациенты. Для включения в исследование проводили отбор пациентов, выписанных из ОРИТ ($n=542$). В исследование включали пациентов, подписавших информированное согласие, при отсутствии следующих критериев исключения: возраст младше 18 лет, предшествующее участие в данном исследовании, повреждение головного или спинного мозга, ожидаемая продолжительность жизни менее 90 дней, время пребывания в ОРИТ менее 12 часов, наличие языкового барьера. Критерии исключения имелись у 213 пациентов, а 111 больных отказались от участия в исследовании. Таким образом, в исследование было включено 218 пациентов (рис. 1).

Пациентов разделили на 2 группы в зависимости от показаний к госпитализации в ОРИТ. В группу

spinal cord injury, life expectancy < 90 days, ICU stay < 12 hours, or linguistic barriers. The exclusion criteria were present in 213 patients, and 111 patients denied consent. Accordingly, a total of 218 patients were enrolled in the study (Supplementary Figure 1) with follow up details available in Fig. 1.

Patients were stratified in two groups depending on indication for ICU admission: patients admitted after major or complicated surgery or patients which had potentially critical condition that required intensive monitoring and potentially needed immediate invasive treatment [14] with an ICU length of stay (LOS) less than 24 hours, were considered Intensive Monitoring (IM, $n=109$) patients; all other patients were considered Intensive Treatment (IT, $n=109$) patients.

A total of 69 patients (32%) were not assessed at six-months (25 withdrew from the study, 12 in the IT group and 13 in IM group and 44 were lost to follow-up, 23 in the IT group and 21 in the IM group). Further 22 out of 218 patients (10%) died: 10 at 30-days, 7 between 30 and 90-days and 5 between 90 and 180-days.

The median age of the whole cohort was 66 (55–73) years, and 63.3% were male. These values were similar between the two groups (IT [66; 54–73]; IM [66; 57–73]). As expected, the APACHE II, SAPS II and SOFA IN scores were significantly different between IM and IT group (all $P<0.001$). On the contrary, no difference in SOFA OUT was found ($P=0.26$). Intensive care unit LOS was 1 (0–1) days in the IM group and 4 (1–8) days in the IT group, while hospital LOS was 15 (2–21) and 26 (3–44) days, respectively ($P<0.001$ for both ICU and hospital LOS). Patient characteristics are shown in Table 1.

Quality of Life assessment. QoL was assessed using with the Short Form Health Survey (SF-36) [15] and the 5-level EuroQoL-5D (EQ-5D-5L) [16]. These scales were chosen since they are widespread used and validated in

Таблица 1. Исходные характеристики 218 пациентов, выписанных из ОРИТ, включенных в исследование.
Table 1. Baseline characteristics of the 218 ICU survivors included in the study.

Parameters	Values in groups			P-value
	All patients (n=218)	Intensive Treatment (n=109)	Intensive Monitoring (n=109)	
Age, years, media (±SD)	63 (13)	62 (14)	65 (13)	0.23
Males, n (%)	138 (63.3%)	64 (59.8%)	74 (68%)	0.12
APACHE II at ICU admission	13 (10–16.3)	14 (11–19)	11 (8–15)	< 0.001
SAPS II at ICU admission	30 (21–40)	38 (29–45)	22 (16–31)	< 0.001
SOFA at ICU admission	5 (3–8)	8 (5–10)	3 (2–5)	< 0.001
SOFA at ICU discharge	4 (2–6)	4 (2–7)	4 (3–6)	0.26
ICU stay, days, median (quartiles)	2 (0–4)	4 (1–8)	1 (0–1)	< 0.001
Hospital stay, days, median (quartiles)	18 (2–32)	26 (3–44)	15 (2–21)	< 0.001
MV, days, median (quartiles)	5.8 (3–8)	3.7 (0–5)	0 (0–0)	<0.001
Post-Operative patients, n, (%)	139 (64%)	45 (41%)	94 (86%)	

Note. APACHE — Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SAPS — Simplified Acute Physiology Score; SOFA — Sequential Organ Failure Assessment; MV — Mechanical Ventilation.

Примечание. Для табл. 1–3: All patients — все пациенты; intensive treatment — группа интенсивной терапии; intensive monitoring — группа интенсивного наблюдения; age, years, media — возраст, годы, среднее; males — мужчины; at ICU admission/discharge — в ОРИТ при поступлении/при выписке; ICU/Hospital stay, days, median (quartiles) — длительность пребывания в ОРИТ/больнице, дни, медиана, кватили; post-operative patients — пациенты после оперативного вмешательства. APACHE — шкала оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояния; SAPS — упрощенная шкала оценки физиологических расстройств; SOFA — динамическая оценка органной недостаточности; MV — механическая вентиляция.

интенсивного наблюдения (ГИН) отнесли 109 больных после обширного или осложненного хирургического вмешательства, а также пациентов в потенциально тяжелом состоянии, которым требовалось интенсивное наблюдение и, при необходимости, срочное инвазивное вмешательство [14], находившихся в ОРИТ менее 24 часов. Остальные 109 пациентов составили группу интенсивной терапии (ГИТ).

Через 6 месяцев исключили 69 пациентов (32%), из них 25 вышли из исследования (12 из ГИТ и 13 из ГИН), 44 были потеряны для наблюдения (23 в ГИТ и 21 в ГИН). Еще 22 из 218 пациентов (10%) умерли: 10 человек ранее 30-го дня после выписки, 7 — между 30-м и 90-м днями исследования, 5 — между 90-м и 180-м днями.

Медиана возраста общей группы составила 66 [55–73] лет, 63,3% участников были мужского пола. Эти параметры были сходны в обеих группах в ГИТ — 66 [54–73], в ГИН — 66 [57–73]. Как и ожидалось, число баллов по шкалам APACHE II, SAPS II и SOFA пост статистически значимо различалось между ГИТ и ГИН ($p < 0,001$ для всех сравниваемых показателей). Различий по баллам SOFA вып не обнаружили ($p = 0,26$). Длительность пребывания в ОРИТ составляла 1 [0–1] день в ГИН и 4 [1–8] дней в ГИТ, а общее пребывание в стационаре длилось 15 [2–21] и 26 [3–44] дней соответственно ($p < 0,001$ для пребывания в ОРИТ и в стационаре). Другие характеристики пациентов привели в табл. 1.

Оценка качества жизни. Качество жизни (КЖ) исследовали с помощью опросников SF-36 [15] и 5-уровневого EuroQoL-5D (EQ-5D-5L) [16]. Данные шкалы выбрали в связи с их повсеместным использованием и наличием валидированных переводов на разные языки [17–19]. Кроме того, эти опросники были одобрены клиническими рекомендациями по определению исходов оперативного лечения Европейского общества анестезиологов и Европейского общества интенсивной терапии [20]. Опросники на каждого пациента заполнялись 4 раза: сразу после

different languages [17–19]. Furthermore, they are both among the recommended QoL scales by the joint European Society of Anesthesiology/European Society of Intensive Care Medicine Perioperative Outcome Definitions guidelines [20]. We administered the questionnaires at four different time-points: at ICU discharge, and then at 30-, 90- and 180-days after discharge. At 30-, 90- and 180-days questionnaires were administered by phone call. Questionnaires and reference values for Italian population are provided in supplementary material.

The following data were collected from each patient: gender, weight, height, ICU LOS, hospital LOS, duration of mechanical ventilation (MV, days), Sequential Organ Failure Assessment score (SOFA) at admission (SOFA IN) and discharge from ICU (SOFA OUT), Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II, Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE) II, entry diagnosis (post-operative or non-operative).

Statistical Analysis. Categorical data were presented as absolute number and percentages and compared by two-tailed χ^2 -test or Fisher's exact test when appropriate. Continuous data were presented as means (\pm standard deviation (SD)) for normally distributed variables and as medians (25th and 75th percentiles) for variables when distribution was not normal. Continuous measurements were compared using the Wilcoxon–Mann–Whitney test or Student *T*-test if data were normally distributed. Two-sided significance tests are used throughout. A *P*-value < 0.05 was considered statistically significant. No imputation for missing data was performed.

