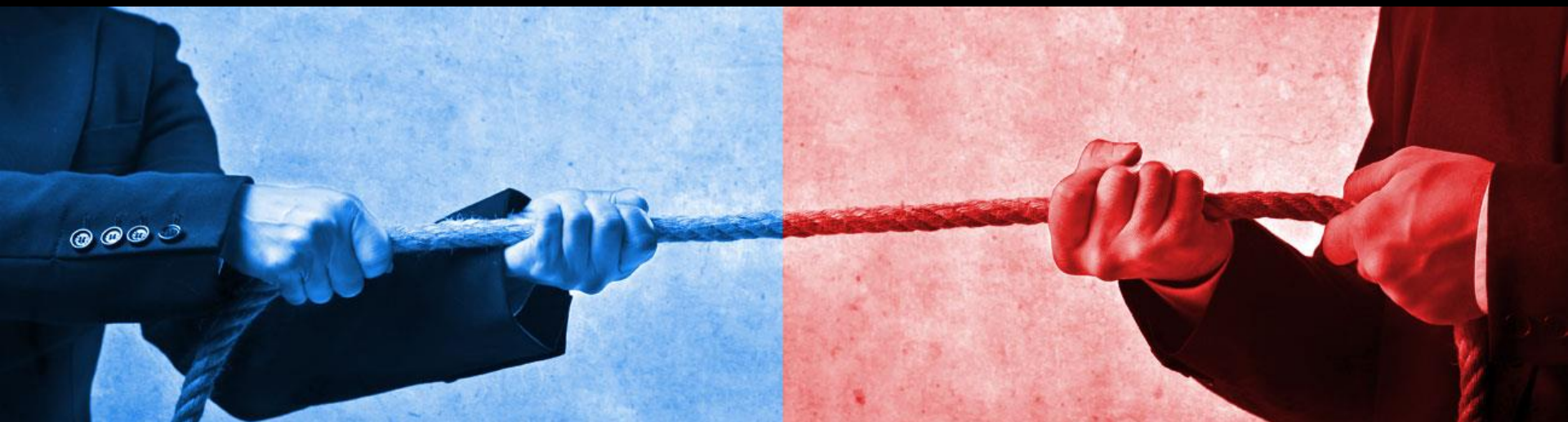


СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК: гемодинамическая поддержка и мониторинг



Кузьков В. В., д. м. н.

Северный государственный медицинский университет,
Архангельск, 2015 г.



Мониторинг при сепсисе

Может ли мониторинг улучшать исход?



«Ни один из видов мониторинга, даже самый точный и углубленный не может изменить исход, если с его помощью не контролируется метод лечения, влияющий на исход...»

Michael R. Pinsky

Мониторинг при сепсисе

Может ли мониторинг улучшать исход?

Vincent J-L., 2011

Сам по себе гемодинамический мониторинг не улучшает исход!



Влияние на исход?



Три условия!

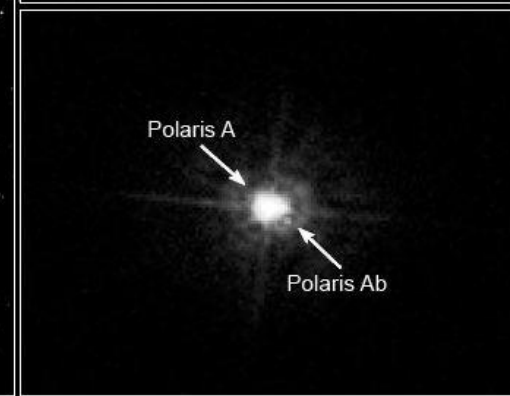
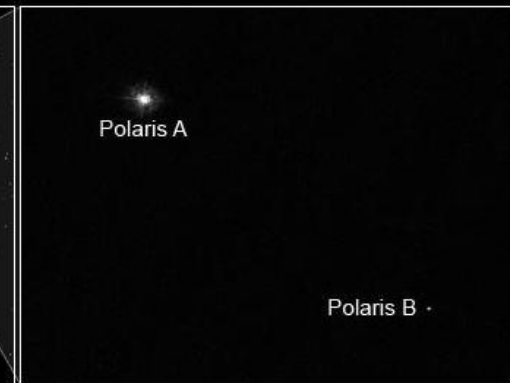
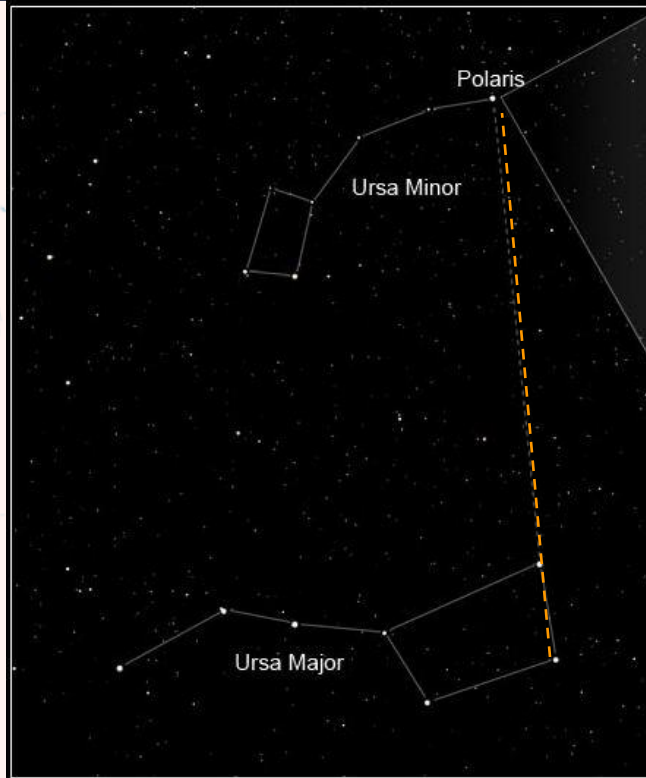
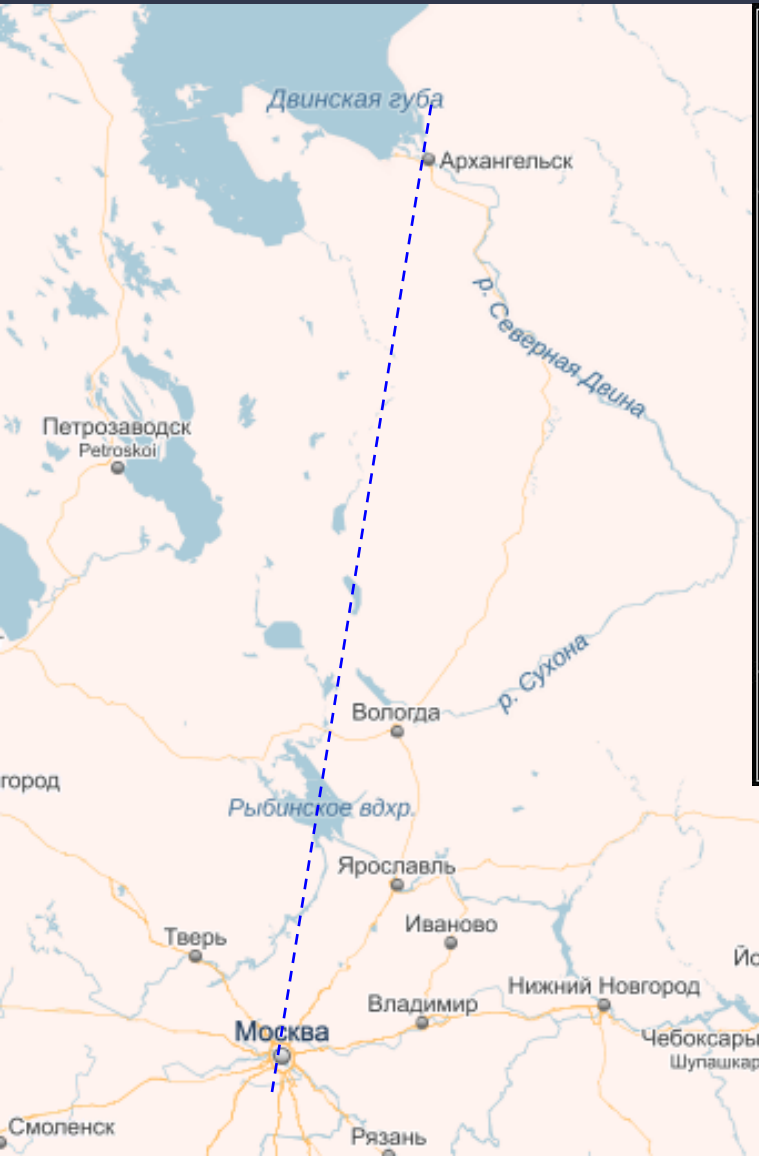
Данные, полученные в процессе мониторинга, **достаточно точны** и могут повлиять на **тактику лечения**

Данные, полученные в процессе мониторинга, **имеют отношение к нарушению**, имеющему место у данного пациента

Принятое по результатам мониторинга клиническое решение может улучшать исход

Мониторинг при сепсисе

Пример использования инструмента мониторинга...



Мониторинг при сепсисе

Что улучшает выживаемость при сепсисе?

D'Amore J. Early Sepsis Prophylaxis Study. ACEP 2013 Scientific Assembly: Abstract 7. Presented October 14, 2013.

1. **Забор крови** для бактериологического исследования до назначения антибиотика.
2. Исследование концентрации лактата **в течении первых полутора часов.**
3. Внутривенное назначение антибиотиков **в первые три часа после поступления.**
4. Внутривенная инфузия **30 мл/кг в течение первых 180 минут.**

Более 5000 пациентов. Снижение летальности с 27 % до 23 %. По данным мультивариационного анализа OR 1,194. Общее абсолютное снижение риска госпитальной летальности — 3,9 %.

Мониторинг при сепсисе

Цели мониторинга при сепсисе

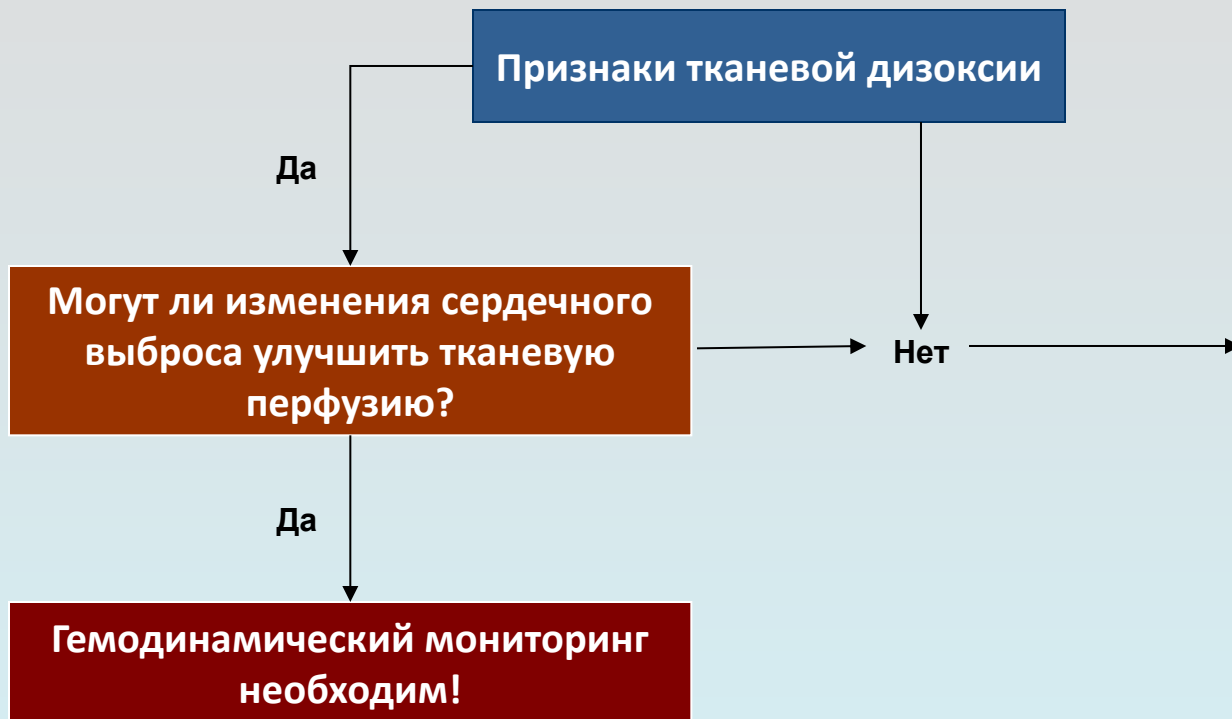
Сесconi M *et al.* 2013.

- Обеспечивает **сопровождение** первичной терапии (инфузионная, вазопрессоры и инотропы) — **первые 2–6 часов!**
- Позволяет оценить эффективность лечения — **ответ на лечебные мероприятия.**
- Позволяет избежать **ранней гипергидратации («циркутравма»)**, сопровождающейся усилением ПОН и ухудшением исхода!
- **Классическая целенаправленная терапия и классический мониторинг применимы только к ранней фазе шока!**
- **На развернутой («поздней») фазе эффективность мониторинга ниже или не изучена — новые методы?**

Мониторинг при сепсисе

«Радикальный» подход к мониторингу при сепсисе?!

Сесconi M, 2013



- Всегда оптимизируйте ИВЛ, корректируйте гипоксию.
- После каждого вмешательства повторно оценивайте тканевую перфузию
- Гемодинамический мониторинг полезен только если методы лечения улучшают перфузию тканей...
- На ранних стадиях полезна оценка чувствительности к инфузионной нагрузке и эхокардиография.

Мониторинг при сепсисе

Так ли важна доставка кислорода? Нет!

