

# Мониторинг и целенаправленная терапия при септическом шоке —

*что нас ждет завтра?*

НИИ нейрохирургии  
им. Н. Н. Бурденко

Москва, 17 декабря 2016 г.



Кузьков В. В.

Кафедра анестезиологии и  
реаниматологии СГМУ,

Архангельск, 2016



Maurizio Cecconi  
Daniel De Backer  
Massimo Antonelli  
Richard Beale  
Jan Bakker  
Christoph Hofer  
Roman Jaeschke  
Alexandre Mebazaa  
Michael R. Pinsky  
Jean Louis Teboul  
Jean Louis Vincent  
Andrew Rhodes

## Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine

Received: 17 October 2014  
Accepted: 18 October 2014  
Published online: 13 November 2014

ICM Antonelli 2007

ICM Cecconi 2014

We recommend that shock be defined as a life-threatening, generalized maldistribution of blood flow resulting in failure to deliver and/or utilize adequate amounts of oxygen, leading to tissue dysoxia. Level 1; QoE moderate (B)

We define circulatory as a life-threatening, generalized form of acute circulatory failure associated with inadequate oxygen utilization by the cells. *Ungraded*

Maurizio Cecconi  
Daniel De Backer  
Massimo Antonelli  
Richard Beale  
Jan Bakker  
Christoph Hofer  
Roman Jaeschke  
Alexandre Mebazaa  
Michael R. Pinsky  
Jean Louis Teboul  
Jean Louis Vincent  
Andrew Rhodes

## Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine

Received: 17 October 2014  
Accepted: 18 October 2014  
Published online: 13 November 2014

ICM Antonelli 2007

ICM Cecconi 2014

We recommend that shock be defined as a life-threatening, generalized maldistribution of blood flow resulting in failure to deliver and/or utilize adequate amounts of oxygen, leading to tissue dysoxia. Level 1; QoE moderate (B)

We define circulatory as a life-threatening, generalized form of acute circulatory failure associated with inadequate oxygen utilization by the cells. *Ungraded*

**Шок — прежде всего, нарушение утилизации и лишь в редких случаях нарушение доставки кислорода!**

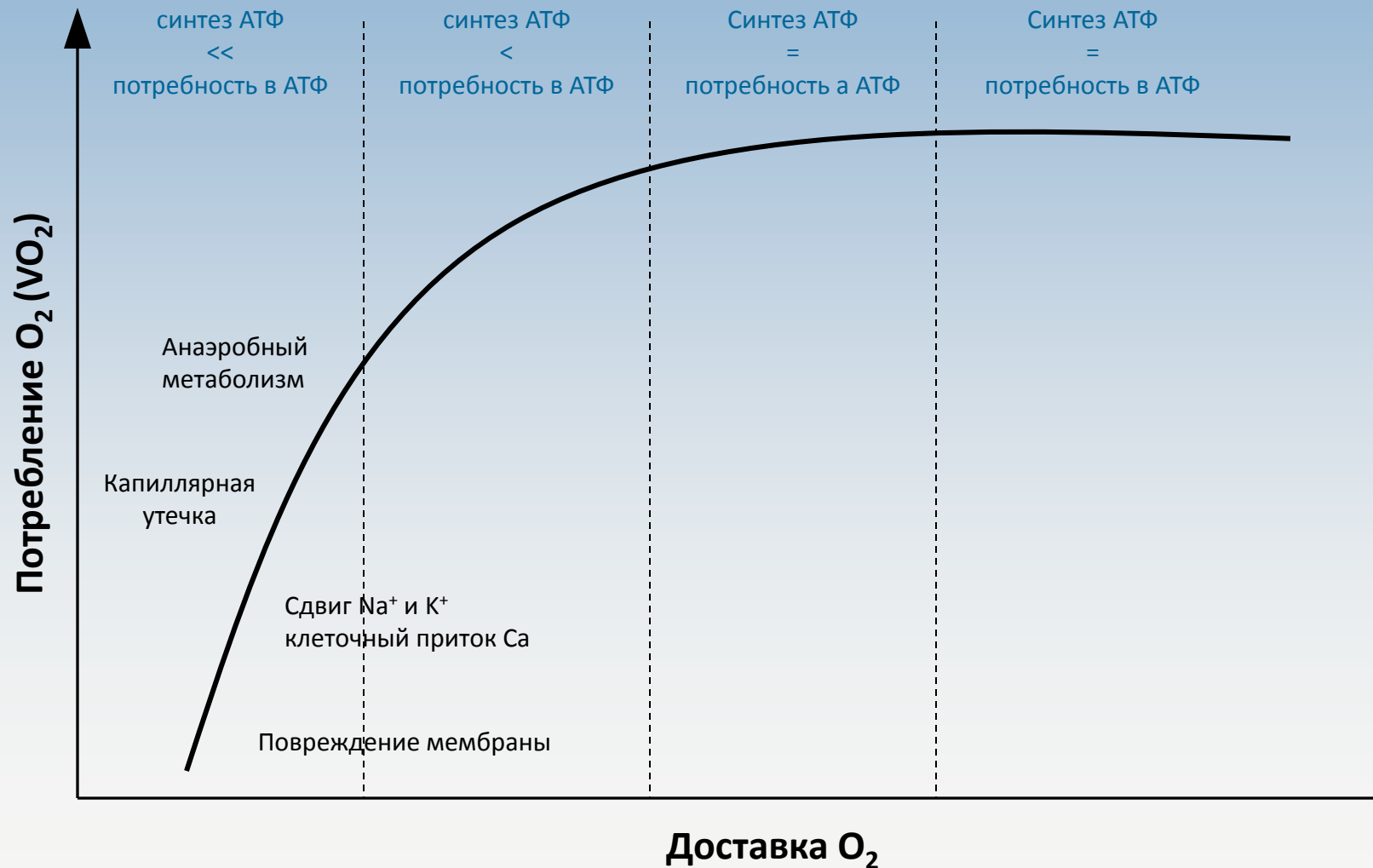
# The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