In order to justify the sample size of this observational single-arm study, we estimated the accuracy of the SF-36 synthetic component of physical health. For this reason, a total number of 100 patients produces a two-sided 95% confidence interval (CI) with a width equal to 0.20 when the sample proportion is 4219 (95% CI = 32 to 52). For the SF-36 synthetic index of mental health, a total number of 100 patients produces a two-sided 95% CI with a width of 20 when the sample proportion is 48 (95% CI 38 to 58).

выписки из ОРИТ, через 30, 90 и 180 дней после выписки. В трех последних случаях контакт с пациентом происходил по телефону.

Для каждого пациента получили следующие данные: пол, вес, рост, длительность пребывания в ОРИТ, длительность пребывания в стационаре, длительность нахождения на искусственной вентиляции легких (в днях), показатели состояния по шкалам SOFA при поступлении (SOFA_{пост}) и при выписке из ОРИТ (SOFA_{вып}), SAPS II, APACHE II, а также диагноз при поступлении.

Статистический анализ. Качественные данные представили в виде чисел и процентных долей, их сравнение производили с помощью двухстороннего теста χ^2 или точного теста Фишера (в соответствующем случае). Количественные данные выражали в виде средних (\pm стандартное отклонение) для переменных с нормальным распределением или в виде медианы с 25 и 75 перцентилями при распределении, отличающемся от нормального. Количественные переменные сравнивали с помощью теста Уилкоксона–Манна–Уитни или *t*-теста Стьюдента (при нормальном распределении). Использовали двухсторонние тесты статистической значимости, которую признавали при значении $p < 0,05$. Компенсацию отсутствующих данных не проводили.

Для определения размера выборки в данном исследовании обсервационного типа оценили точность общего показателя физического здоровья по шкале SF-36. Двухсторонний 95%-ный доверительный интервал с шириной 0,2 для 100 пациентов получается при доле в выборке, равной 4219 (95% ДИ; 32–52). Для общего показателя психического здоровья по шкале SF-36 двухсторонний 95%-ный доверительный интервал с шириной 20 для 100 пациентов получается при доле в выборке, равной 48 (95% ДИ; 38–58).

Статистические исследования проводили с помощью программы STATA (15 версия; College Station, Texas, USA).

Результаты и обсуждение

Оценка качества жизни, связанного с состоянием здоровья, по шкале SF-36. Результаты заполнения опросника SF-36, включая различия между ГИН и ГИТ, привели в табл. 2. В общей группе наблюдали значительное улучшение показателей через 6 месяцев ($p < 0,001$) по всем пунктам за исключением общего показателя психического здоровья (психический компонент здоровья) ($p = 0,08$).

В ГИТ повышение числа баллов по разделу «Общее состояние здоровья» не достигало статистической значимости ($p = 0,09$). По пунктам, характеризующим психическое здоровье (жизненная активность, социальное функционирование, ограничения выполнения эмоциональной роли, психическое здоровье), также наблюдали улучшение, однако количество баллов, характеризующих жизненную активность и психическое здоровье, не превышало 75. Значимого улучшения общего показателя пси-

All statistical analyses were performed with the STATA software (ver. 15; College Station, Texas, USA).

Results and Discussion

Evaluation of health-related quality of life with SF-36. The results obtained by the SF-36, including differences between IM and IT are reported in Table 2 and Supplementary Table 1. In the overall population we observed significant improvement at six months ($P < 0.001$) in all collected items with the only exception of the Synthetic index linked to mental health ($P = 0.08$).

In the intensive treatment (IT) group, the increase in General Health was not significant ($P = 0.09$). The mental items (vitality, social function, emotional role limitations, and mental health) increased, but vitality and mental health remained under 75 points. The Mental synthetic index (MCS) did not improve significantly from day 0 to day 180 ($P = 0.07$).

In the IM group, the item values were comparable to IT group at 180 days. All items were significantly improved at 180-days as compared with ICU discharge, except for General Health perceptions ($P = 0.09$) and Synthetic index linked to mental health ($P = 0.39$).

Evaluation of health-related quality of life with EQ-5D-5L. Results obtained with the EQ-5D-5L questionnaire are presented in Table 3 and Supplementary Table 2. Overall, the score in all the items significantly improved from ICU discharge to 180-days. Anxiety/Depression was the item requiring the longest time to improve (180-days), as compared with the others that were already significantly better than ICU discharge at 90 days.

We observed a similar pattern when analyzing data from the IT group only, with a significant improvement in Pain/Discomfort and Anxiety/Depression items observed only at 180-days from ICU discharge.

In the IM group, only the Visual Analog Scale (VAS) of health perception (EQ-VAS) increased significantly at 180-days, while differences in all other items remained not-significant.

We reported the EQ-VAS in Fig. 2.

Key findings. We reported for the first time the six months follow up QoL data from ICU survivors, assessed by two widely used and validated scales. Our study showed that improvement in physical and psychological health-related parameters may continue up to six months after critical illness. However, the final scores remain lower than those reported for the average healthy population, although patients have recovered according to conventional clinical criteria. In particular, we found that QoL items related to psychological health fail to improve after six months. Finally, our study provides for the first time six-months QoL data for a mixed ICU population in Italy.

Таблица 2. Динамика качества жизни по данным опросника SF-36 в разные периоды исследования в общей группе пациентов и отдельно по группам интенсивной терапии и интенсивного наблюдения.
Table 2. Trends in quality of life about the individual dimensions of Short Form Health Survey (SF-36) parameters at the different study time, in all patients, intensive treatment patients and intensive monitoring patients.

SF-36 — parameters	Values in groups of patients				P-value		
	day 0 (ICU discharge)	30 days	90 days	180 day	0–30 days	0–90 days	0–180 days
All							
Physical Functioning (median; Q1, Q3)	5 (0; 40)	50 (10; 75)	65 (35; 91,25)	75 (55; 95)	<0.001	<0.001	<0.001
Limitations to the physical role	0 (0; 75)	0 (0; 25)	0 (0; 100)	75 (0; 100)	0.01	0.17	<0.001
Bodily Pain	41 (22; 100)	52 (41; 84)	73 (41; 100)	84 (64; 100)	0.08	<0.001	<0.001
General Health perceptions	55 (40; 67)	60 (45; 72)	61 (45; 76)	61 (45; 76)	0.02	<0.01	0.025
Vitality	43 (25; 60)	45 (30; 55)	50 (35; 70)	55 (40; 70)	0.35	<0.01	<0.001
Social Functioning	50 (37; 87)	50 (37; 75)	75 (37; 100)	87 (62; 100)	0.12	0.043	<0.001
Emotional role limitations	33 (0; 100)	33 (0; 100)	66 (0; 100)	100 (33; 100)	0.3	0.15	<0.001
Mental Health	60 (48; 72)	64 (48; 76)	64 (52; 80)	72 (60; 80)	0.02	0.03	<0.001
Synthetic index linked to physical health	30 (22; 37)	34 (28; 43)	40 (31; 50)	46 (37; 53)	<0.001	<0.001	<0.001
Synthetic index linked to mental health	46 (36; 54)	43 (35; 51)	46 (37; 53)	51 (43; 55)	0.02	0.07	0.08
Intensive treatment							
Physical Functioning (median; Q1, Q3)	5 (0; 35)	48 (5; 70)	68 (29; 95)	75 (45; 95)	<0.001	<0.001	<0.001
Limitations to the physical role	0 (0; 50)	0 (0; 0)	25 (0; 100)	75 (0; 100)	0.07	0.23	<0.001
Bodily Pain	41 (22; 100)	57 (41; 84)	74 (42; 100)	84 (63; 100)	0.1	<0.001	<0.001
General Health perceptions	52 (40; 65)	56 (41; 67)	61 (45; 76)	61 (46; 76)	0.046	0.015	0.09
Vitality	35 (25; 55)	43 (26; 55)	50 (30; 70)	55 (40; 75)	0.28	<0.01	<0.001
Social Functioning	50 (37; 87)	50 (37; 75)	75 (37; 100)	87 (56; 100)	0.18	0.1	<0.001
Emotional role limitations	33 (0; 100)	33 (0; 100)	83 (0; 100)	100 (33; 100)	0.24	0.22	0.019
Mental Health	56 (43; 68)	60 (44; 76)	66 (44; 84)	72 (60; 82)	0.16	0.026	<0.001
Synthetic index linked to physical health	29 (23; 35)	34 (27; 42)	43 (32; 51)	46 (36; 52)	<0.001	<0.001	<0.001
Synthetic index linked to mental health	44 (34; 53)	40 (32; 51)	43 (36; 53)	52 (43; 55)	0.12	0.18	0.07
Intensive monitoring							
Physical Functioning (median; Q1, Q3)	10 (0; 40)	50 (25; 75)	65 (35; 90)	75 (62; 95)	<0.001	<0.001	<0.001
Limitations to the physical role	0 (0; 75)	0 (0; 25)	0 (0; 100)	75 (0; 100)	0.026	0.27	0.004
Bodily Pain	41 (22; 100)	52 (41; 84)	61 (41; 100)	84 (73; 100)	0.25	0.004	<0.001
General Health perceptions	56 (42; 72)	60 (47; 75)	61 (46; 74)	61 (45; 74)	0.1	0.12	0.09
Vitality	50 (30; 65)	45 (30; 55)	50 (35; 69)	55 (43; 70)	0.15	0.16	0.028
Social Functioning	62 (37; 75)	50 (37; 75)	62 (40; 100)	87 (62; 100)	0.19	0.14	<0.001
Emotional role limitations	33 (0; 100)	33 (0; 100)	66 (33; 100)	100 (66; 100)	0.49	0.23	<0.01
Mental Health	68 (52; 76)*	64 (52; 76)	64 (56; 76)	72 (60; 80)	0.4	0.29	0.032
Synthetic index linked to physical health	32 (22; 38)	34 (28; 43)	37 (30; 50)	45 (38; 53)	0.01	<0.001	<0.001
Synthetic index linked to mental health	48 (39; 55)	43 (37; 52)	47 (38; 53)	50 (43; 55)	0.045	0.092	0.39