Доставка кислорода \sim **CB** \times **Hb** \times **SaO₂**

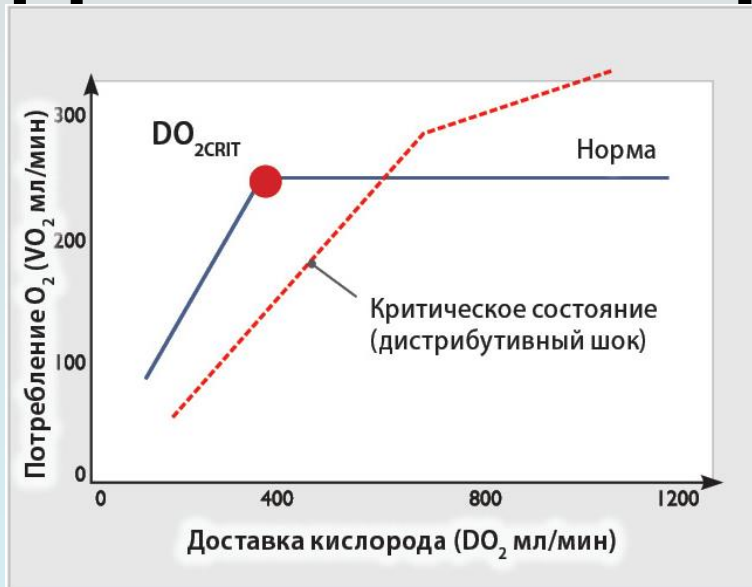
3	140	100%
↓	↓	↓
5	100	90%

Ранние реанимационные мероприятия часто ведут к росту СВ и доставки кислорода, но не всегда обеспечивают благоприятный исход...

Мониторинг при сепсисе

Так ли важна доставка кислорода? Нет!

Доставка кислорода \sim **СВ** \times **Нb** \times **SaO₂**



3



5

140



100

100%



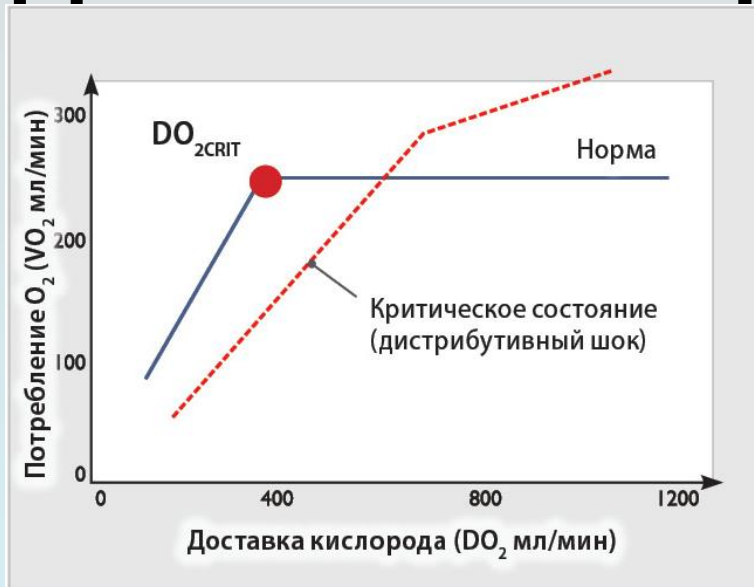
90%

Ранние реанимационные мероприятия часто ведут к росту СВ и доставки кислорода, но не всегда обеспечивают благоприятный исход...

Мониторинг при сепсисе

Так ли важна доставка кислорода? Нет!

Доставка кислорода \sim **CB** \times **Hb** \times **SaO₂**



3

↓

5

140

↓

100

100%

↓

90%

Ранние реанимационные мероприятия часто ведут к росту СВ и доставки кислорода, но не всегда обеспечивают благоприятный исход...

При септическом шоке формальные детерминанты доставки кислорода, как правило, не претерпевают грубых изменений.

Вся проблема в потреблении кислорода!!! Септический шок — митохондриально-микроциркуляторный дистресс!

Мониторинг при сепсисе

Направления оптимизации и причина летальности...

Kirov MY, Kuzkov VV, Molnar Z. *Curr Opin Crit Care.* 2010; 16: 384-392.



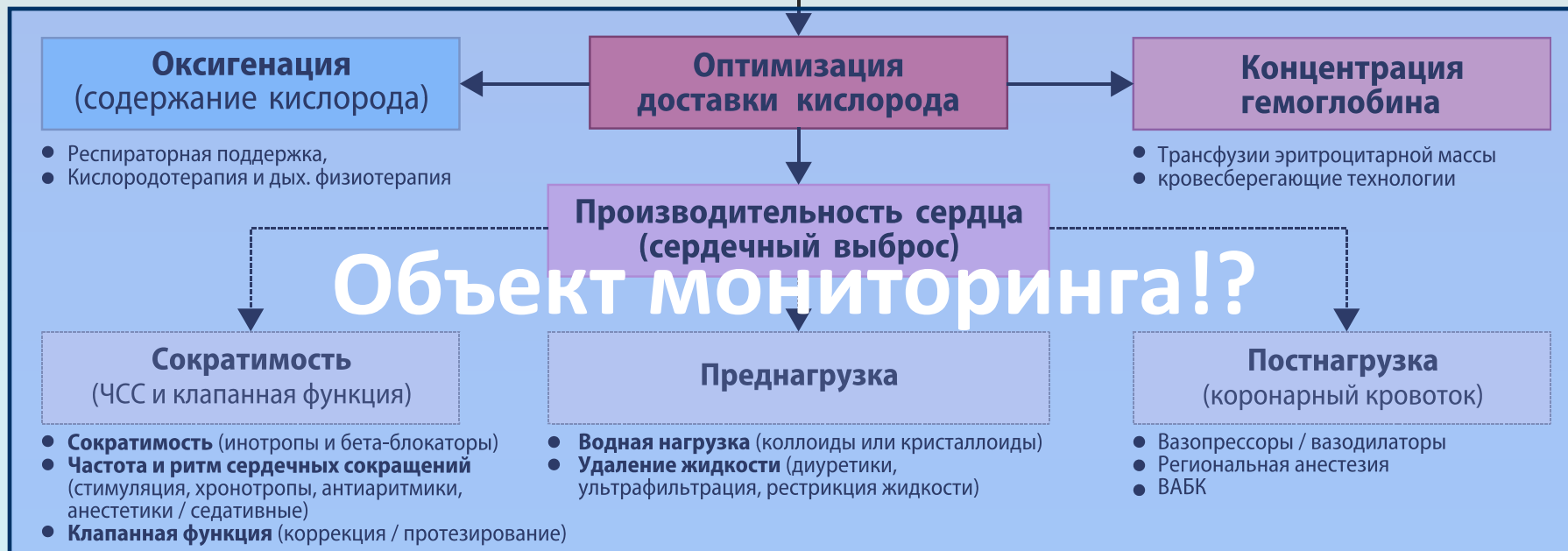
Мониторинг при сепсисе

Направления оптимизации и причина летальности...

Kirov MY, Kuzkov VV, Molnar Z. *Curr Opin Crit Care.* 2010; 16: 384-392.

- **Микрососудистое давление** (водная нагрузка) (?)
- **Микроциркуляторный рекрутмент** (вазодилаторы и ингибиторы вазоконстрикции) (?)
- **Реология** (антикоагулянты и антиагреганты) (?)

- **Модуляция проницаемости** (ослабление тканевого отека) (?)
- **Детоксикация** (напр., ВОГФ, ингибиторы цитокинов и медиторов) (?)



Мониторинг при сепсисе

Направления оптимизации и причина летальности...

Kirov MY, Kuzkov VV, Molnar Z. *Curr Opin Crit Care.* 2010; 16: 384-392.

Причина летальности?

- **Микрососудистое давление** (водная нагрузка) (?)
- **Микроциркуляторный рекрутмент** (вазодилаторы и ингибиторы вазоконстрикции) (?)
- **Реология** (антикоагулянты и антиагреганты) (?)

Микроциркуляция

**Оптимизация
потребления кислорода**

- **Модуляция проницаемости** (ослабление тканевого отека) (?)
- **Детоксикация** (напр., ВОГФ, ингибиторы цитокинов и медаторов) (?)

**Захват кислорода
(митохондрии)**

ОПТИМИЗАЦИЯ ГЕМОДИНАМИКИ

**Оксигенация
(содержание кислорода)**

- Респираторная поддержка,
- Кислородотерапия и дых. физиотерапия

**Оптимизация
доставки кислорода**

**Концентрация
гемоглобина**

- Трансфузии эритроцитарной массы
- кровесберегающие технологии

**Производительность сердца
(сердечный выброс)**

Объект мониторинга!?

**Сократимость
(ЧСС и клапанная функция)**

- **Сократимость** (инотропы и бета-блокаторы)
- **Частота и ритм сердечных сокращений** (стимуляция, хронотропы, антиаритмики, анестетики / седативные)
- **Клапанная функция** (коррекция / протезирование)

Преднагрузка

- **Водная нагрузка** (коллоиды или кристаллоиды)
- **Удаление жидкости** (диуретики, ультрафильтрация, рестрикция жидкости)

**Постнагрузка
(коронарный кровоток)**

- Вазопрессоры / вазодилаторы
- Региональная анестезия
- ВАБК

Мониторинг при сепсисе

Фазовое течение септического шока? Да!

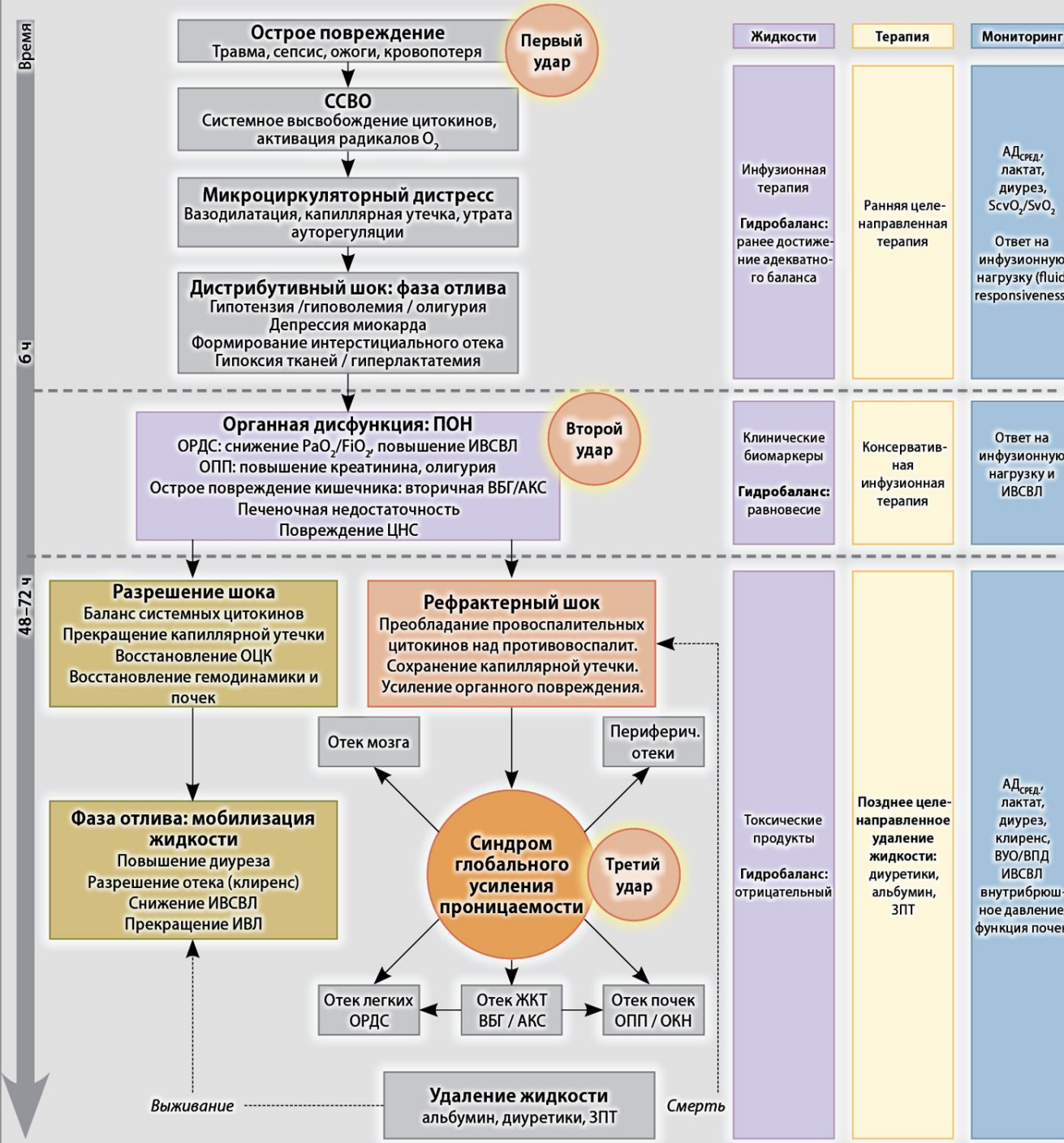
«... то же самое, что с лихорадкой: врачи говорят, что в начале эту болезнь трудно распознать, но легко излечить; если же она запущена, то ее легко распознать, но излечить трудно.»

«Государь» Никола Макиавели (1513 г.)



Фазы шока и концепция «трех ударов»...

Cordemans C. et al., 2013



Мониторинг при сепсисе

Что говорит нам *Surviving Sepsis Campaign 2012*?

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012 *Crit Care Med* 2013; 41:580–637

R. Phillip Dellinger, MD¹; Mitchell M. Levy, MD²; Andrew Rhodes, MB BS³; Djillali Annane, MD⁴; Herwig Gerlach, MD, PhD⁵; Steven M. Opal, MD⁶; Jonathan E. Sevransky, MD⁷; Charles L. Sprung, MD⁸; Ivor S. Douglas, MD⁹; Roman Jaeschke, MD¹⁰; Tiffany M. Osborn, MD, MPH¹¹; Mark E. Nunnally, MD¹²; Sean R. Townsend, MD¹³; Konrad Reinhart, MD¹⁴; Ruth M. Kleinpell, PhD, RN-CS¹⁵; Derek C. Angus, MD, MPH¹⁶; Clifford S. Deutschman, MD, MS¹⁷; Flavia R. Machado, MD, PhD¹⁸; Gordon D. Rubenfeld, MD¹⁹; Steven A. Webb, MB BS, PhD²⁰; Richard J. Beale, MB BS²¹; Jean-Louis Vincent, MD, PhD²²; Rui Moreno, MD, PhD²³; and the Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup*

Целенаправленная ранняя (первые 6 ч) коррекция гемодинамики (1С):
показана при гипотензии и концентрации лактата более 4 ммоль/л!