- **Под сепсисом следует понимать угрожающую жизни органную дисфункцию, вызванную разбалансированной реакцией организма на инфекцию.** Для клинического использования органная дисфункция может быть представлена как повышение оценки по шкале SOFA на 2 балла и более, что ассоциируется с госпитальной летальностью 10% и выше.
- **Септический шок — вариант течения сепсиса, при котором особенно выражены циркуляторные, клеточные и метаболические нарушения,** что ассоциировано с более высоким риском смертельного исхода, недели при сепсисе. Пациенты с септическим шоком могут быть клинически распознаны по **потребности в вазопрессорной поддержке для поддержания среднего АД 65 мм рт. ст. или выше и концентрации лактата в сыворотке выше 2 ммоль/л в отсутствие гиповолемии.** Эта комбинация ассоциирована с госпитальной летальностью выше 40 %.

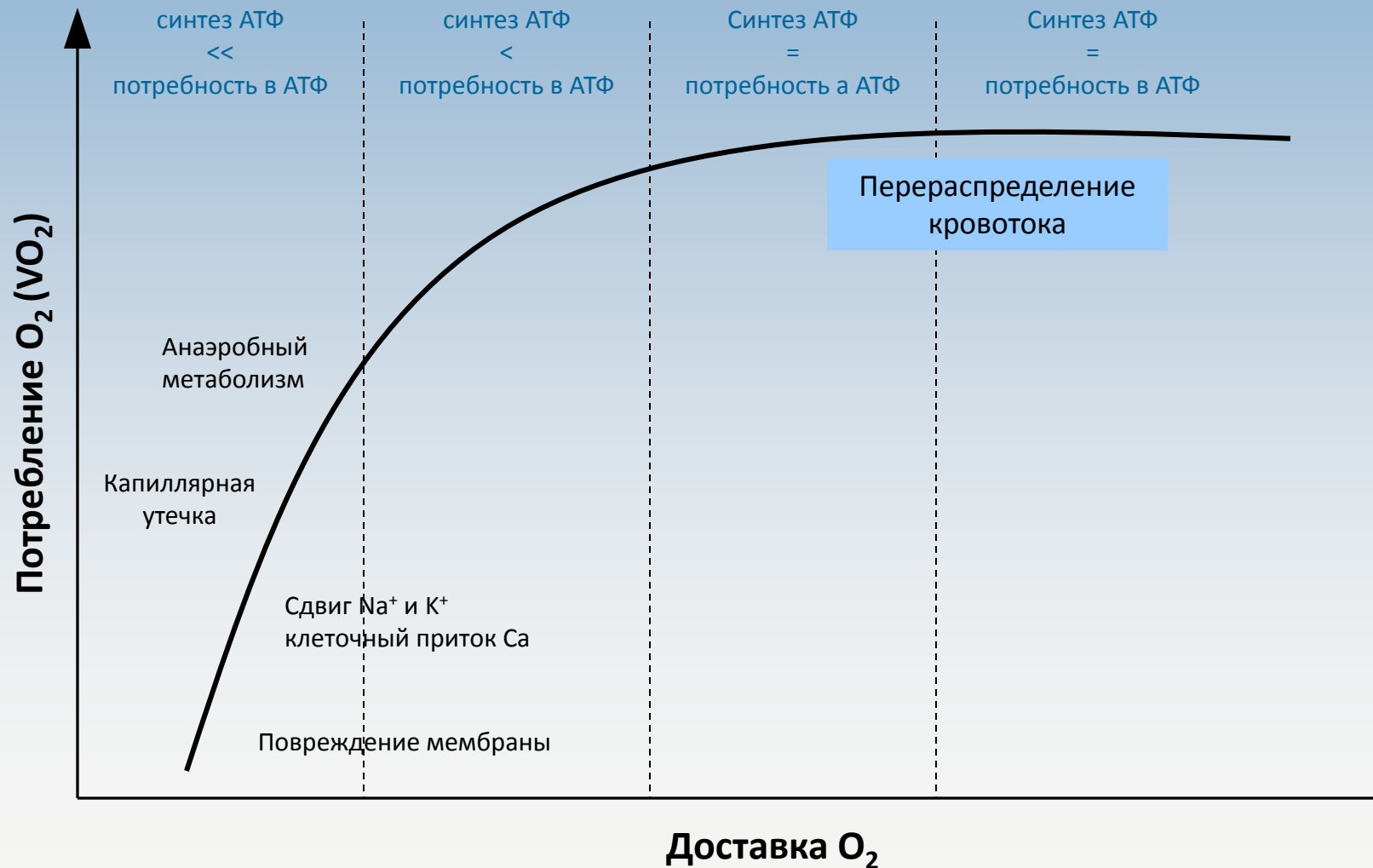
# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Патогенез дистрибутивного шока?