Note. * — $P < 0.05$ vs intensive treatment patients.

Примечание. Physical functioning — физическое функционирование; limitations to the physical role — влияние физического состояния на ролевое функционирование; bodily pain — интенсивность боли; general health perceptions — общее состояние здоровья; vitality — жизненная активность; social functioning — социальное функционирование; emotional role limitations — ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; mental health — психическое здоровье; synthetic index linked to physical health — физический компонент здоровья; synthetic index linked to mental health — психический компонент здоровья. * — $p < 0,05$ в сравнении с группой интенсивной терапии.

хического здоровья в период с начала исследования до 180-го дня не отмечали ($p=0,07$).

В ГИН через 180 дней наблюдали картину, схожую с ГИТ. Произошло статистически значимое улучшение в сравнении с показателями на момент начала исследования (выписка из ОРИТ), за исключением пункта оценки общего состояния здоровья ($p=0,09$) и психического компонента здоровья ($p=0,39$).

Оценка качества жизни, связанного с состоянием здоровья, по шкале EQ-5D-5L. Результаты заполнения опросника EQ-5D-5L представили в табл. 3. Отметили значимое улучшение всех показателей через 180 дней в сравнении с моментом выписки из ОРИТ. Наиболее поздно произошло улучшение показателей, характеризующих тревогу и депрессию (к

Relationship to previous studies. Patients quality of life after ICU discharge has been assessed in several previous publications.

Elliott et al., in 2011 [21], in a randomized clinical trial, tested a tailored individualized endurance and strength training intervention to ameliorate the post-ICU physical recovery. In their study, they selected adult intensive care patients who had been at least 48 hours in ICU, mechanically ventilated for 24 hours or more. This group of patients can be easily compared to our «intensive treated» patients. In their study, they focused on SF-36 questionnaire, looking for an improvement in interventional group of 10 points more than control group eight weeks after ICU discharge. The training was not able to improve PCS score or MCS score, all the improvements of SF-36 domains were comparable be-

Таблица 3. Динамика показателей качества жизни по EQ-5D-5L в различные периоды исследования в общей группе пациентов и отдельно по группам интенсивной терапии и интенсивного наблюдения.
Table 3. Trends in quality of life about the individual dimensions of EQ-5D-5L parameters at the different study time, in all patients, intensive treatment patients and intensive monitoring patients.

EQ-5D-5L — parameters	Values in groups of patients				P-value		
	day 0 (ICU discharge)	30 days	90 days	180 days	0–30 days	0–90 days	0–180 days
All							
Mobility (mean±SD)	3.1±1.49	2.3±1.3	1.9±1.2	1.6±0.9	<0.0001	<0.0001	<0.0001
Self-care	3±1.4	1.96±1.24	1.47±0.99	1.25±0.68	<0.0001	<0.0001	<0.0001
Usual Activity	2.84±1.34	2.41±1.2	2.03±1.2	1.75±0.95	0.0015	<0.0001	<0.0001
Pain/Discomfort	2.23±1.08	2.13±1.1	1.97±0.92	1.68±0.84	0.352	0.012	<0.0001
Anxiety/Depression	2.18±1.12	1.98±1.07	2.06±1.04	1.89±0.96	0.088	0.33	0.018
VAS Health Perception	52.03±23.88	57.36±23.03	62.7±23.15	70.57±17.94	0.032	<0.0001	<0.0001
Intensive treatment							
Mobility (mean±SD)	3.39±1.53	2.57±1.41	2.08±1.36	1.75±1.03	<0.001	<0.0001	<0.0001
Self-care	3.05±1.48	2.27±1.36	1.63±1.15	1.36±0.85	<0.001	<0.0001	<0.0001
Usual Activity	2.97±1.33	2.51±1.27	2.13±1.27	1.86±1.09	0.023	<0.0001	<0.0001
Pain/Discomfort	2.06±1.01	2.03±1.04	1.93±0.93	1.66±0.98	0.865	0.39	0.015
Anxiety/Depression	2.37±1.18	2.19±1.22	2.12±1.07	1.98±1.03	0.325	0.16	0.037
VAS Health Perception	48.23±23.04	54.57±24.35	60.67±24.98	69.76±17.91	0.081	<0.001	<0.0001
Intensive monitoring							
Mobility (mean±SD)	2.78±1.4	2.06±1.19	1.72±0.97	1.48±0.65	0.285	0.91	0.45
Self-care	2.95±1.35	1.69±1.07	1.32±0.81	1.14±0.43	<0.01	0.66	0.6
Usual Activity	2.72±1.34	2.32±1.12	1.93±1.15	1.64±0.78	0.87	0.69	0.39
Pain/Discomfort	2.41±1.13	2.21±1.17	1.99±0.91	1.70±0.68	0.69	0.45	0.31
Anxiety/Depression	1.99±1.01	1.80±0.9	2.13±1.02	1.80±0.89	0.64	0.23	0.21
VAS Health Perception	55.83±24.21	59.78±21.7	64.72±21.46	71.37±18.09	0.29	<0.01	<0.0001

Примечание. Mobility — передвижение в пространстве; self-care — самообслуживание; usual activity — повседневная активность; pain/discomfort — боль и дискомфорт; anxiety/depression — тревога и депрессия; VAS health perception — визуальная аналоговая шкала.

180-му дню), в отличие от других параметров, которые значимо повысились уже через 90 дней после выписки из ОРИТ.

Подобную динамику наблюдали и при изолированном анализе данных ГИТ: значимое улучшение показателей боли/дискомфорта и тревоги/депрессии зафиксировали лишь на 180-й день после выписки.

В ГИН выявили лишь статистически значимое повышение баллов по визуальной аналоговой шкале восприятия состояния здоровья (EQ-VAS) через 180 дней, в то время как различия по другим пунктам были недостоверны.

Результаты исследования по шкале EQ-VAS отразили на рис. 2.

Ключевые положения. В нашем исследовании впервые проанализированы данные КЖ выписанных из ОРИТ пациентов, полученные с помощью двух широко используемых и валидированных шкал на протяжении 6 месяцев. Полученные результаты указывают на то, что нормализация соматических и психологических аспектов КЖ после выписки из ОРИТ может продолжаться вплоть до 6 месяцев. При этом количество баллов по пунктам опросника у таких пациентов (даже при соответствии всем стандартным критериям выздоровления) все равно остается меньше, чем в общей популяции относительно здоровых людей. Так, показатели КЖ, характеризующие психологиче-

ские аспекты, различались между группами. At 180 days, their mean value of PCS and MCS are similar to our values. Our results are consistent with the hypothesis that physical training is not enough to improve overall physical and mental recovery after ICU discharge.