- 1. ЦВД 8–12 мм рт. ст.** — при гиповолемии кристаллоиды 500 мл каждые 30 мин.
- 2. Среднее АД более 65 мм рт. ст.** При САД менее 65 мм рт. ст. — вазопрессоры; При среднем АД выше 90 мм рт. ст. — вазодилататоры.
- 3. Если ScvO₂ менее 70%**, а гематокрит более 30% — добутамин. Если гематокрит менее 30% — эр. масса.
- 4. Диурез > 0,5 мл/кг/ч.**

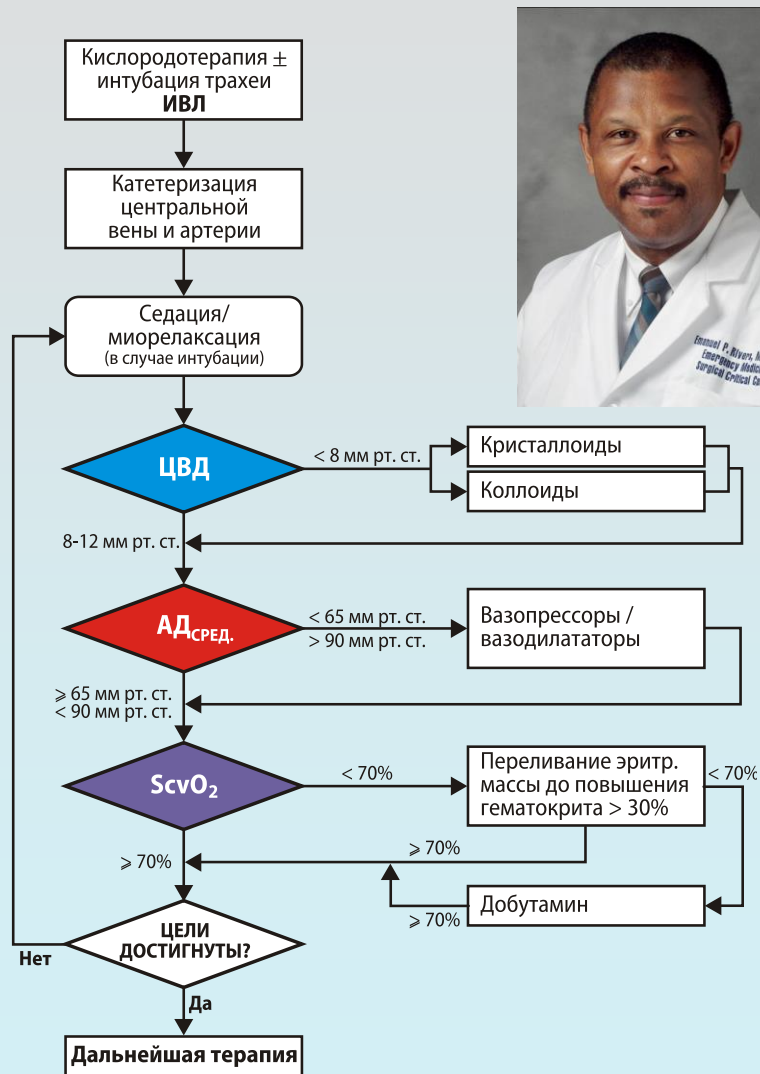
Мониторинг при сепсисе

Протокол Rivers (2001 г.): есть проблемы...

Rivers E, Nguyen B, Havstad S *et al.* N Engl J Med 2001; 345: 1368–1377.

К сожалению, исследование Е. Р. Rivers:

- Небольшое ($n = 263$ или $288!$?).
- Не является слепым.
- Одноцентровое.
- Имеет значимый неразглашенный конфликт интересов (Presep, Edwards LS).
- Надежность анализа данных ставится под вопрос (*Burton TM. New therapy for sepsis infection raises hope but many questions. The Wall Street Journal, 2008*).
- Летальность 31% и ниже в недавних крупных исследованиях (*Jones AE. JAMA 2010*).



Мониторинг при сепсисе

Критика исследования EGDT E. Rivers: *The Wall Street Journal*

LEADER (U.S.)

New Therapy for Sepsis Infections Raises Hope but Many Questions

Email Print 0 Comments



THE WALL STREET JOURNAL. ≡

By THOMAS M. BURTON

Updated Aug. 14, 2008 12:01 a.m. ET

“...Adding to the concerns: That hospital held patents on a medical device critical to the therapy. And one of the groups that later endorsed the treatment had financial backing from the maker of the device”

“...The new therapy typically costs about \$1,100 more per patient, by the estimate of Derek Angus, chief of critical care at the University of Pittsburgh...”

“...Critics cite a statistical red flag: The study of the new therapy reported death rates for traditional care much higher than a number of other studies have found...”

“...Statisticians were especially concerned when they noticed that a relatively high proportion of the other 25 — those not included in the final analysis — were either conventional-therapy patients who survived or patients on aggressive therapy who died, say the people familiar with the events...”

*“... Dr. Rivers and the hospital over the years have received at least \$404,000 from Edwards, the Irvine, Calif., company says...”. **“...Edwards helped pay for overseas meetings of the group (Surviving Sepsis Campaign...) in 2002 and 2004, which cost \$861,000 in all...”***

Мониторинг при сепсисе

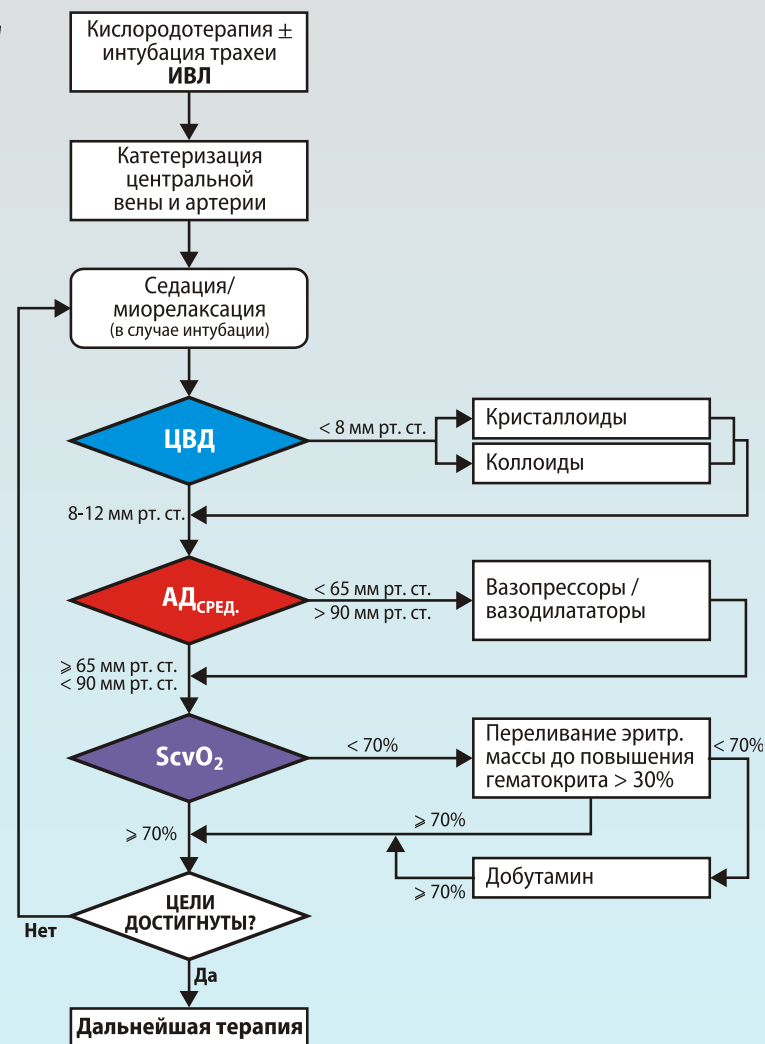
Протокол Rivers (2001): АД, ЦВД и ScvO₂

Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. N Engl J Med 2001; 345: 1368–1377.

- **Объем инфузии за первые 6 часов 4,9 л!**
Ряд прежних исследований с «насильственным» повышением СВ дали ухудшение исхода!

Избыточная инфузия:

- Отек легких и миокарда (инфузия — триггер ОРДС).
- Отек кишечной стенки (внутрибрюшная гипертензия и АКС).
- Отек почек (острое повреждение почек) при гипо- и гиперволемии!
- Ухудшение госпитальных исходов.



Мониторинг при сепсисе

А что сейчас с целенаправленной терапией?

Gupta RG *et al.* Early goal-directed resuscitation of patients with septic shock: current evidence and future directions. Crit Care 2015

REVIEW

Open Access



Early goal-directed resuscitation of patients with septic shock: current evidence and future directions

Gupta *et al.* *Critical Care* (2015) 19:286



Ravi G. Gupta^{1*}, Sarah M. Hartigan², Markos G. Kashiouris¹, Curtis N. Sessler¹ and Gonzalo M. L. Bearman³

Trial	Study setting	Sample size	EGDT in the first 6 hours				Mortality EGDT vs. usual care, %
			Total fluids, l	Vasopressor therapy, %	Red cell transfusion, %	Inotropic therapy, %	
Rivers et al. [7]	Single center in USA	263	4.9 ± 2.9	27.4	64.1	13.7	44.3 vs. 56.9 ^a (<i>P</i> = 0.03)
<u>ProCESS [49]</u>	31 centers in USA	1,341	2.8 ± 1.9	54.9	14.4	8.0	21.0 vs. 18.9 ^a (<i>P</i> = 0.83)
<u>ARISE [50]</u>	51 centers in Australia and New Zealand	1,591	2.5 ± 1.2	66.6	13.6	15.4	18.6 vs. 18.8 ^b (<i>P</i> = 0.90)
<u>ProMiSe [52]</u>	56 centers in England	1,251	2.2 ± 1.4	53.3	8.8	18.1	29.5 vs. 29.2 ^b (<i>P</i> = 0.90)

Мониторинг при сепсисе

Глобальные гемодинамические показатели: артериальное давление

Lehman LW *et al.* Methods of blood pressure measurement in the ICU. *Crit Care Med.* 2013; 41: 34-40.

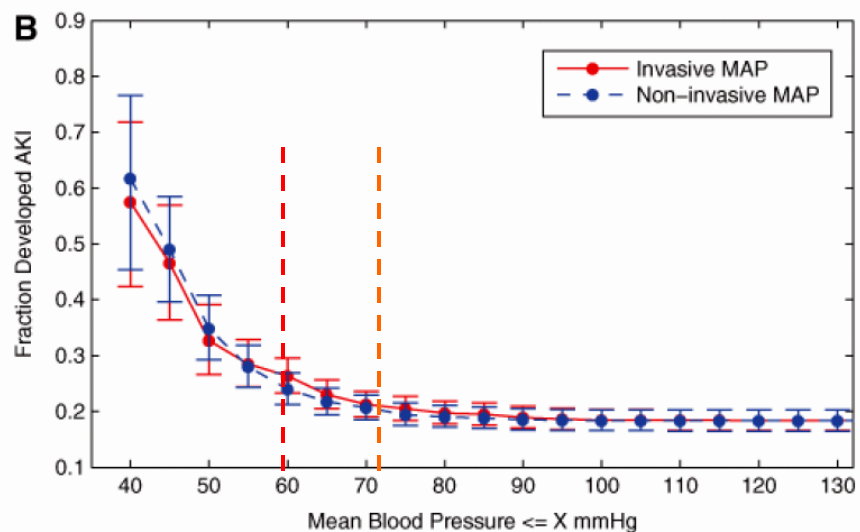
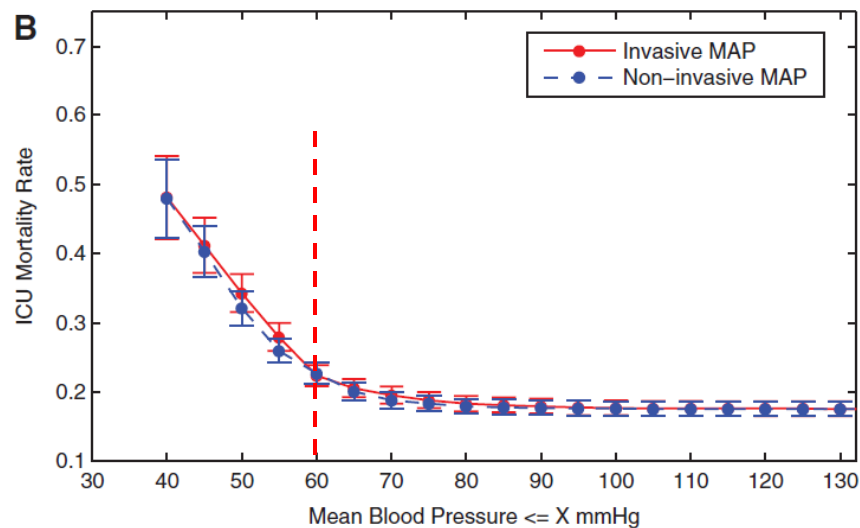
Published in final edited form as:

Crit Care Med. 2013 January ; 41(1): 34–40. doi:10.1097/CCM.0b013e318265ea46.

Methods of Blood Pressure Measurement in the ICU

Li-wei H. Lehman, PhD^{1,2}, Mohammed Saeed, MD, PhD^{1,2,3}, Daniel Talmor, MD⁴, Roger Mark, MD, PhD^{1,2}, and Atul Malhotra, MD⁵

- Более 27 000 пар измерений: инвазивно и неинвазивно.
- **Инвазивное лучше, чем неинвазивное** — неинвазивное может «маскировать» гипотензию.
- Инвазивное измерение **среднего АД**, лучше чем систолического.
- Снижение риска повреждения почек при САД выше 60 мм рт. ст.?



Мониторинг при сепсисе

Глобальные гемодинамические показатели: артериальное давление

Dunser MW *et al.* ICM 2009; Asfar P *et al.* *N Engl J Med* 2014.

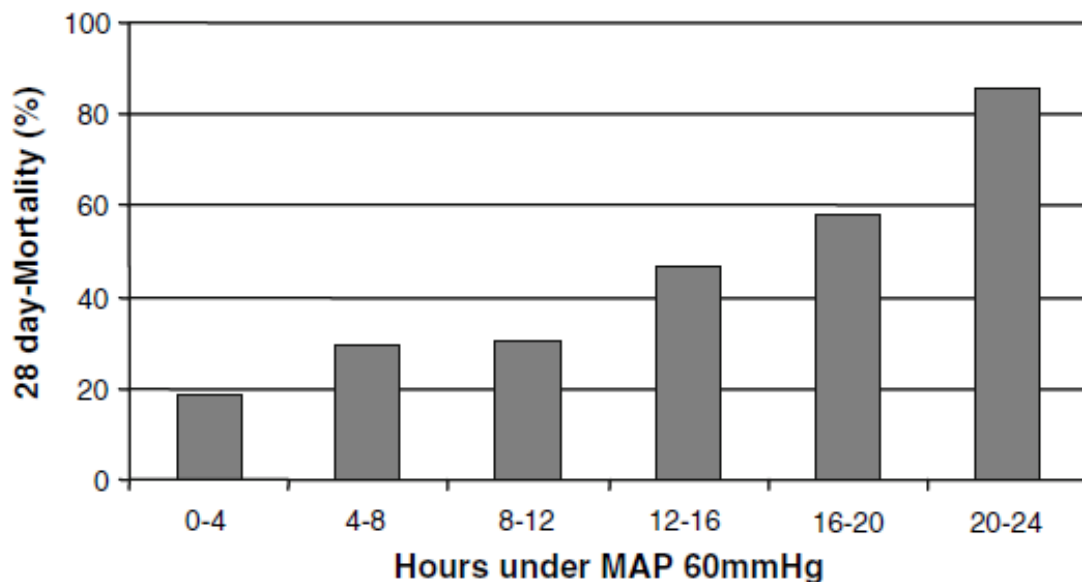
Intensive Care Med
DOI 10.1007/s00134-009-1427-2

ORIGINAL

Martin W. Dunser
Jukka Takala
Hanno Ulmer
Viktoria D. Mayr
Günter Luckner
Stefan Jochberger
Fritz Daudel
Philipp Lepper
Walter R. Hasibeder
Stephan M. Jakob

Arterial blood pressure during early sepsis and outcome

Published online: 03 February 2009



Рекомендованная цель SSC:
САД ≥ 65 мм рт. ст. в течение
первых 6 часов...

Среднее АД > 60 мм рт. ст.
также безопасно как и более
высокие уровни в течение
первых суток терапии
сепсиса...

**Чем больше кумулятивная
продолжительность
гипотензии, тем хуже
исход!**

Мониторинг при сепсисе

Глобальные гемодинамические показатели: артериальное давление

Asfar P *et al.* N Engl J Med. 2014; 370: 1583-1593.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 24, 2014

VOL. 370 NO. 17

High versus Low Blood-Pressure Target in Patients with Septic Shock

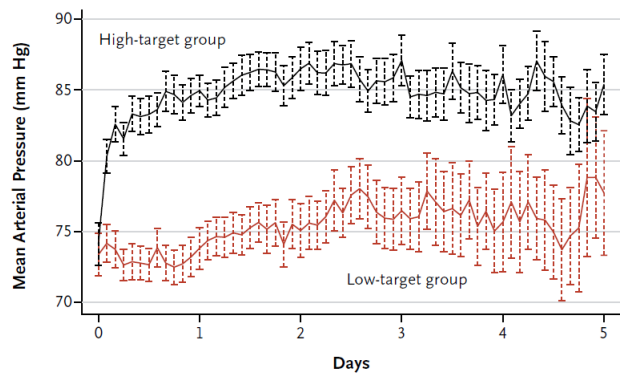
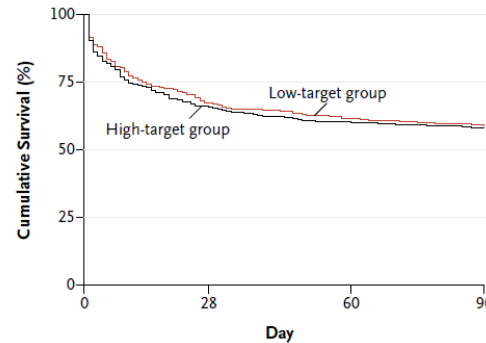


Figure 2. Mean Arterial Pressure during the 5-Day Study Period.

Mean arterial pressures were significantly lower in the low-target group than in the high-target group during the 5 protocol-specified days ($P=0.02$ by repeated-measures regression analysis), although the values exceeded the target values of 80 to 85 mm Hg in the high-target group and 65 to 70 mm Hg in the low-target group. The 1 bars represent 95% confidence intervals.



No. at Risk

Low target	379	256	233	225
High target	375	249	227	219

Figure 3. Kaplan-Meier Curves for Cumulative Survival.

Data for the survival analysis, which was performed in the intention-to treat population, were censored at 90 days. There was no significant difference in survival between the high-target group and the low-target group ($P=0.57$ at 28 days; $P=0.74$ at 90 days).

Более высокое значение САД может потребоваться у пациентов с гипертонической болезнью для поддержания функции почек (SEPSISPAM, 2014)...

Нет различий в исходе при АД 65–70 и 85 мм рт. ст., но выше частота мерц. аритмии, ниже риск ОПП при хронической гипертензии!

«Серая зона» 60–85 мм рт. ст. — индивидуализация!?

Мониторинг при сепсисе

Тканевая перфузия: $ScvO_2$, лактат и $Da-vO_2$

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

N Engl J Med 2013;369:840-51.

REVIEW ARTICLE

CRITICAL CARE MEDICINE

Simon R. Finfer, M.D., and Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D., *Editors*

Severe Sepsis and Septic Shock

Derek C. Angus, M.D., M.P.H., and Tom van der Poll, M.D., Ph.D.

- Повышение $SvO_2 > 70\%^*$, наряду с повышением СИ $> 3,5$ л/мин/м² и артериальной гипотензией — критерий сепсиса?
- $S(c)vO_2$ не отражает кислородный транспорт в отдельных органах!
- **Повышенное или нормальное $ScvO_2$ не исключает ответ на инфузию или неадекватную компенсацию шока!**
(*Velissaris D et al., 2011*).

* У детей и новорожденных нормальные значения SvO_2 75–80%

Table 1. Diagnostic Criteria for Sepsis, Severe Sepsis, and Septic Shock.*

Sepsis (documented or suspected infection plus ≥ 1 of the following)†

General variables

Fever (core temperature, $>38.3^\circ\text{C}$)

Hypothermia (core temperature, $<36^\circ\text{C}$)

Elevated heart rate (>90 beats per min or >2 SD above the upper limit of the normal range for age)

Tachypnea

Altered mental status

Substantial edema or positive fluid balance (>20 ml/kg of body weight over a 24-hr period)

Hyperglycemia (plasma glucose, >120 mg/dl [6.7 mmol/liter]) in the absence of diabetes

Inflammatory variables

Leukocytosis (white-cell count, $>12,000/\text{mm}^3$)

Leukopenia (white-cell count, $<4000/\text{mm}^3$)

Normal white-cell count with $>10\%$ immature forms

Elevated plasma C-reactive protein (>2 SD above the upper limit of the normal range)

Elevated plasma procalcitonin (>2 SD above the upper limit of the normal range)

Hemodynamic variables

Arterial hypotension (systolic pressure, <90 mm Hg; mean arterial pressure, <70 mm Hg; or decrease in systolic pressure of >40 mm Hg in adults or to >2 SD below the lower limit of the normal range for age)

Elevated mixed venous oxygen saturation ($>70\%$)‡

Elevated cardiac index (>3.5 liters/min/square meter of body-surface area)§

Organ-dysfunction variables

Arterial hypoxemia (ratio of the partial pressure of arterial oxygen to the fraction of inspired oxygen, <300)

Acute oliguria (urine output, <0.5 ml/kg/hr or 45 ml/hr for at least 2 hr)

Increase in creatinine level of >0.5 mg/dl (>44 $\mu\text{mol/liter}$)

Coagulation abnormalities (international normalized ratio, >1.5 ; or activated partial-thromboplastin time, >60 sec)

Paralytic ileus (absence of bowel sounds)

Thrombocytopenia (platelet count, $<100,000/\text{mm}^3$)

Hyperbilirubinemia (plasma total bilirubin, >4 mg/dl [68 $\mu\text{mol/liter}$])

Tissue-perfusion variables

Hyperlactatemia (lactate, >1 mmol/liter)

Decreased capillary refill or mottling

Severe sepsis (sepsis plus organ dysfunction)

Septic shock (sepsis plus either hypotension [refractory to intravenous fluids] or hyperlactatemia)¶

Мониторинг при сепсисе

Тканевая перфузия: ScvO₂, лактат и Da-vO₂

Open Access

Research

The incidence of low venous oxygen saturation on admission to the intensive care unit: a multi-center observational study in The Netherlands

Critical Care 2008, 12:R33 (doi:10.1186/cc6811)

PA van Beest^{1,2}, JJ Hofstra³, MJ Schultz^{3,4}, EC Boerma¹, PE Spronk^{3,4,5} and MA Kuiper^{1,3,4}

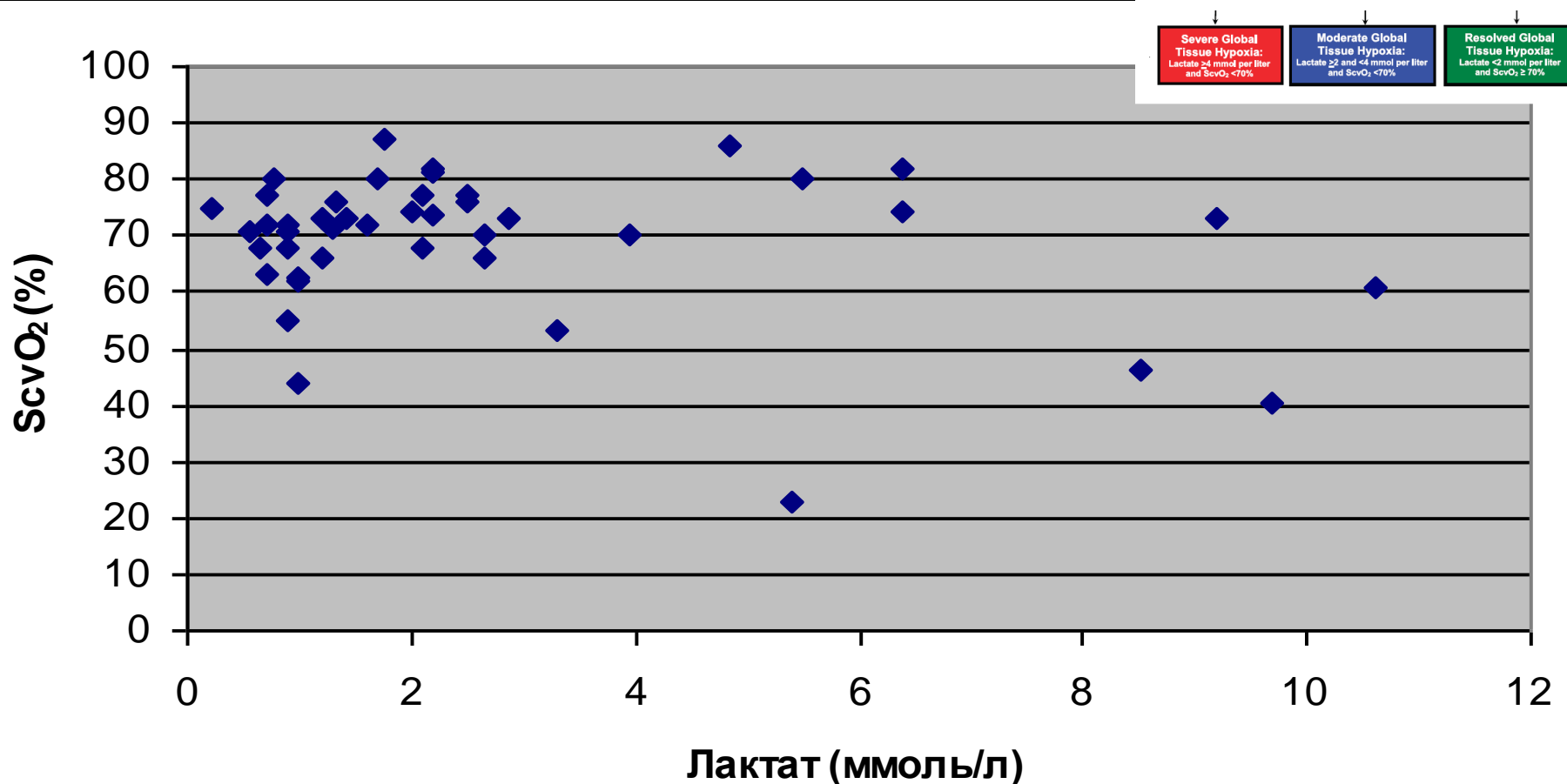
Demographic data, variables and outcome data; comparisons of sepsis patients with EGDT study [8] data

Variable	Present cohort (n = 263)	Sepsis (n = 125)	EGDT study (n = 263)	p Value ^{a,b}
Age (years)	67.3 ± 14.2	68.9 ± 13.5	65.7 ± 17.2	0.01*
Female (%)	41	38	49.4	
Male (%)	59	62	50.6	
Heart rate (beats/min)	107 ± 27	115 ± 26	115 ± 29	1.0
CVP (mmHg)	9.8 ± 5.4	10.8 ± 4.9	5.7 ± 8.5	< 0.01*
MAP (mmHg)	58 ± 16	60 ± 13	75 ± 25	< 0.01*
ScvO ₂ (%)	72.0 ± 12.3	74.0 ± 10.2	48.9 ± 12.3	< 0.01*
Lactate (mmol/l)	3.3 ± 3.3	2.7 ± 2.2	7.3 ± 4.6	< 0.01*
Arterial pH	7.33 ± 0.12	7.35 ± 0.10	7.32 ± 0.18	0.42
Hematocrit (%)	31.0 ± 7.0	30.3 ± 6.9	34.7 ± 8.5	< 0.01*
APACHE II score	21.5 ± 8.5	20.9 ± 7.3	20.9 ± 7.2	1.0
SOFA score	9.5 ± 3.6	9.6 ± 3.0		
In-hospital mortality (%)	31.0	26.0		
Standard therapy			46.5	
EGDT			30.5	

Мониторинг при сепсисе

Тканевая перфузия: ScvO₂

Perel A *et al.* Intensive Care Med 2008; 34 (suppl. 1): 0243; S65.