Ferrao et al., in 2015 [22], performed a retrospective study of very old (>79 years old) ICU patients. According to descriptive parameters (ICU length of stay, need for mechanical ventilation), the population enrolled in their study is comparable to our «intensive treatment» group. They investigated quality of life and disability state through modified Rankin Scale and EQ-5D-3L respectively. Of these two scales, we included in our study just the EQ-5D-5L. During their follow-up, they compared this «very old» population with «old» (66–79 years old) and «non-old» (<66 years old) patients and found that about 10% of all patients reported extreme problems with self-care and about 16% of all patients reported extreme problems with usual activities. Very old and old patients reported significantly higher problems when compared to non-old patients. In our study, about 3% of intensive treated patients reported «severe or extreme problems» in self-care, while about 5% reported same problems with usual activities.

Hodgson et al. in 2017 [23] conducted a prospective, multicenter cohort study to measure disability following critical illness and ICU discharge. They measured the disability state using

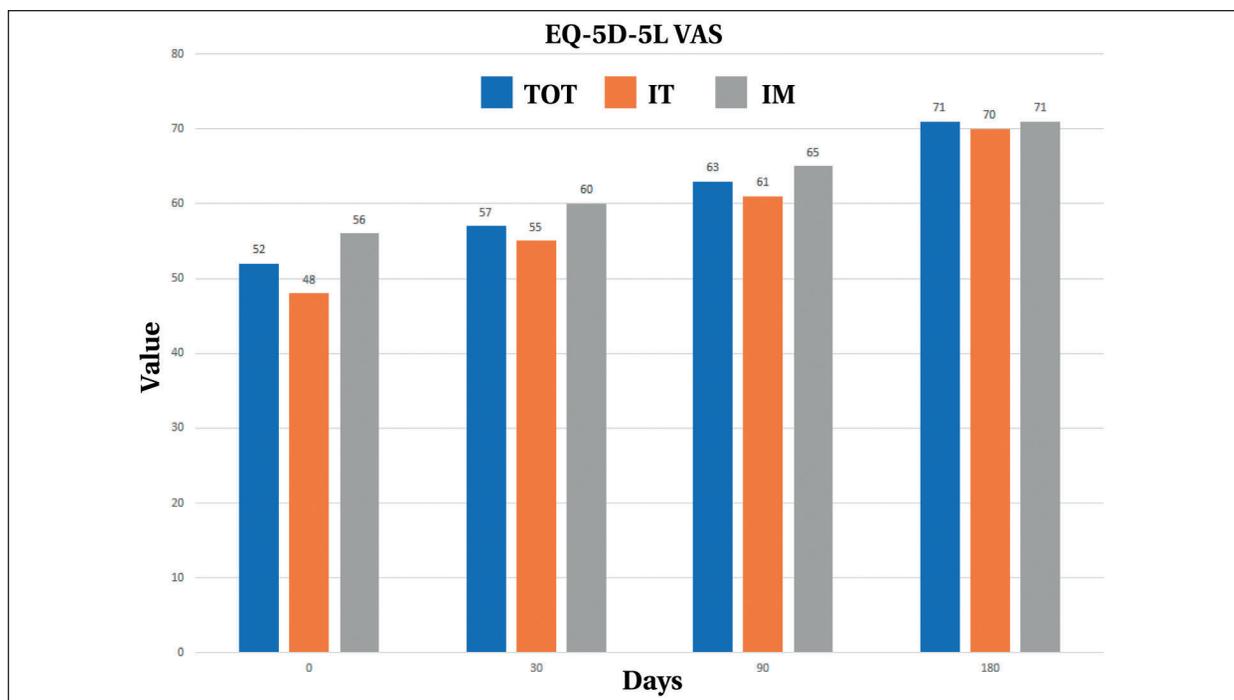


Рис. 2. Оценка состояния здоровья 218 выписанных из ОРИТ пациентов, включенных в исследование.

Fig. 2. Perceptions of Health State of the 218 ICU survivors included in the study.

Примечание. EQ-5D-5L VAS — показатели визуальной аналоговой шкалы (VAS) опросника EQ-5D-5L; value — показатель; days — дни; TOT — общая группа; IT — группа интенсивной терапии; IM — группа интенсивного наблюдения.

ское здоровье, не улучшаются даже через 6 месяцев после выписки. Следует также отметить, что в данном исследовании впервые приведены результаты оценки КЖ у итальянских пациентов разного профиля, выписанных из ОРИТ, в течение 6 месяцев после выписки.

Сравнение с предыдущими исследованиями. Качество жизни пациентов после выписки из ОРИТ оценивалось в нескольких статьях, опубликованных ранее.

Эллиотт и соавт. (2011) [21] в рандомизированном клиническом исследовании проанализировали эффективность индивидуализированной программы силовых тренировок и повышения выносливости с целью улучшения физического восстановления после лечения в ОРИТ. Были отобраны находившиеся в ОРИТ не менее 48 часов взрослые пациенты ОРИТ, которым проводили искусственную вентиляцию легких в течение 24 часов и более. Эта группа пациентов аналогична ГИТ в нашем исследовании. Основным опросником исследования группы Эллиотта был SF-36, а критерием эффективности вмешательства служило повышение числа баллов на 10 и более в сравнении с контрольной группой через 8 недель после выписки из ОРИТ. Программа тренировок не смогла улучшить общие показатели, характеризующие состояние физического и психического здоровья, значимых различий по разным пунктам опросника между

World Health Organization’s Disability Assessment Schedule 2.0 and Health-related Quality of Life by EQ5D-5L. In this study they found that 6 months after ICU admission, patients with moderate or severe disability had significantly decreased health status in all five domains. At 6 months we found lower percentage of «no problem» score. For example, 72% of their patients had no problem with personal care while only 46% of our patients gave the same answer. The reason for this difference is unclear but might be related to the fact that we prospectively enrolled patients while still in ICU, while Hogdson et al retrospectively enrolled patients after ICU discharge. Therefore, it is possible that the most compromised patients refused to participate in the study. Alternatively, this might be explained by differences in post-ICU care. Unfortunately, we have no information on post-ICU care from the study by Hogdson et al [23]. Furthermore, we did not assess health status per-ICU admission which was not available in our patient cohort.

Few data are available on EQ-5D-5L use in ICU survivors in Italian population. Most of the papers regarding this scale are about EQ-5D-3L version. In our study we report for the first time some data about this population using the new version of this worldwide accepted scale.

Because of lack of data about normal values of EQ-5D-5L in Italian population, we compared our results with those reported by Apolone and Mosconi in their survey [18].

группами выявлено не было. Через 180 дней средние значения общих показателей психического и физического здоровья были сходны с полученными нами. Результаты нашего исследования подтверждают гипотезу о том, что физических упражнений недостаточно для полного физического и психического восстановления после выписки из ОРИТ.

Феррао и сотр. (2015) [22] провели ретроспективное исследование с участием пациентов ОРИТ старческого (>79 лет) возраста. По некоторым характеристикам (длительность пребывания в ОРИТ, необходимость в проведении ИВЛ) изучаемая группа была сходна с ГИТ нашего исследования. Были изучены качество жизни и степень нарушения функций организма при помощи модифицированной шкалы Рэнкина и опросника EQ-5D-3L соответственно. Мы использовали лишь один из этих опросников, EQ-5D-5L. Во время периода наблюдения Феррао и сотр. сравнили результаты, полученные в группе пациентов старческого возраста, с данными пожилых (66–79 лет) и лиц среднего возраста (<66 лет) и выявили, что приблизительно у 10% всех пациентов наблюдались крайне выраженные затруднения при уходе за собой, а у 16% — при занятии повседневными видами деятельности. У лиц старческого и пожилого возраста данные затруднения наблюдались значительно чаще. По нашим данным, у пациентов, выписанных из ОРИТ, выраженные и крайне выраженные затруднения при уходе за собой встречаются в 3% случаев, а столь же тяжелые затруднения при занятии повседневными видами деятельности — в 5% случаев.

Ходжсон и сотр. (2017) [23] провели проспективное многоцентровое когортное исследование для оценки степени функциональных нарушений (инвалидизации) после тяжелых заболеваний и выписки из ОРИТ. Степень инвалидизации определяли с помощью Шкалы оценки инвалидности 2.0 Всемирной организации здравоохранения и опросника EQ5D-5L. Исследование показало, что через 6 месяцев после госпитализации в ОРИТ состояние здоровья пациентов с умеренными и тяжелыми функциональными нарушениями было значительно хуже во всех 5 оцениваемых областях. В нашем исследовании доля лиц, сообщивших об «отсутствии затруднений», также была ниже через 6 месяцев после выписки из ОРИТ. Так, в исследовании Ходжсона 72% пациентов не испытывали проблем с уходом за собой, в то время как в нашем исследовании такие пациенты составили лишь 46%. Причина этих различий неясна, хотя можно предполагать влияние особенностей набора в исследование: мы проспективно включали в исследо-

Significance of study findings. We evaluated the critically ill patients' QoL and health perception through a follow-up at 30, 90 and 180 days after ICU discharge. At the time of discharge from ICU, patients present values of QoL lower than those of the reference population [18, 20, 24, 25].

At the first follow-up patients present higher values of physical condition, while mental health perception items remained relatively stable. The EQ-5D-5L item of «Anxiety and Depression» presents at 30 days follow-up values almost overlapping with the values of the discharge without any improvement. This suggests that, despite some degree of physical recovery, the return to daily-life and the first approach to autonomy were experienced as difficult moments.

At 90-days an improvement trend was observed in all the areas investigated by both questionnaires. Although these values are numerically lower than the in average standard population, they likely reflect an adaptation of the patient's role to his health condition. The only component without any improvement in the EQ-5D-5L item remains «anxiety and depression», whose score was equal to the presence of «moderate anxiety and/or depression».

Finally, at 180 days, there is a trend of improvement in all areas. However, values remain lower than the average of the reference population [18, 20]. Moreover, the stability of the general health (GH) item in SF-36 is equally discouraging. Notably, the mental health index fails to improve even after six months from discharge, contrary to the physical health indexes.

Six months after discharge, we would expect, on average, a good return to autonomy in daily life and a subjective perception of health in line with that present before the critical event. However, despite the gradual increase in all the items we observe that our patients six months after discharge still have a QoL compromised. Every item, in SF-36 and EQ-5D-5L, improve over time, except for the «anxiety and depression» item. The improvement was observed above all within the first three months. Subsequently, while observing an improvement in the values, the difference compared to the previous three months is less striking.

An interesting finding of our study is that, contrary to items related to physical health, those related to psychological areas of QoL generally do not improve after six months.

These results underline the importance of a continuous patient follow-up beyond three months, in order to ensure support towards full recovery. In particular, supportive measures should especially focus on the psychological issues, even when physical recovery has been achieved. Interestingly, this should also apply to patients requiring only short-term ICU admission. Of note, in our

вание больных, еще находившихся в ОРИТ, а Ходжсон и сотр. проводили эту процедуру ретроспективно, после выписки из ОРИТ. Возможно, пациенты в более тяжелом состоянии отказались от участия в исследовании. Другие объяснением могут служить различия программ постреанимационной реабилитации. К сожалению, у нас нет данных о такой программе в исследовании Ходжсона [23]. Более того, мы не оценивали состояние здоровья на момент поступления в ОРИТ.

В отношении использования шкалы EQ-5D-5L у пациентов, выписанных из ОРИТ в Италии, данных мало. В большинстве исследований по этой проблеме применяется другая версия опросника, EQ-5D-3L. В нашем исследовании впервые приводится информация по данной группе пациентов с использованием новой версии опросника, применяемой во всем мире.

В связи с отсутствием информации о нормальных значениях параметров EQ-5D-5L в Италии мы сравнивали полученные результаты с данными, полученными Аполоне и Москони [18].

Значение полученных результатов. Мы оценивали качество жизни и оценку своего состояния здоровья у пациентов, находившихся в критическом состоянии, в динамике, через 30, 90 и 180 дней после выписки из ОРИТ. На момент выписки показатели КЖ у наших пациентов были ниже, чем в контрольной группе населения [18, 20, 24, 25].

В первой временной точке последующего наблюдения (30 дней) отметили повышение показателей по разделам, характеризующим физическое состояние, в то время как выраженных изменений параметров психического здоровья не происходит. Количество баллов раздела «Тревога и депрессия» опросника EQ-5D-5L через 30 дней после выписки не улучшается и практически соответствует тому, которое было зафиксировано при выписке. Можно предположить, что, несмотря на некоторое физическое восстановление, возвращение к повседневной жизни и первые попытки самостоятельного существования давались пациентам с большим трудом.

Через 90 дней тенденцию к улучшению наблюдали во всех областях, отраженных в обоих опросниках. Хотя полученные показатели были ниже, чем в обычной популяции, они отразили приспособление роли пациентов к их реальному состоянию здоровья. Единственным компонентом шкалы EQ-5D-5L, не продемонстрировавшим положительной динамики, остался раздел «Тревога и депрессия». Количество баллов по нему соответствовало наличию «умеренной тревоги и/или депрессии».

Наконец, через 180 дней тенденцию к улучшению отметили во всех областях. Тем не

study, this cohort comprised mainly post-operative patients, and it is hence difficult to separate the long-term effects of the primary condition leading to surgery from those of ICU stay.

Implication for future studies. Our study provides a time pattern of QoL recovery after ICU admission in a tertiary care hospital in Italy. We were able to investigate progress in recovery from ICU discharge to 180-days in different items of QoL related to both physical and mental health. Our study provides baseline data for future studies aimed at improving long-term recovery from critical illness. In particular, our findings underline that future interventional trials should focus on primary interventions affecting mental health, that should continue beyond three months after discharge. In addition, future investigations should also focus on who and where should deliver these interventions [26–30]. Notably, intensive care follow-up clinics are still under-represented in Western countries [31]. Our study suggests that implementation of follow-up clinics, with specific focus on specific needs of patients with PICS, may have a positive impact on QoL recovery after critical illness [32].

Limitations of the study. In our study, we excluded suspected or documented brain injury to avoid potential confounders. However, long-term recovery after primary brain injury is already a widely investigated area. Furthermore, 30% of patients discharged alive from the ICU were not assessed at 6 months, due to either study withdrawal or loss to follow-up. As these patients are more likely to be those with a poor recovery, the degree of long-term QoL compromise identified by our study might be underestimated. We did not assess the pre-ICU admission health status, so we cannot verify if poor quality of life post-ICU discharge could be due to a pre-ICU poor state. Finally, we acknowledge that our study did not assess potential predictors of post-ICU outcome, including comorbidities, family support, and need for re-hospitalization.

Conclusion

Patients discharged from ICU present physical, cognitive and psychological sequelae which all affected the QoL in the long-term. Although there is a continuous, albeit slow, recovery over time, patients still do not achieve a QoL comparable to before ICU admission. The items related to mental health are the most severely affected. Patients should be informed of these potential problems and supported during the rehabilitative clinical path especially after three months. Future studies should be aimed at developing and testing interventions to improve long-term QoL after critical illness.

Authors Contribution.

Carlo Leggieri: conceptualization, methodology, investigation, data curation, formal analysis, writing — original draft, supervision.

менее, показатели КЖ были ниже, чем средние для обычной популяции [18, 20]. Кроме того, столь же печальная картина наблюдалась с динамикой показателя общего состояния здоровья опросника SF-36. Интересно, что показатель психического здоровья не улучшился даже через 6 месяцев после выписки в отличие от показателей физического здоровья.

Через 6 месяцев после выписки можно ожидать стойкого возврата к самостоятельности в повседневной деятельности и восстановления оценки состояния здоровья до уровня, который был перед госпитализацией в ОРИТ. Тем не менее, несмотря на постепенное повышение всех параметров через 6 месяцев после выписки, зафиксировали снижение КЖ. Все показатели шкал SF-36 и EQ-5D-5L улучшились в динамике, кроме раздела «Тревога и депрессия». Особенно выраженное улучшение наблюдали в первые 3 месяца, впоследствии рост показателей КЖ замедлился.

Интересно, что через 6 месяцев психологические аспекты КЖ в большинстве случаев не улучшились, в отличие от показателей физического здоровья.