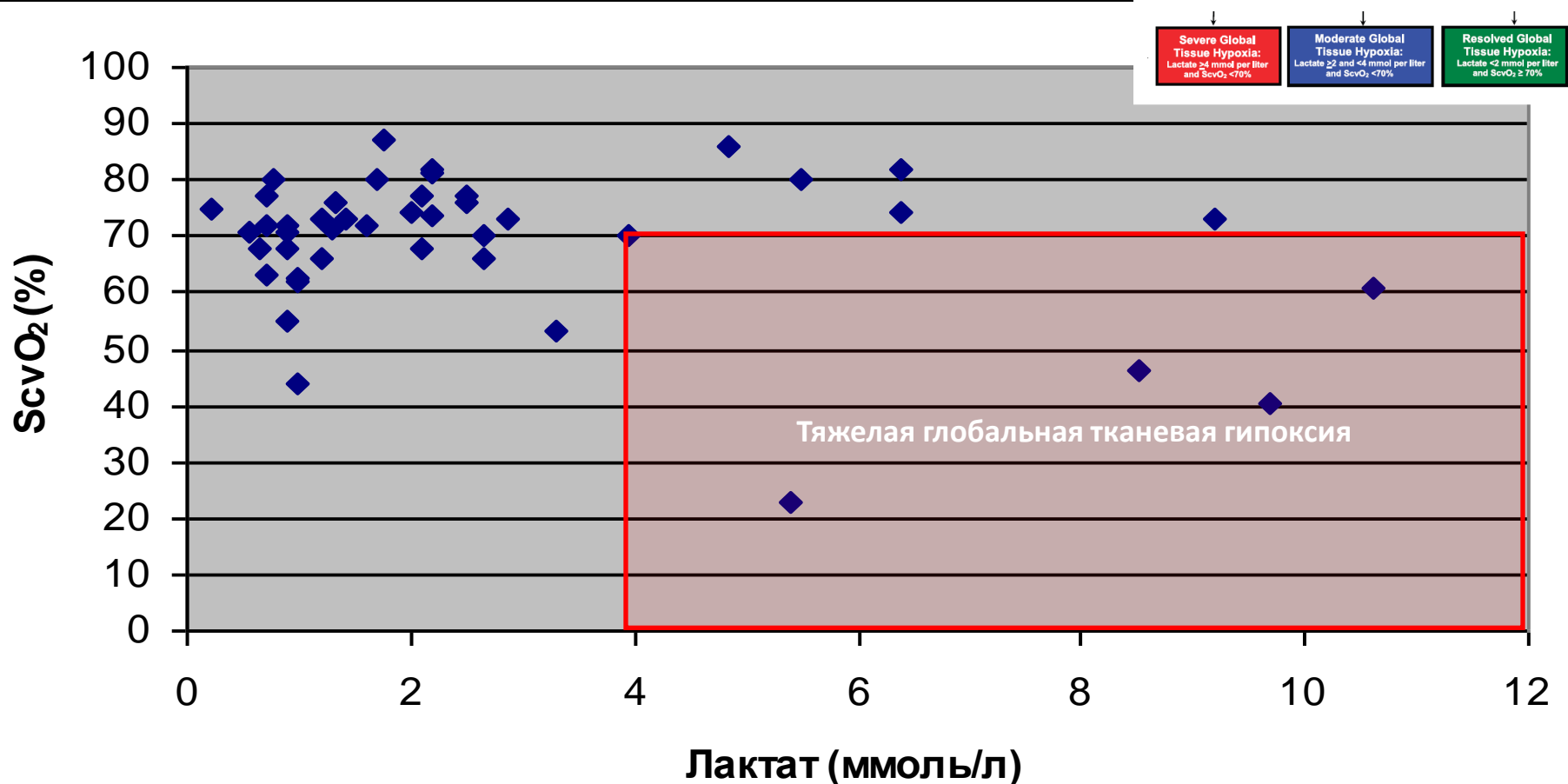
На поздней стадии шока (прилив) высокое ScvO₂ — прогностически неблагоприятный фактор!

Textoris J et al., 2011.

Мониторинг при сепсисе

Тканевая перфузия: ScvO₂

Perel A *et al.* Intensive Care Med 2008; 34 (suppl. 1): 0243; S65.



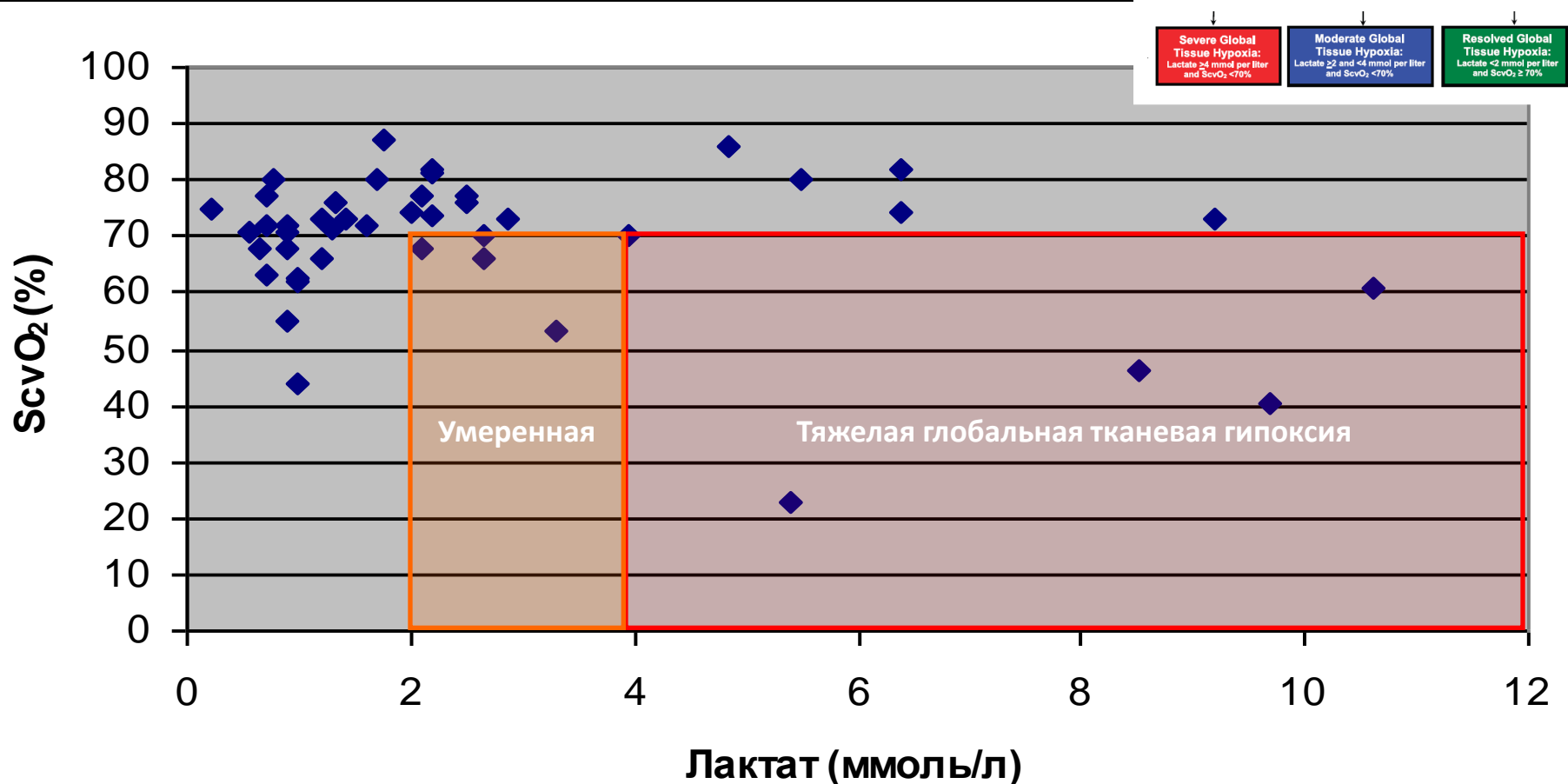
На поздней стадии шока (прилив) высокое ScvO₂ — прогностически неблагоприятный фактор!

Textoris J et al., 2011.

Мониторинг при сепсисе

Тканевая перфузия: ScvO₂

Perel A *et al.* Intensive Care Med 2008; 34 (suppl. 1): 0243; S65.



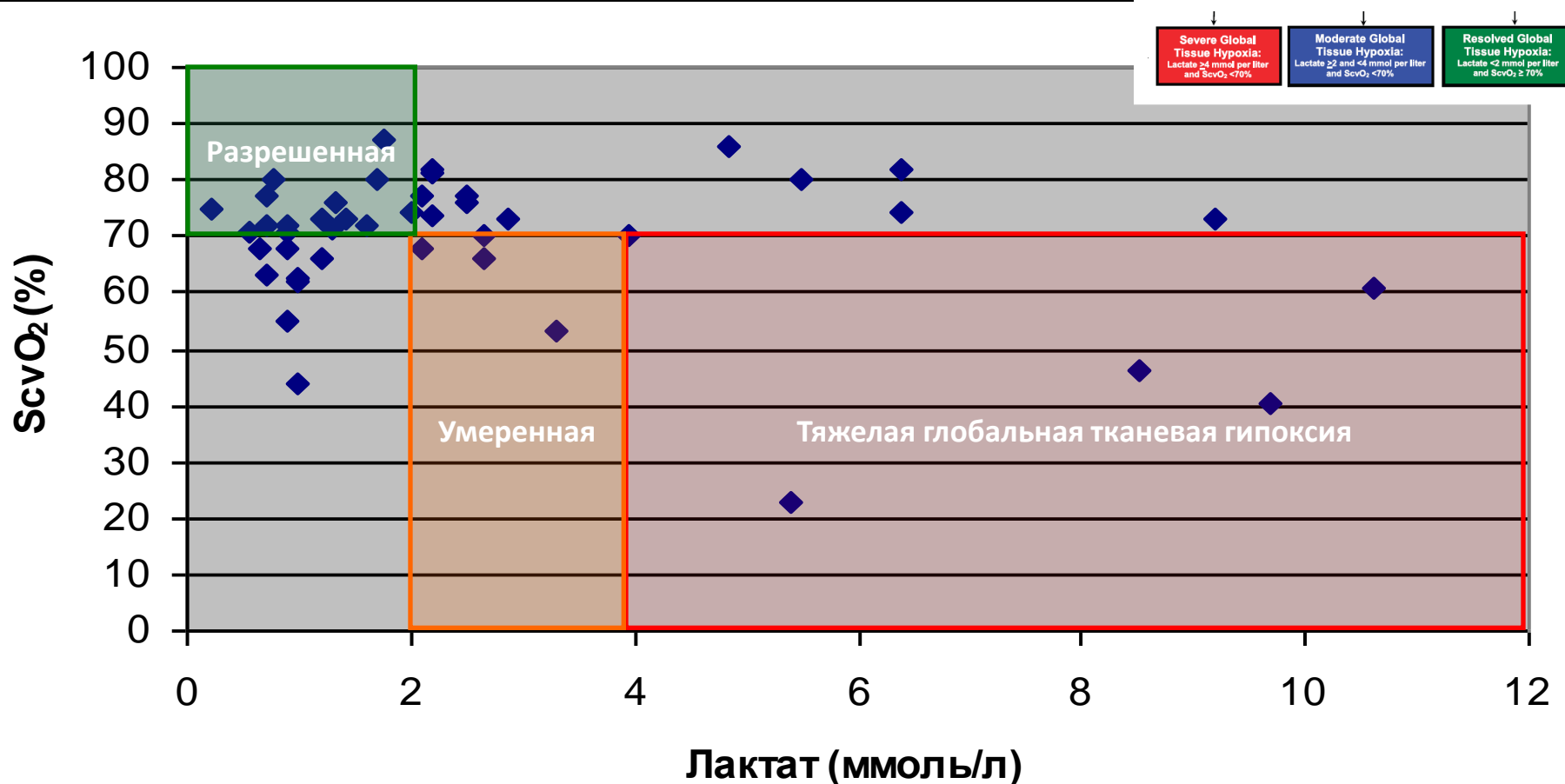
На поздней стадии шока (прилив) высокое ScvO₂ — прогностически неблагоприятный фактор!

Textoris J et al., 2011.

Мониторинг при сепсисе

Тканевая перфузия: ScvO₂

Perel A *et al.* Intensive Care Med 2008; 34 (suppl. 1): 0243; S65.