Полученные результаты свидетельствуют о важности продолжения динамического наблюдения за пациентами и после 3 месяцев со дня выписки для того, чтобы обеспечить более полное их восстановление. В частности, следует особое внимание уделять психологическим аспектам, даже при видимом достижении соматического восстановления. Это касается и пациентов, которым требовалось лишь кратковременное пребывание в ОРИТ. Следует отметить, что в нашем исследовании данная группа пациентов включала в основном тех, кому провели хирургическое вмешательство, в связи с чем было трудно определить, вызваны ли наблюдаемые последствия тяжелым заболеванием, потребовавшим операции, или пребыванием в ОРИТ.

Перспективы дальнейших исследований. В нашем исследовании показана динамика восстановления показателей КЖ после госпитализации в ОРИТ специализированной больницы в Италии. Мы проследили рост различных показателей КЖ, характеризующих физическое и психическое здоровье, с момента выписки из ОРИТ до 180-го дня после нее. Наши данные могут послужить основой для дальнейших исследований эффективности вмешательств, направленных на улучшение результатов долгосрочного восстановления после критических заболеваний. Полученные результаты свидетельствуют о том, что такие вмешательства должны прежде всего касаться аспектов психического здоровья и продолжаться более 3 месяцев после выписки из

Luca Dezza: conceptualization, methodology, investigation, data curation, writing — review & editing.

Benedetta Oltolini: conceptualization, methodology, investigation, data curation, writing — review & editing.

Rosalba Lembo: investigation, formal analysis, writing — review & editing.

Benedetta Noto: conceptualization, methodology, investigation, data curation, writing — review & editing.

Silvia Maria Villa: conceptualization, methodology, investigation, data curation, writing — review & editing.

Alessandro Belletti: investigation, data curation, writing — original draft.

Gaetano Lombardi: investigation, data curation, writing — original draft.

Alessandra Battaini: investigation, data curation, writing — review & editing.

Elena Pedrini: investigation, data curation, writing — review & editing.

Carol Fadda Zuccato: investigation, data curation, writing — review & editing.

Alberto Zangrillo: conceptualization, methodology, investigation, data curation, formal analysis, supervision, project administration, writing — review & editing.

ОРИТ. Кроме того, будущие исследования должны прояснить вопрос о том, где и кем будут проводиться указанные вмешательства [26–30]. Необходимо подчеркнуть, что в западных странах до сих пор имеется недостаточно клиник, занимающихся наблюдением и реабилитацией больных после лечения в ОРИТ [31]. Мы полагаем, что организация таких клиник, уделяющих особое внимание нуждам пациентов с ПИТ-синдромом, может положительно повлиять на восстановление качества жизни после пребывания в ОРИТ [32].

Ограничения исследования. Для того, чтобы исключить факторы, которые могли бы внести неясность в оценку качества жизни, мы не включали в исследование пациентов с подозреваемым или подтвержденным повреждением головного мозга. В этой связи нужно отметить, что долгосрочное восстановление после повреждения головного мозга достаточно хорошо изучено. Кроме этого, известно, что динамическую оценку КЖ через 6 месяцев после выписки из ОРИТ не проводят у 30% пациентов вследствие либо прекращения исследования, либо потери их для последующего наблюдения. Поскольку у таких пациентов имеется вероятность недостаточного восстановления, степень долгосрочного снижения КЖ, которую показало наше исследование,

дование, может быть даже недооценена. Мы не оценивали состояние здоровья пациентов до их поступления в ОРИТ, поэтому не можем точно определить, имелось ли у них низкое качество жизни еще до госпитализации в ОРИТ. Наконец, в спектр наших задач не вошло изучение предикторов прогноза после выписки из ОРИТ, к которым относятся сопутствующие заболевания, семейная поддержка и необходимость повторной госпитализации.

Заключение

У пациентов, выписанных из ОРИТ, наблюдаются соматические, когнитивные и психологические последствия, которые оказывают влияние на долгосрочное качество жизни. Несмотря на медленное, но стабильное выздоровление с течением времени, того качества жизни, которое было у пациентов до госпитализации в ОРИТ, достичь не удастся. Особенно характерно это для показателей, касающихся психического здоровья. Пациентов необходимо информировать о возможных проблемах такого рода и поддерживать в течение периода клинической реабилитации, особенно через 3 месяца после выписки и позже. Для разработки и оценки эффективности вмешательств, направленных на улучшение долгосрочного качества жизни после тяжелых заболеваний, необходимы дальнейшие исследования.

Вклад авторов.

Карло Леджери: разработка концепции, методология, исследование, отбор данных,

анализ данных, написание статьи (первая версия, общая координация).

Лука Децца: разработка концепции, методология, исследование, отбор данных, написание статьи (обзор, редактирование).

Бенедетта Олтолини: разработка концепции, методология, исследование, отбор данных, написание статьи (обзор, редактирование).

Розальба Лембо: исследование, анализ, написание статьи (обзор, редактирование).

Бенедетта Ното: разработка концепции, методология, исследование, отбор данных, написание статьи (обзор, редактирование).

Сильвия Мария Вилла: разработка концепции, методология, исследование, отбор данных, написание статьи (обзор, редактирование).

Алессандро Беллетти: исследование, отбор данных, написание статьи (первая версия).

Газтано Ломбарди: исследование, отбор данных, написание статьи (первая версия).

Алессандра Баттаини: исследование, отбор данных, написание статьи (обзор, редактирование).

Элена Педрини: исследование, отбор данных, написание статьи (обзор, редактирование).

Карол Фадда Дзуккато: исследование, отбор данных, написание статьи (обзор, редактирование).

Альберто Дзангрилло: разработка концепции, методология, исследование, отбор данных, анализ, координация, управление проектом, написание статьи (обзор, редактирование).

Supplementary Appendix

Medical Outcome Study 36-Item Short Form Health Survey (SF-36). SF-36 is a 36-item questionnaire described for the first time in 1992 [1]. It was firstly conceived for use in clinical practice and research. It includes one multi-item scale that investigate eight health concepts: limitations in physical activities, limitation in social activities, limitations in usual role activities because of physical and emotional problems, bodily pain, general mental health, vitality, and general health perceptions. The survey can be self-administrated or administrated by a trained interviewer in person or by phone. Patients have to choose the answer that better describes their situation. Results are indicated as percentage, where 100% is the best situation. SF-36 has been validated in Italian population by Apolone analyzing data from seven studies in which Italian version of SF-36 was administered to more than 7000 patients [2]. Time to complete the questionnaire was less than 20 minutes in more than 90% of the patients, 50% of patients needed no help to complete questionnaire, 25% of patients needed full explanations of the questions. Descriptive statistics and score distribution in the Italian sample are shown in the table below.

Supplementary Table 1. Statistics and score distribution in the Italian normative sample using SF-36.

Parameters	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
Mean (%)	84.46	78.21	73.67	65.22	61.89	77.43	76.16	66.59
SD	23.18	35.93	27.65	22.18	20.69	23.34	37.25	20.89

Note. Data are show as mean of Italian sample and Standard deviation. PF — physical functioning; RP — role physical; BP — bodily pain; GH — general health; VT — vitality; SF — social functioning; RE — role-emotional; MH — mental health.

Euro Quality of Life 5 Dimensions – 5 Levels (EQ-5D-5L). EQ-5D-5L is a generic Health Related Quality of Life instrument for the valuation of health that provides a generic measure of health for clinical and economical evaluation. It can be self-administered or administered by a trained physician. It is composed by two parts. First part is the descriptive system which comprises five domains (mobility, self-care,

usual activities, pain/discomfort, anxiety/depression), each domain has five possible levels (no problems, slight problems, moderate problems, severe problems and unable to do), these levels are also converted in numeric values with 1 used to indicate best situation, 5 the worst. By combining every characteristic level, a total of 3125 health-states can be obtained. Second part of EQ-5D-5L questionnaire is the Visual Analogue Scale, which is used to rate current health on a scale from 0 (worst) to 100 (best). EQ-5D-5L norm values in Italian population were collected by Scalone et al. who conducted a large-scale telephone survey interviewing 6800 people [3]. Descriptive statistics and score frequencies are shown in table below.

Supplementary Table 2. EQ-5D-5L frequencies in Italian normative sample.

Levels	Frequency (%)				
	Mobility	Self-Care	Usual Activities	Pain Discomfort	Anxiety Depression
1	84.2	94.2	84.9	52.8	61.7
2	9	3.1	9.2	30.1	25.7
3	5.2	1.9	4.6	15	11.1
4	1.3	0.5	1	1.8	0.8
5	0.3	0.3	0.4	0.3	0.6

Note. EQ-VAS: Mean = 78.22; SD = 18.39

Supplementary Table 3: p-value of SF-36 parameters at the different study time, in all patients, intensive treatment patients and intensive monitoring patients.

Parameters	SF-36, all patients			SF-36, intensive treatment patients			SF-36, intensive monitoring patients		
	30 days	90 days	180 days	30 days	90 days	180 days	30 days	90 days	180 days
Physical Functioning									
ICU discharge	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
30 days		<0.0001	<0.0001		<0.0001	<0.001		0.004	<0.0001
90 days			<0.0001			0.042			<0.002
Limitations to the physical role									
ICU discharge	0.0062	0.17	<0.0001	0.07	0.23	0.0018	0.026	0.26	0.004
30 days		<0.001	<0.0001		<0.01	<0.0001		<0.01	<0.0001
90 days			<0.001			0.014			0.011
Bodily Pain									
ICU discharge	0.078	<0.0001	<0.0001	0.10	<0.001	<0.0001	0.25	0.004	<0.0001
30 days		<0.001	<0.0001		0.03	0.00024		0.006	<0.0001
90 days			<0.0001			0.01			0.0011
General Health perceptions									
ICU discharge	0.02	0.006	0.015	0.046	0.015	0.08	0.10	0.12	0.09
30 days		0.06	0.49		0.09	0.28		0.22	0.34
90 days			0.10			0.06			0.46
Vitality									
ICU discharge	0.348	0.0073	<0.0001	0.28	<0.01	<0.0001	0.15	0.16	0.03
30 days		<0.001	<0.0001		<0.01	<0.001		0.008	0.007
90 days			0.005			0.04			0.028
Social Functioning									
ICU discharge	0.11	0.04	<0.0001	0.17	0.099	<0.0001	0.19	0.14	<0.00021
30 days		<0.001	<0.0001		0.011	<0.001		0.0089	<0.0001
90 days			0.001			0.046			0.0072
Emotional role limitations									
ICU discharge	0.30	0.15	<0.0001	0.24	0.21	<0.002	0.48	0.23	0.0017
30 days		<0.005	<0.0001		0.047	<0.001		0.025	0.0014
90 days			0.0016			0.06			0.0052
Mental Health									
ICU discharge	0.17	0.029	<0.001	0.16	0.026	<0.0001	0.4	0.29	0.032
30 days		0.014	0.0019		0.037	0.0055		0.10	0.063
90 days			0.01			0.033			0.077
Synthetic index linked to physical health									
ICU discharge	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.005	<0.0001	<0.0001	0.01	<0.0001	<0.0001
30 days		<0.0001	<0.0001		<0.001	<0.00033		0.0048	<0.0001
90 days			<0.0001			0.007			0.00034
Synthetic index linked to mental health									
ICU discharge	0.023	0.068	0.082	0.12	0.17	0.07	0.045	0.092	0.39
30 days		0.0062	0.0001		0.086	0.0019		0.015	0.01
90 days			0.01			0.062			0.048

Supplementary Table 4. p-value of EQ-5D-5L parameters at the different study time, in all patients, intensive treatment patients and intensive monitoring patients.

	EQ-5D, all patients			EQ-5D, intensive treatment patients			EQ-5D, intensive monitoring patients		
	30 days	90 days	180 days	30 days	90 days	180 days	30 days	90 days	180 days
Mobility									
ICU discharge	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.001	<0.0001	<0.0001	0.2847	0.9091	0.451
30 days		<0.005	<0.0001		0.0380	<0.001		0.6813	0.4285
90 days			0.04			0.133			0.1041
Self-care									
ICU discharge	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.001	<0.0001	<0.0001	0.01009	0.661	0.5973
30 days		0.0002	<0.0001		<0.005	<0.0001		0.6949	0.4219
90 days			0.04			0.1396			0.1099
Usual Activity									
ICU discharge	0.0015	<0.0001	<0.0001	0.0233	<0.0001	<0.0001	0.8687	0.6936	0.3905
30 days		<0.007	<0.0001		0.082	<0.005		0.7071	0.4483
90 days			<0.05			0.205			0.1024
Pain/Discomfort									
ICU discharge	0.35145	0.015	<0.0001	0.8654	0.394	0.0155	0.688	0.449	0.3082
30 days		0.178	<0.0003		0.54	0.0412		0.6078	0.4122
90 days			<0.01			0.1215			0.043
Anxiety/Depression									
0	0.0883	0.325	0.018	0.3245	0.1638	0.0372	0.6377	0.231	0.2096
30		0.501	0.474		0.7357	0.3142		0.3886	0.3103
90			0.167			0.4673			0.2286
VAS Health Perception									
ICU discharge	0.0329	<0.0001	<0.0001	0.081	<0.001	<0.0001	0.2915	0.0086	<0.0001
30 days		0.0488	<0.0001		0.15	<0.0001		0.1055	0.0004
90 days			0.0028			0.022			0.0592

Supplementary References

1. Ware J., Sherbourne C. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual Framework and Item Selection. 1992; 30 (6).
2. Apolone G., Mosconi P. The Italian SF-36 Health Survey: Translation, Validation and Norming. 1998; 51 (11).
3. Scalone L., Cortesi P.A., Ciampichini R., Cesana G., Mantovani L.G. Health Related Quality of Life norm data of the general population in Italy: results using the EQ-5D-3L and EQ-5D-5L instruments. *Epidemiol Biostat Public Health*. 2015; 12 (3): e11457-1-15.