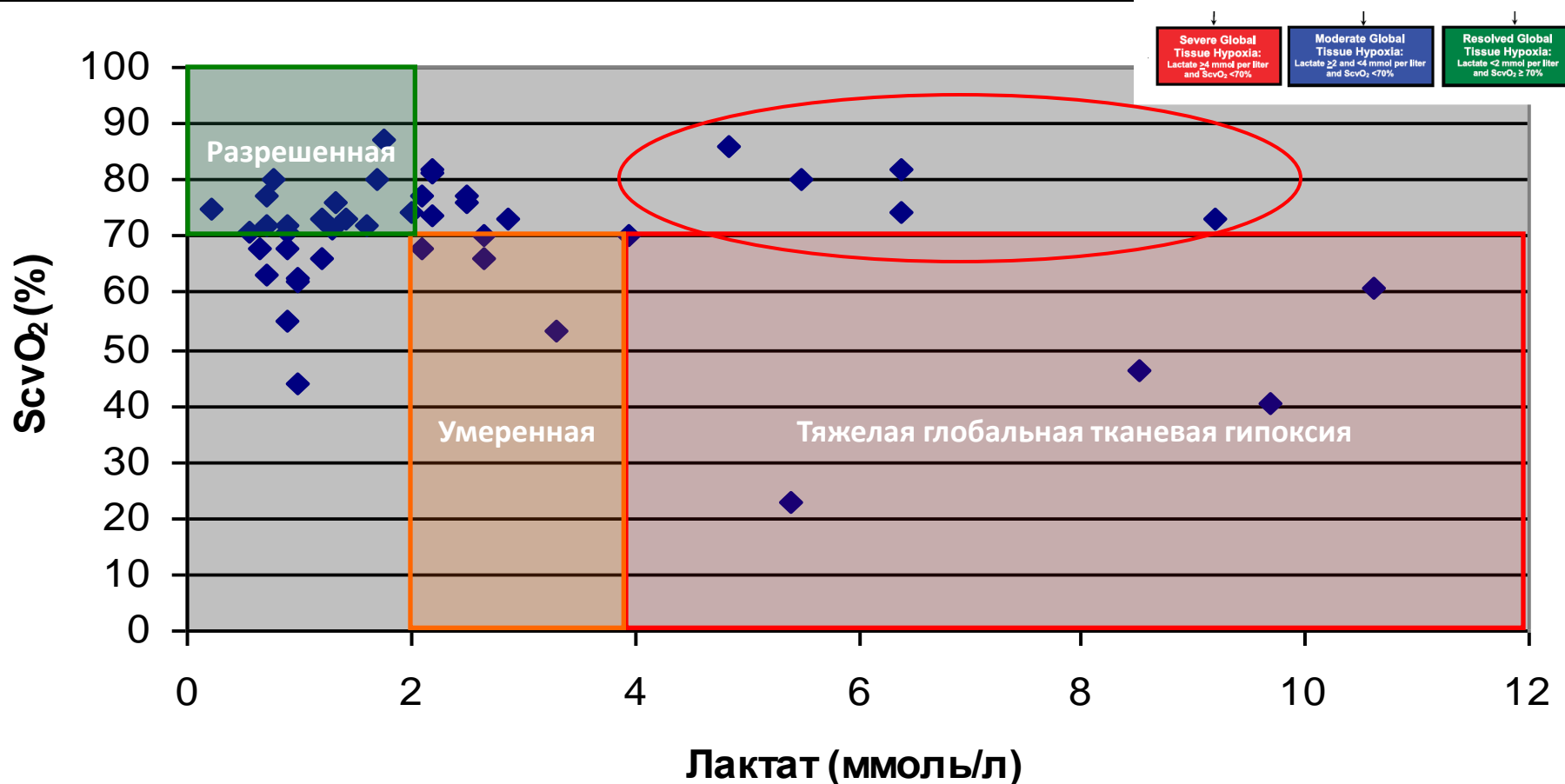
На поздней стадии шока (прилив) высокое ScvO₂ — прогностически неблагоприятный фактор!

Textoris J et al., 2011.

Мониторинг при сепсисе

Тканевая перфузия: ScvO₂

Perel A *et al.* Intensive Care Med 2008; 34 (suppl. 1): 0243; S65.



На поздней стадии шока (прилив) высокое ScvO₂ — прогностически неблагоприятный фактор!

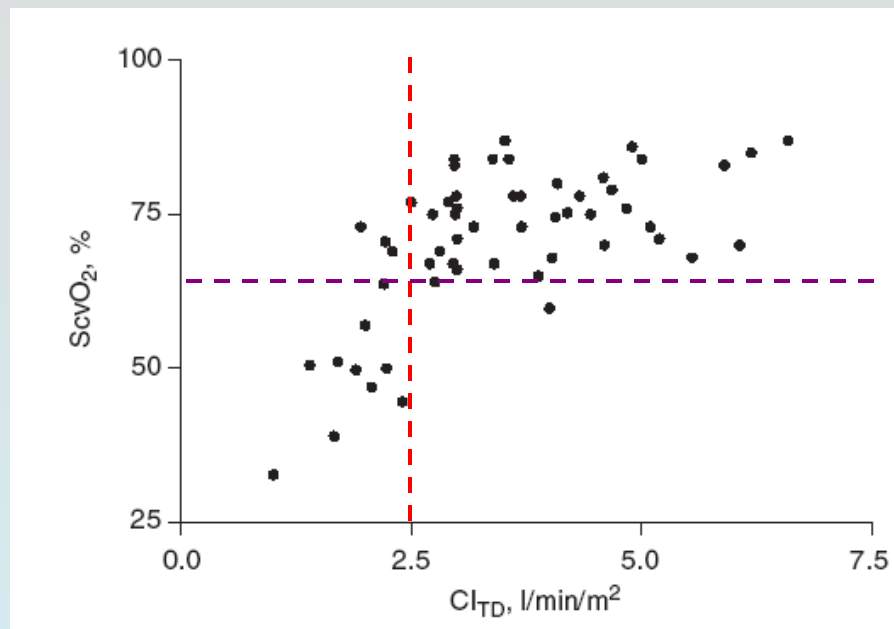
Textoris J et al., 2011.

Мониторинг при сепсисе

Тканевая перфузия: ScvO₂

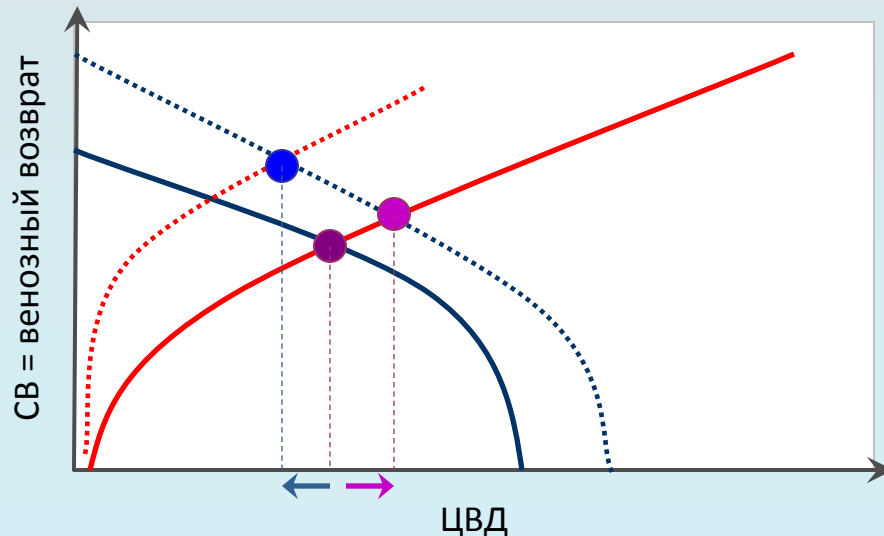
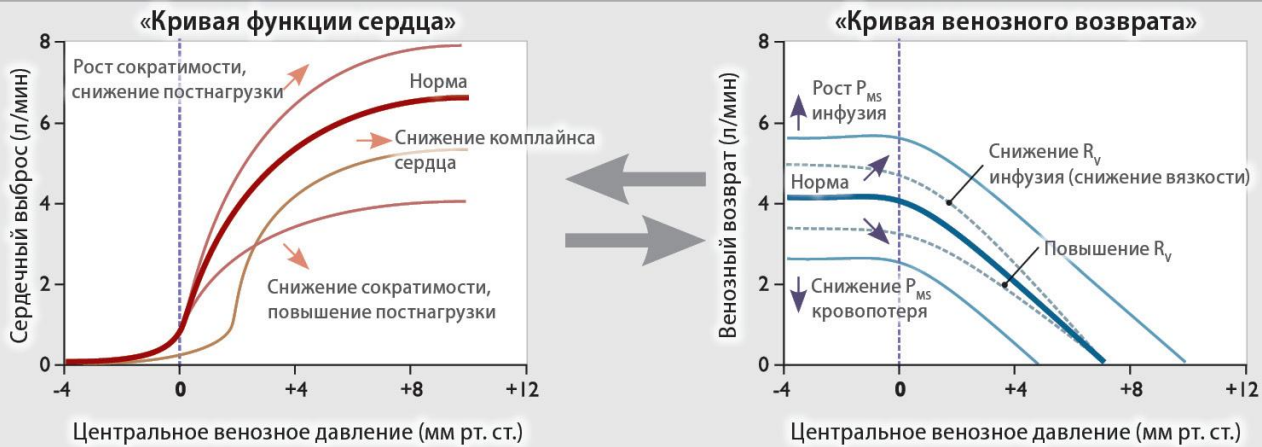
Perner A et al. Acta Anaesth Scand 2010;54:98-102; Mallat J A et al. Eur J Anaesth 2014;31:371-380

- При ScvO₂ более 64% сердечный индекс выше 2,5 л/мин/м² (чувствительность 98%, специфичность 77%).
- Оценка / непрерывный мониторинг СВ при ScvO₂ менее 65%?

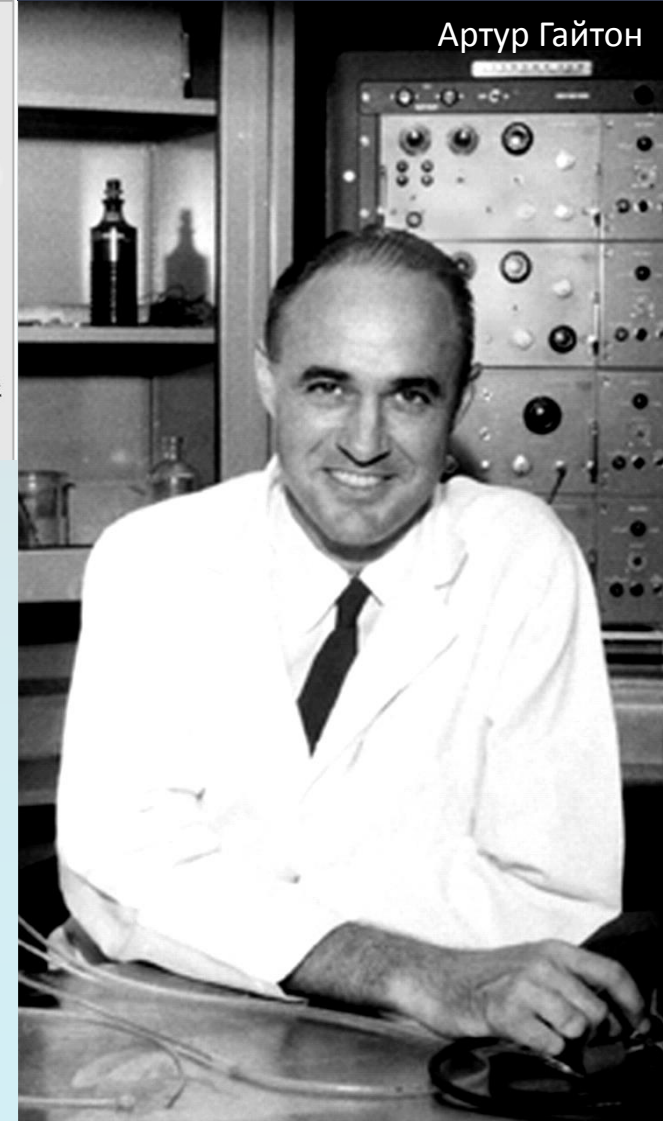


Мониторинг при сепсисе

Центральное венозное давление: венозный возврат и функция сердца



Увеличение работы сердца и венозного возврата может вести к парадоксальному снижению ЦВД!



Мониторинг при сепсисе

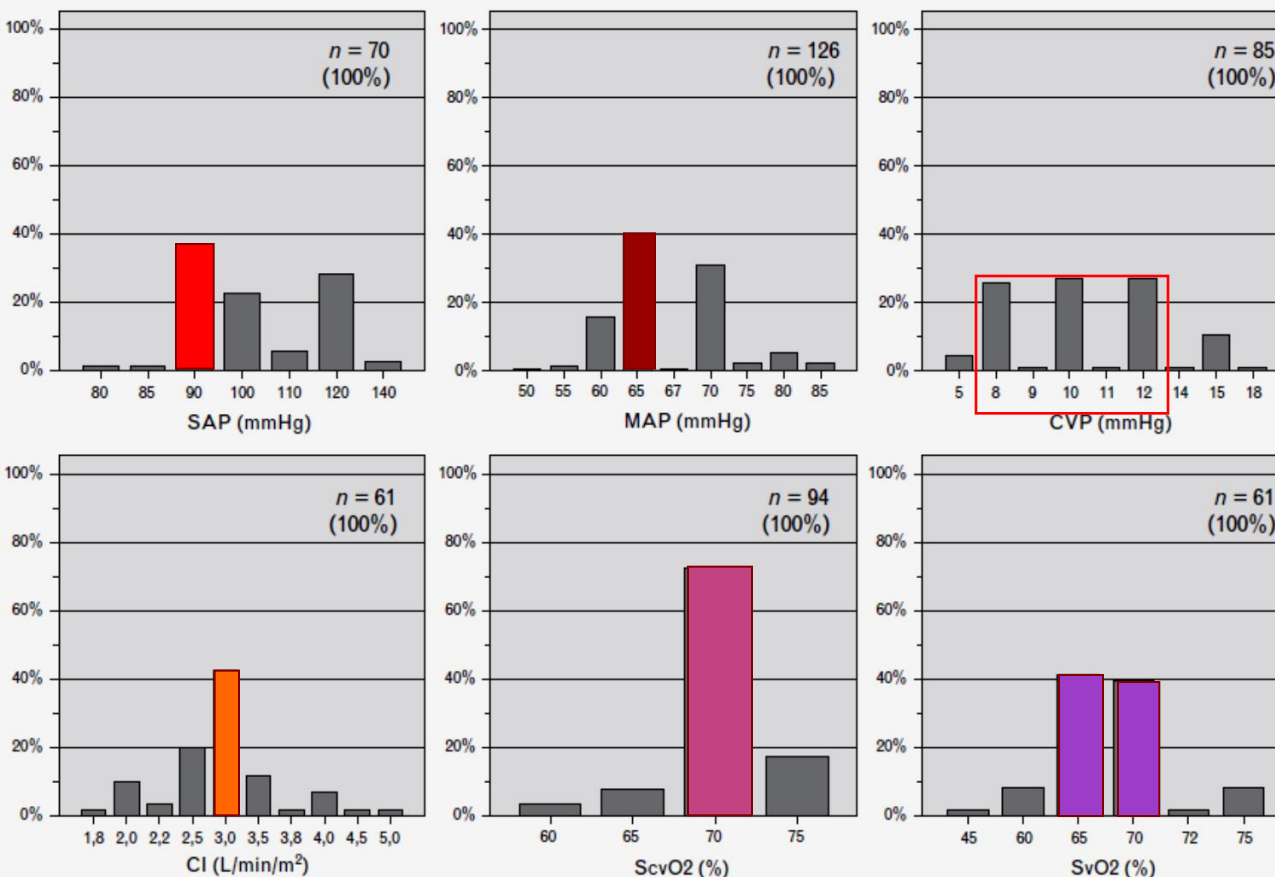
Что думают клиницисты о целевых гемодинамических параметрах?