References

1. Norman B.C., Jackson J.C., Graves J.A., Girard T.D., Pandharipande P.P., Brummel N.E., Wang L., Thompson J.L., Chandrasekhar R., Ely E.W. Employment Outcomes After Critical Illness: An Analysis of the Bringing to Light the Risk Factors and Incidence of Neuropsychological Dysfunction in ICU Survivors Cohort. *Crit Care Med*. 2016; 44: 2003–2009. PMID: 27171492. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001849
2. Azoulay E., Vincent J.L., Angus D.C., Arabi Y.M., Brochard L., Brett S.J., Citerio G., Cook D.J., Curtis J.R., Dos Santos C.C., Ely E.W., Hall J., Halpern S.D., Hart N., Hopkins R.O., Iwashyna T.J., Jaber S., Latronico N., Mehta S., Needham D.M., Nelson J., Puntillo K., Quintel M., Rowan K., Rubenfeld G., Van den Berghe G., Van der Hoeven J., Wunsch H., Herridge M. Recovery after critical illness: putting the puzzle together—a consensus of 29. *Crit Care*. 2017; 21: 296. PMID: 29208005. DOI: 10.1186/s13054-017-1887-7.
3. Jensen J.F., Overgaard D., Bestle M.H., Christensen D.F., Egerod I. Towards a new orientation: a qualitative longitudinal study of an intensive care recovery programme. *J Clin Nurs*. 2017; 26: 77–90. PMID: 27667681. DOI: 10.1111/jocn.13372
4. Rawal G., Yadav S., Kumar R. Post-intensive Care Syndrome: an Overview. *J Transl Int Med*. 2017; 5: 90–92. PMID: 28721340. DOI: 10.1515/jtim-2016-0016
5. Needham D.M., Davidson J., Cohen H., Hopkins R.O., Weinert C., Wunsch H., Zawistowski C., Bemis-Dougherty A., Berney S.C., Bienvenu O.J., Brady S.L., Brodsky M.B., Denely L., Elliott D., Flatley C., Harabin A.L., Jones C., Louis D., Meltzer W., Muldoon S.R., Palmer J.B., Perme C., Robinson M., Schmidt D.M., Scruth E., Spill G.R., Storey C.P., Render M., Votto J., Harvey M.A. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med*. 2012; 40: 502–509. PMID: 21946660. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318232da75
6. Gajic O., Ahmad S.R., Wilson M.E., Kaufman D.A. Outcomes of critical illness: what is meaningful? *Curr Opin Crit Care*. 2018; 24: 394–400. PMID: 30045089. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000530
7. McPeake J., Devine H., MacTavish P., Fleming L., Crawford R., Struthers R., Kinsella J., Daniel M., Shaw M., Quasim T. Caregiver strain following critical care discharge: An exploratory evaluation. *J Crit Care*. 2016; 35: 180–184. PMID: 27481756. DOI: 10.1016/j.jccr.2016.05.023
8. Balas M.C., Vasilevskis E.E., Burke W.J., Boehm L., Pun B.T., Olsen K.M., Peitz G.J., Ely E.W. Critical care nurses' role in implementing the «ABCDE bundle» into practice. *Crit Care Nurse*. 2012; 32: 35–38, 40–47. PMID: 22467611. DOI: 10.4037/ccn2012229
9. Ranzani O.T., Zampieri F.G., Besen B.A., Azevedo L.C., Park M. One-year survival and resource use after critical illness: impact of organ failure and residual organ dysfunction in a cohort study in Brazil. *Crit Care*. 2015; 19: 269. PMID: 26108673. DOI: 10.1186/s13054-015-0986-6
10. Vincent J.L., Shehabi Y., Walsh T.S., Pandharipande P.P., Ball J.A., Spronk P., Longrois D., Strom T., Conti G., Funk G.C., Badenes R., Mantz J., Spies C., Takala J. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. *Intensive Care Med*. 2016; 42: 962–971. PMID: 27075762. DOI: 10.1007/s00134-016-4297-4
11. Myers E.A., Smith D.A., Allen S.R., Kaplan L.J. Post-ICU syndrome: Rescuing the undiagnosed. *JAAAP*. 2016; 29: 34–37. PMID: 27023654. DOI: 10.1097/01.JAA.0000481401.21841.32
12. von Elm E., Altman D.G., Egger M., Pocock S.J., Gøtzsche P.C., Vandenbroucke J.P.; STROBE Initiative. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med*. 2007; 147: 573–577. PMID: 17938396. DOI: 10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010
13. Vandenbroucke J.P., von Elm E., Altman D.G., Gøtzsche P.C., Mulrow C.D., Pocock S.J., Poole C., Schlesselman J.J., Egger M.; STROBE Initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLoS Med* 2007; 4: e297. PMID: 17941715. DOI: 10.1371/journal.pmed.0040297
14. Orsi L.; Societa Italiana di Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva. [SIAARTI recommendations for the admission and discharge from intensive Care and for the limitation of treatments in Intensive Care]. *Minerva Anestesiol*. 2003; 69: 179. PMID: 12766703
15. Ware J.E. Jr., Sherbourne C.D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *MedCare*. 1992; 30: 473–483. PMID: 1593914
16. EuroQol G. EuroQol — a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1990; 16: 199–208. PMID: 10109801. DOI: 10.1016/0168-8510(90)90421-9
17. Aaronson N.K., Acquadro C., Alonso J., Apolone G., Bucquet D., Bullinger M., Bungay K., Fukuhara S., Gandek B., Keller S., Razavi D., Sanson-Fisher R., Sullivan M., Wood-Dauphinee S., Wagner A., Ware J.E. Jr. International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Qual Life Res*. 1992; 1: 349–351. PMID: 1299467. DOI: 10.1007/BF00434949
18. Apolone G., Mosconi P. The Italian SF-36 Health Survey: translation, validation and norming. *J Clin Epidemiol*. 1998; 51: 1025–1036. PMID: 9817120. DOI: 10.1016/s0895-4356(98)00094-8

19. *Apolone G., Cifani S., Mosconi P.* Questionario sullo stato di salute SF-36. Traduzione e validazione della versione italiana: risultati del progetto IQOLA. *Medic.* 1997; 2: 86–94.
20. *Jammer I., Wickboldt N., Sander M., Smith A., Schultz M.J., Pelosi P., Leva B., Rhodes A., Hoeft A., Walder B., Chew M.S., Pearse R.M.* Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures. *Eur J Anaesthesiol.* 2015; 32: 88–105. PMID: 25058504. DOI: 10.1097/EJA.000000000000118
21. *Elliott D., McKinley S., Alison J., Aitken L.M., King M., Leslie G.D., Kenny P., Taylor P., Foley R., Burmeister E.* Health-related quality of life and physical recovery after a critical illness: a multi-centre randomised controlled trial of a home-based physical rehabilitation program. *Crit Care.* 2011; 15: R142. PMID: 21658221. DOI: 10.1186/cc10265
22. *Ferrao C., Quintaneiro C., Camila C., Aragao I., Cardoso T.* Evaluation of long-term outcomes of very old patients admitted to intensive care: Survival, functional status, quality of life, and quality-adjusted life-years. *J Crit Care.* 2015; 30: 1150 e7–11. PMID: 26143283. DOI: 10.1016/j.jcrc.2015.05.005
23. *Hodgson C.L., Udy A.A., Bailey M., Barrett J., Bellomo R., Bucknall T., Gabbe B.J., Higgins A.M., Iwashyna T.J., Hunt-Smith J., Murray L.J., Myles P.S., Ponsford J., Pilcher D., Walker C., Young M., Cooper D.J.* The impact of disability in survivors of critical illness. *Intensive Care Med.* 2017; 43: 992–1001. PMID: 28534110. DOI: 10.1007/s00134-017-4830-0
24. *Cuthbertson B.H., Roughton S., Jenkinson D., MacLennan G., Vale L.* Quality of life in the five years after intensive care: a cohort study. *Crit Care.* 2010; 14: R6. PMID: 20089197. DOI: 10.1186/cc8848
25. *Ridley S.A., Chrispin P.S., Scotton H., Rogers J., Lloyd D.* Changes in quality of life after intensive care: comparison with normal data. *Anaesthesia.* 1997; 52: 195–202. PMID: 9124657. DOI: 10.1111/j.1365-2044.1997.073-az0068.x
26. *Lee M., Kang J., Jeong Y.J.* Risk factors for post-intensive care syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Aust Crit Care.* 2020; 33: 287–294. PMID: 31839375. DOI: 10.1016/j.aucc.2019.10.004
27. *Jensen J.F., Thomsen T., Overgaard D., Bestle M.H., Christensen D., Egerod I.* Impact of follow-up consultations for ICU survivors on post-ICU syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2015; 41: 763–775. PMID: 25731633. DOI: 10.1007/s00134-015-3689-1
28. *Elliott D., Davidson J.E., Harvey M.A., Bemis-Dougherty A., Hopkins R.O., Iwashyna T.J., Wagner J., Weinert C., Wunsch H., O Bienvenu J., Black G., Brady S., Brodsky M.B., Deutschman C., Doepp D., Flatley C., Fosnight S., Gittler M., Gomez B.T., Hyzy R., Louis D., Mandel R., Maxwell C., Muldoon S.R., Perme C.S., Reilly C., Robinson M.R., Rubin E., Schmidt D.M., Schuller J., Scruth E., Siegal E., Spill G.R., Sprenger S., Straumanis J.P., Sutton P., Swoboda S.M., Twaddle M.L., Needham D.M.* Exploring the scope of post-intensive care syndrome therapy and care: engagement of non-critical care providers and survivors in a second stakeholders meeting. *Crit Care Med.* 2014; 42: 2518–2526. PMID: 25083984. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000525
29. *Harvey M.A., Davidson J.E.* Postintensive Care Syndrome: Right Care, Right Now.and Later. *Crit Care Med.* 2016; 44: 381–385. PMID: 26771784. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001531
30. *Meyer J., Brett S.J., Waldmann C.* Should ICU clinicians follow patients after ICU discharge? Yes. *Intensive Care Med.* 2018; 44: 1539–41. PMID: 30054690. DOI: 10.1007/s00134-018-5260-3
31. *Cook K., Bartholdy R., Raven M., von Dohren G., Rai S., Haines K., Ramanan M.* A national survey of intensive care follow-up clinics in Australia. *Aust Crit Care.* 2020; 33: 533–537. PMID: 32430169. DOI: 10.1016/j.aucc.2020.03.005
32. *Heydon E., Wibrow B., Jacques A., Sonawane R., Anstey M.* The needs of patients with post-intensive care syndrome: A prospective, observational study. *Aust Crit Care.* 2020; 33: 116–122. PMID: 31160217. DOI: 10.1016/j.aucc.2019.04.002

Received 01.02.21