ORIGINAL ARTICLE

Eur J Anaesthesiol 2010;27:000–000

Current approach to the haemodynamic management of septic shock patients in European intensive care units: a cross-sectional, self-reported questionnaire-based survey

Christian Torgersen, Martin W. Dünser, Christian A. Schmittinger, Ville Pettilä, Esko Ruokonen, Volker Wenzel, Stephan M. Jakob and Jukka Takala



Систолическое АД > 80
или 120 мм рт. ст.

Среднее АД > 65 мм рт.
ст.

Сердечный индекс
более 3 л/мин/м²

ScvO₂ более 75 %

SvO₂ более 65 или 70%

ЦВД 8, 10 или 12 мм рт.
ст.????

Мониторинг при сепсисе

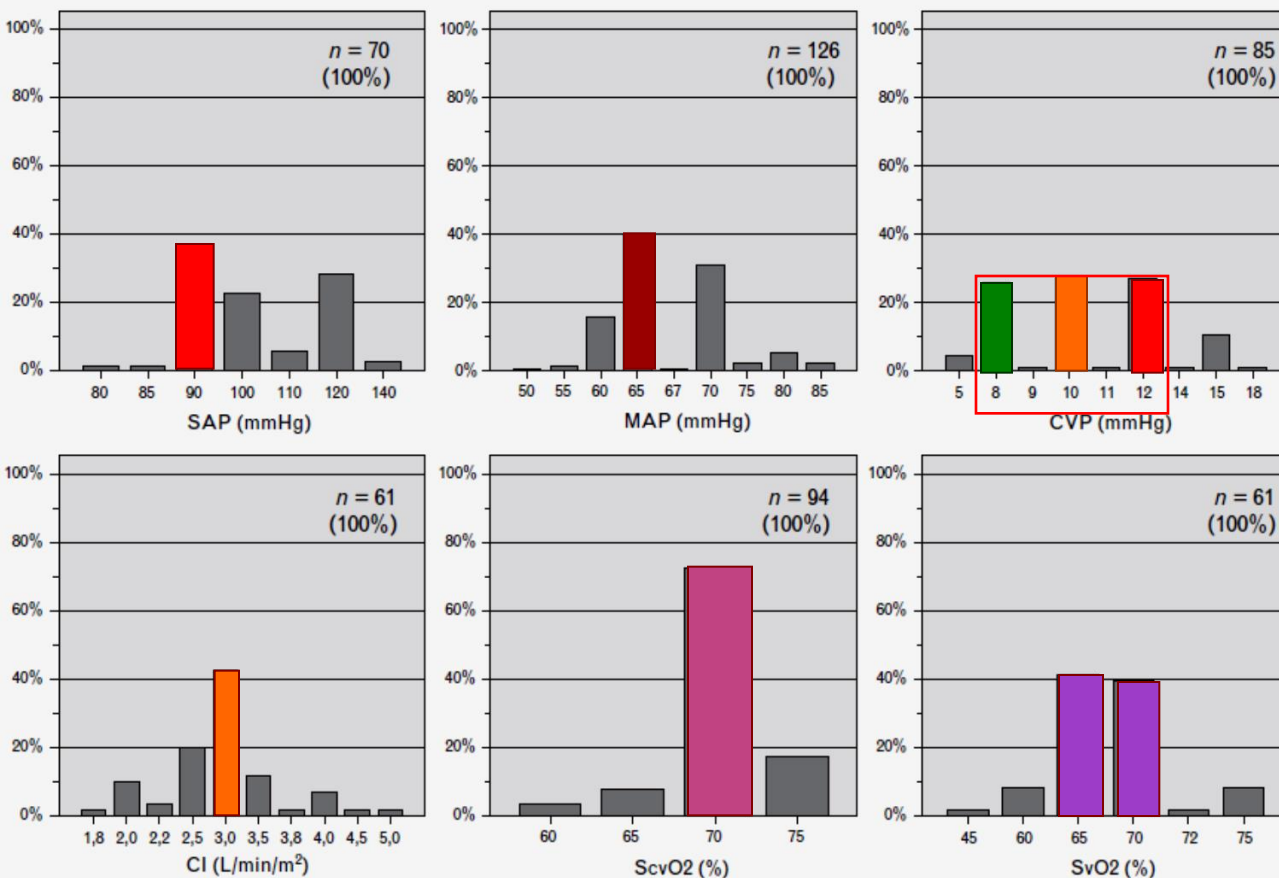
Что думают клиницисты о целевых гемодинамических параметрах?

ORIGINAL ARTICLE

Eur J Anaesthesiol 2010;27:000-000

Current approach to the haemodynamic management of septic shock patients in European intensive care units: a cross-sectional, self-reported questionnaire-based survey

Christian Torgersen, Martin W. Dünser, Christian A. Schmittinger, Ville Pettilä, Esko Ruokonen, Volker Wenzel, Stephan M. Jakob and Jukka Takala



Систолическое АД > 80
или 120 мм рт. ст.

Среднее АД > 65 мм рт.
ст.

Сердечный индекс
более 3 л/мин/м²

ScvO₂ более 75 %

SvO₂ более 65 или 70%

ЦВД 8, 10 или 12 мм рт.
ст.????

Мониторинг при сепсисе

Преднагрузка: центральное венозное давление

- «Агрессивная» инфузионная терапия, в том числе сопровождающаяся повышением **ЦВД выше 8 мм рт. ст.** сопровождаются повышением риска летального исхода, риска острого повреждения почек и полиорганной дисфункции [*Marik 2014, Legrand 2013, Payen, 2008, Boyd, 2011*].
- Ни ЦВД, ни его изменения не позволяют прогнозировать ответ на инфузионную терапию (*недавний мета-обзор P. Marik, 2008*): **«...Ведение по ЦВД может вести к ятрогенному утоплению в соленой воде»....**
- **Весьма вероятно, что включение ЦВД в *Surviving Sepsis Campaign* основано на недостаточной доказательной базе....**

Мониторинг при сепсисе

Последствия повышенного ЦВД

Marik P. E., 2014

Последствия повышенного ЦВД (> 8 мм рт. ст. или даже меньше?)

Снижение венозного возврата и сердечного выброса

ЦВД > 8 мм рт. ст. независимый предиктор летального исхода. Нормальное ЦВД близко к нулю, при этом согласно модели Гайтона венозный возврат, а следовательно и сердечный выброс определяются разностью между средним циркуляторным давлением (P_{ms} , 8–10 мм рт. ст. и ЦВД). Диспропорциональное повышение ЦВД (не сопровождающееся симметричным ростом P_{MS}) может сопровождаться снижением СВ.

Острое повреждение почек

Повышение ЦВД и субкапсулярного давления в ткани почек ведет к снижению почечного кровотока и СКФ. **ЦВД — единственный гемодинамический показатель, независимо предсказывающий ОПП при всех значениях выше 4 мм рт. ст. (при ЦВД > 15 мм рт. ст. на фоне сепсиса риск ОПП 80%)**

Застой в печени и спланхническом регионе

Выраженные нарушения микроциркуляции (MFI) при ЦВД > 12 мм рт. ст. В связи с резким падением давления на уровне резистивных артериол, систему микроциркуляции следует рассматривать как систему низкого давления. Любой рост давления оттока (ЦВД!) нарушает состояние этой области.

Мониторинг при сепсисе

Целевые параметры *Surviving Sepsis Campaign 2012*: недостатки

- **Среднее АД:** не коррелирует с сердечным выбросом, который при септическом шоке, как правило, повышен...
- **Венозная сатурация:** на фоне микроциркуляторно-митохондриального дистресса повышена > 75% у большинства больных с септическим шоком, получивших (догоспитальную!) первичную терапию. «**Коридор безопасности**» (Bauer *et al.*) составляющий 70±5 %.
- **Центральное венозное давление:** не отражает преднагрузку и не позволяет прогнозировать чувствительность к инфузионной нагрузке. **Предмет многократной критики SSC 2008 и SSC 2012.** Альтернативы?
- **Сердечный выброс:** при септическом шоке обычно повышен: поднимать выше смысла нет? **Предикторы ответа на инфузионную нагрузку (fluid responsiveness)!**

Гемодинамическая поддержка

Выбор, вопросы и ответы

Pollard S et al. P&T 2015; Vol. 40 No. 7

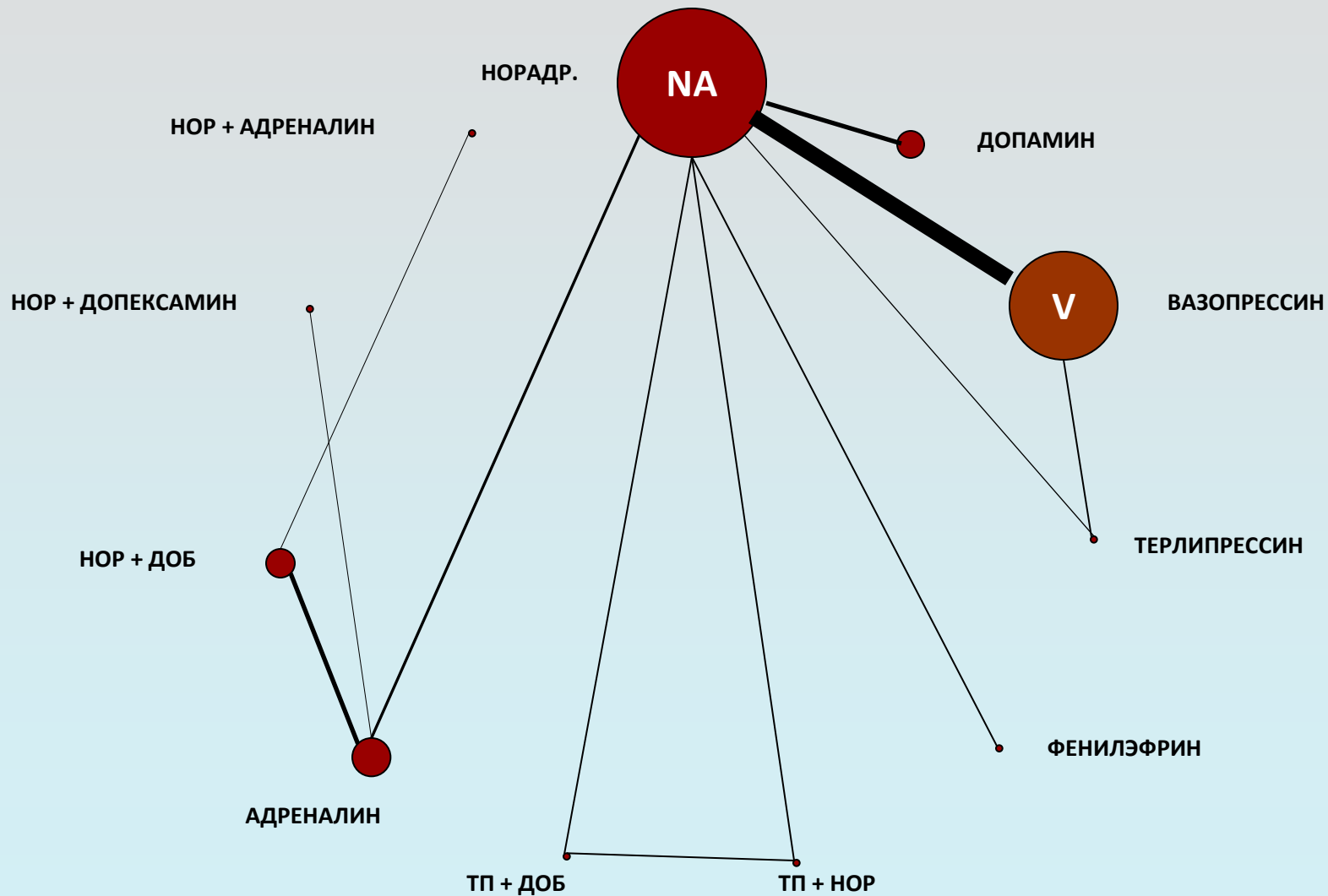
Препарат	Альфа-1	Бета-1	Бета-2	Допамин (D)	Вазопрессин-1
Норадреналин	+++++	+++	++	0	0
Допамин	+++	++++	++	+++++	0
Адреналин	+++++	++++	+++	0	0
Вазопрессин	0	0	0	0	+++++
Фенилэфрин	+++++	0	0	0	0
Добутамин	+	+++++	+++	0	0

- Какой из препаратов оптимален? Какое место (первый, второй ряд) занимает препарат? Рекомендации *Surviving Sepsis Campaign*...
- Когда начинать и когда прекращать инфузию препарата (препаратов) для гемодинамической поддержки?
- Каков предел дозы и когда комбинировать препараты?
- Каково влияние на выживаемость и функцию отдельных органов?
- Что делать при развитии побочных эффектов?

Гемодинамическая поддержка

«Сеть» исследований

Zhou F *et al.* Ther Clin Risk Manag 2015 Jul 14; 11: 1047-59.



Гемодинамическая поддержка

Норадреналин

Pollard S et al. P&T 2015; Vol. 40 No. 7

Препарат	Альфа-1	Бета-1	Бета-2	Допамин (D)	Вазопрессин-1
Норадреналин	+++++	+++	++	0	0
Допамин	+++	++++	++	+++++	0
Адреналин	+++++	++++	+++	0	0
Вазопрессин	0	0	0	0	+++++
Фенилэфрин	+++++	0	0	0	0
Добутамин	+	+++++	+++	0	0

- Повышает АД, ЧСС, сократимость, сильный и надежный вазопрессорный эффект.
- Улучшение АД и диуреза при минимуме побочных эффектов.
- Препарат «первого ряда» по рекомендации SSC2012.
- Может уменьшать летальность по сравнению с допамином.
- Низкий риск аритмий (МА до 12%).
- Необходимы дальнейшие исследования – сравнение с вазопрессином.

Гемодинамическая поддержка

Допамин

Pollard S et al. P&T 2015; Vol. 40 No. 7

Препарат	Альфа-1	Бета-1	Бета-2	Допамин (D)	Вазопрессин-1
Норадреналин	+++++	+++	++	0	0
Допамин	+++	++++	++	+++++	0
Адреналин	+++++	++++	+++	0	0
Вазопрессин	0	0	0	0	+++++
Фенилэфрин	+++++	0	0	0	0
Добутамин	+	+++++	+++	0	0

- Повышает АД, ЧСС, сократимость, основной «конкумент» норадреналина в предшествующих исследованиях и рекомендациях.
- Высокий риск аритмий (МА до 24%)
- Повышенный риск смертельного исхода по сравнению с норадреналином.
- Возможно, должен применяться при низком риске аритмий и/или брадикардии (?).
- Стимуляция D-рецепторов и усиление почечного и сплахнического кровотока не защищает органы от повреждения.

Гемодинамическая поддержка

Норадреналин и допамин

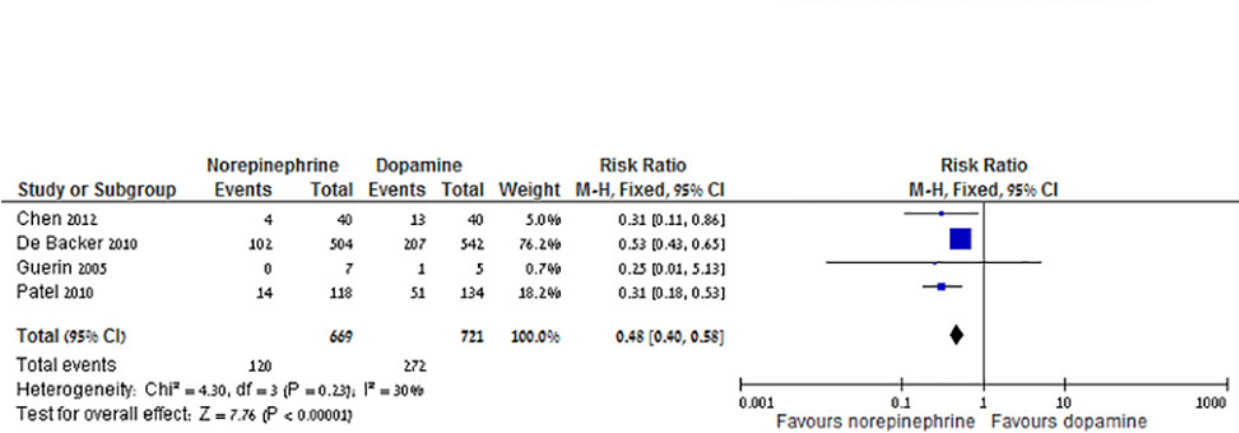
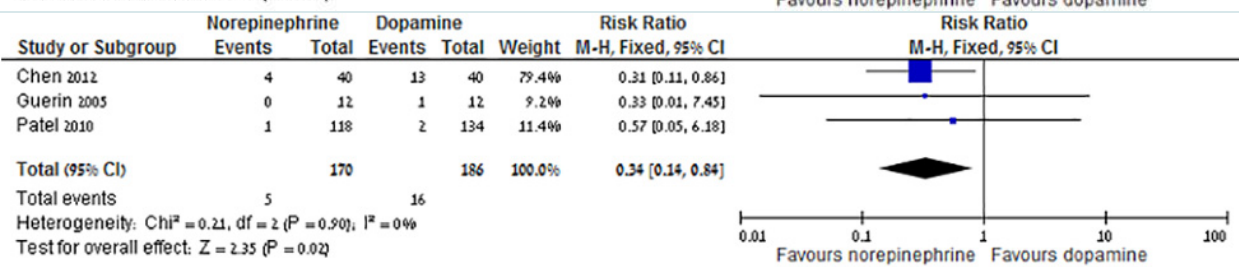
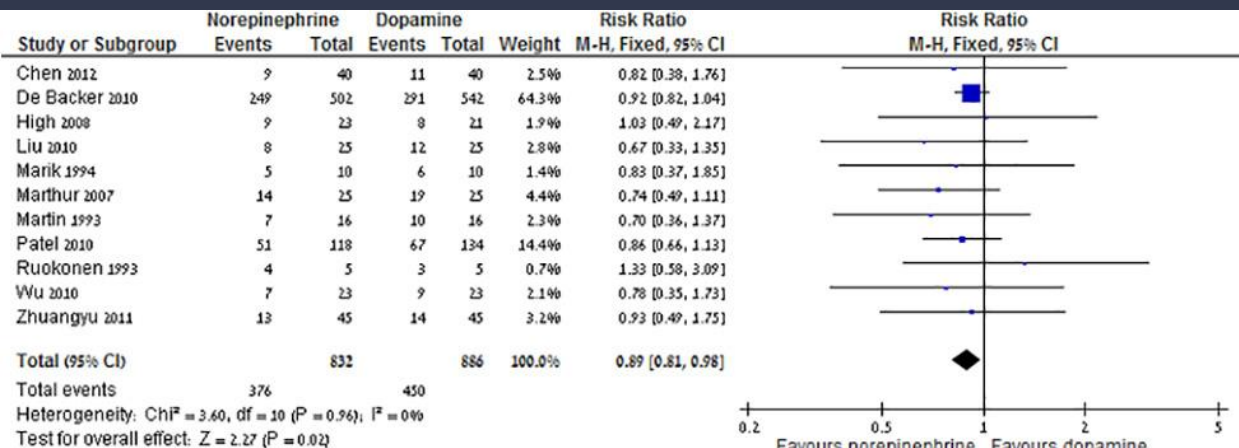
Avni T et al. PLoS One. 2015; 10(8): e0129305.

RESEARCH ARTICLE



Vasopressors for the Treatment of Septic Shock: Systematic Review and Meta-Analysis

Tomer Avni^{1*}, Adi Lador¹, Shaul Lev², Leonard Leibovici¹, Mical Paul³, Alon Grossman¹



Гемодинамическая поддержка

Адреналин

Pollard S et al. P&T 2015; Vol. 40 No. 7

Препарат	Альфа-1	Бета-1	Бета-2	Допамин (D)	Вазопрессин-1
Норадреналин	+++++	+++	++	0	0
Допамин	+++	++++	++	+++++	0
Адреналин	+++++	++++	+++	0	0
Вазопрессин	0	0	0	0	+++++
Фенилэфрин	+++++	0	0	0	0
Добутамин	+	+++++	+++	0	0

- Мощный эффект на альфа и бета-рецепторы.
- Неблагоприятно влияет на спланхничный кровоток и повышает продукцию лактата (анаэробный мышечный гликолиз).
- «Чистых» сравнений с НА мало, много сравнений с комбинацией «НА + добутамин»; нужны дальнейшие исследования.
- Лактат-ацидоз не оказывает влияния на летальность...
- Вероятно, первая «альтернатива» норадреналину.

Гемодинамическая поддержка

Вазопрессин (АДГ, аргинин-вазопрессин) [1]

Pollard S et al. P&T 2015; Vol. 40 No. 7

Препарат	Альфа-1	Бета-1	Бета-2	Допамин (D)	Вазопрессин-1
Норадреналин	+++++	+++	++	0	0
Допамин	+++	++++	++	+++++	0
Адреналин	+++++	++++	+++	0	0
Вазопрессин	0	0	0	0	+++++
Фенилэфрин	+++++	0	0	0	0
Добутамина	+	+++++	+++	0	0

- Вазопрессин (АДГ) – гормон нейрогипофиза, влияющий на AVPR1a (вазоконстрикция), AVPR1b (АКТГ) и AVPR2 (задержка воды).
- Стимуляция рецепторов окситоцина ведет к вазодилатации.
- Концентрация эндогенного АДГ быстро растет при септическом шоке, но быстро снижается к 7 суткам шока.
- Снижение доз норадреналина, улучшение клиренса креатинина и диуреза. Нефропротективное действие при риске ОПП?
- Снижение ЧСС без снижения сердечного выброса (предупреждение дисфункции миокарда и кардиомиопатии).

Гемодинамическая поддержка

Вазопрессин (АДГ, аргинин-вазопрессин) [2]

Pollard S et al. P&T 2015; Vol. 40 No. 7

Препарат	Альфа-1	Бета-1	Бета-2	Допамин (D)	Вазопрессин-1
Норадреналин	+++++	+++	++	0	0
Допамин	+++	++++	++	+++++	0
Адреналин	+++++	++++	+++	0	0
Вазопрессин	0	0	0	0	+++++
Фенилэфрин	+++++	0	0	0	0
Добутамин	+	+++++	+++	0	0

- В исследовании VASST превосходит НА у пациентов с меньшей тяжестью септического шока.
- Дефицит сильнее у пациентов, **получавших стероиды** – целевая группа? Повышение выживаемости?
- Дефицит сильнее при повышении индекса массы тела – целевая группа?
- Необходимо исследование высоких доз. Пока SCC рассматривает вазопрессин как вспомогательный препарат. «Вторая линия»

Гемодинамическая поддержка

Фенилэфрин (мезатон)

Pollard S *et al.* P&T 2015; Vol. 40 No. 7

Препарат	Альфа-1	Бета-1	Бета-2	Допамин (D)	Вазопрессин-1
Норадреналин	+++++	+++	++	0	0
Допамин	+++	++++	++	+++++	0
Адреналин	+++++	++++	+++	0	0
Вазопрессин	0	0	0	0	+++++
Фенилэфрин	+++++	0	0	0	0
Добутамин	+	+++++	+++	0	0

- **Фенилэфрин (мезатон)** — агонист альфа-1 рецепторов, преимущественно воздействует на крупные артериолы, и слабо на терминальные артериолы.
- Не вызывает тахикардии (нет кардиальных эффектов), **снижает ударный объем и не рекомендован SSC** (за исключением случаев тяжелой аритмии, терапии спасения) (?).
- Повышает **легочное сосудистое сопротивление** (риск при правожелудочковой недостаточности?).

Гемодинамическая поддержка

Добутамин

Pollard S *et al.* P&T 2015; Vol. 40 No. 7

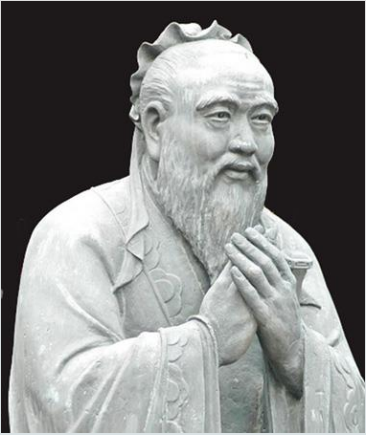
Препарат	Альфа-1	Бета-1	Бета-2	Допамин (D)	Вазопрессин-1
Норадреналин	+++++	+++	++	0	0
Допамин	+++	++++	++	+++++	0
Адреналин	+++++	++++	+++	0	0
Вазопрессин	0	0	0	0	+++++
Фенилэфрин	+++++	0	0	0	0
Добутамин	+	+++++	+++	0	0

- **Инотроп и вазодилатор.** В комбинации с НА при кардиальной дисфункции. Необходима проба — будет ли снижение АД? Триггеры?
- Показания — повышение ЦВД/ДЗЛА, снижение сердечного выброса (ударного объема). Гипоперфузия на фоне адекватного САД?
- Внедрен в протоколе Rivers – EGDT при повышении концентрации лактата и низкой ScvO₂.
- Повышение потребления O₂ миокардом, риск аритмий, гипотензии.

Мониторинг при сепсисе

Выводы: что мы имеем?

- **Мониторинг на ранней стадии сепсиса** (фаза «отлива» — первые 2–6 часов) по-прежнему определен *Surviving Sepsis Guidelines 2012*.
- Необходимый объем мониторинга **на поздних стадиях сепсиса** («фаза прилива» или «потопа») **неизвестен**, и требует дальнейшего активного изучения.
- **Перспективны протоколы «сдержанной» начальной ресусцитации и «поздней целенаправленной дегидратации».**
- Целесообразно использование методов мониторинга **микроциркуляции и «метаболического следа»** — маркеры системного потребления кислорода — лактат, $D_{a-v}O_2$, StO_2 и проч.).



Если хочешь иметь то, чего не имел
ранее, приготовься делать то, чего
ранее не делал.

Конфуций

Спасибо за внимание!