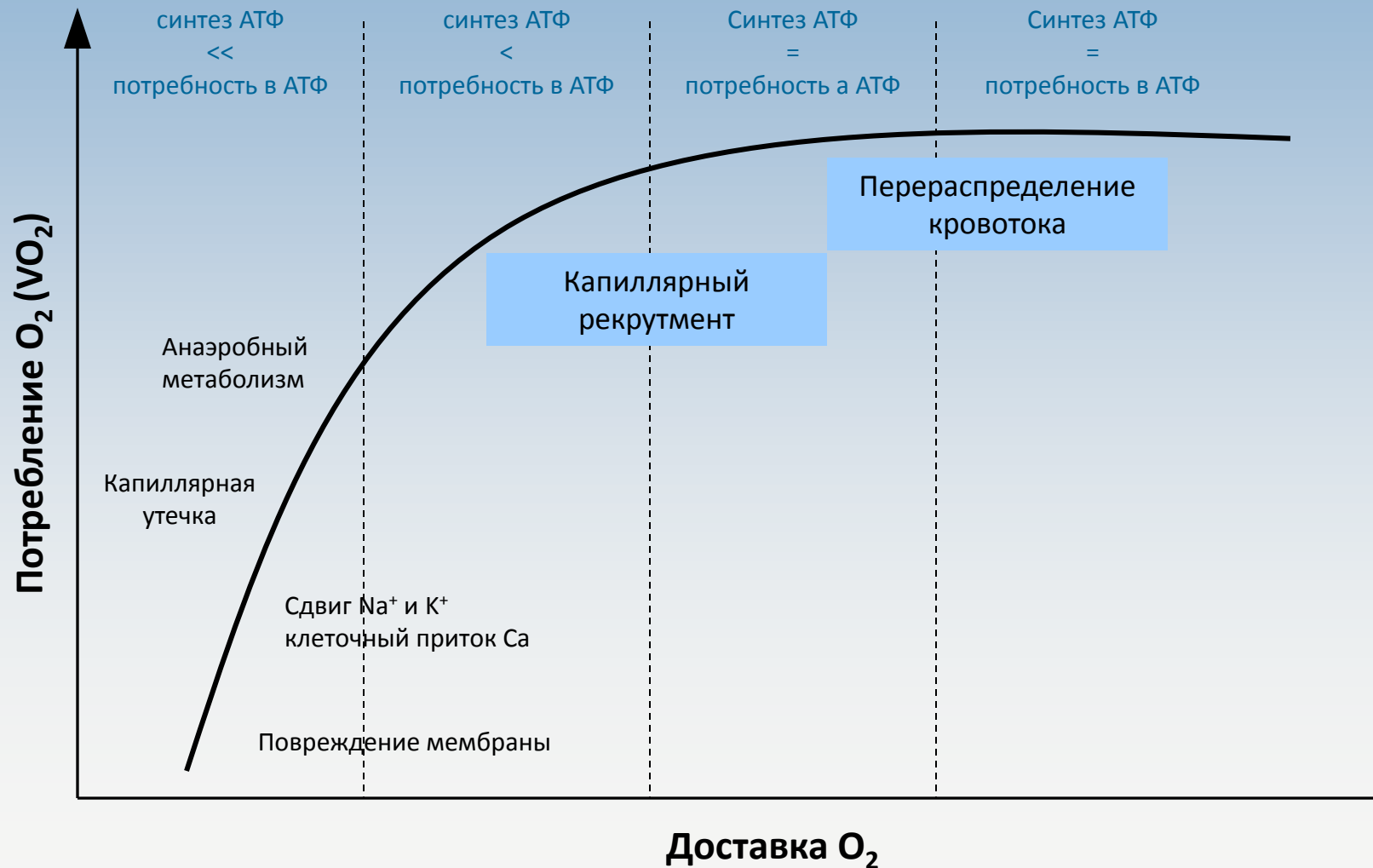
# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Патогенез дистрибутивного шока?



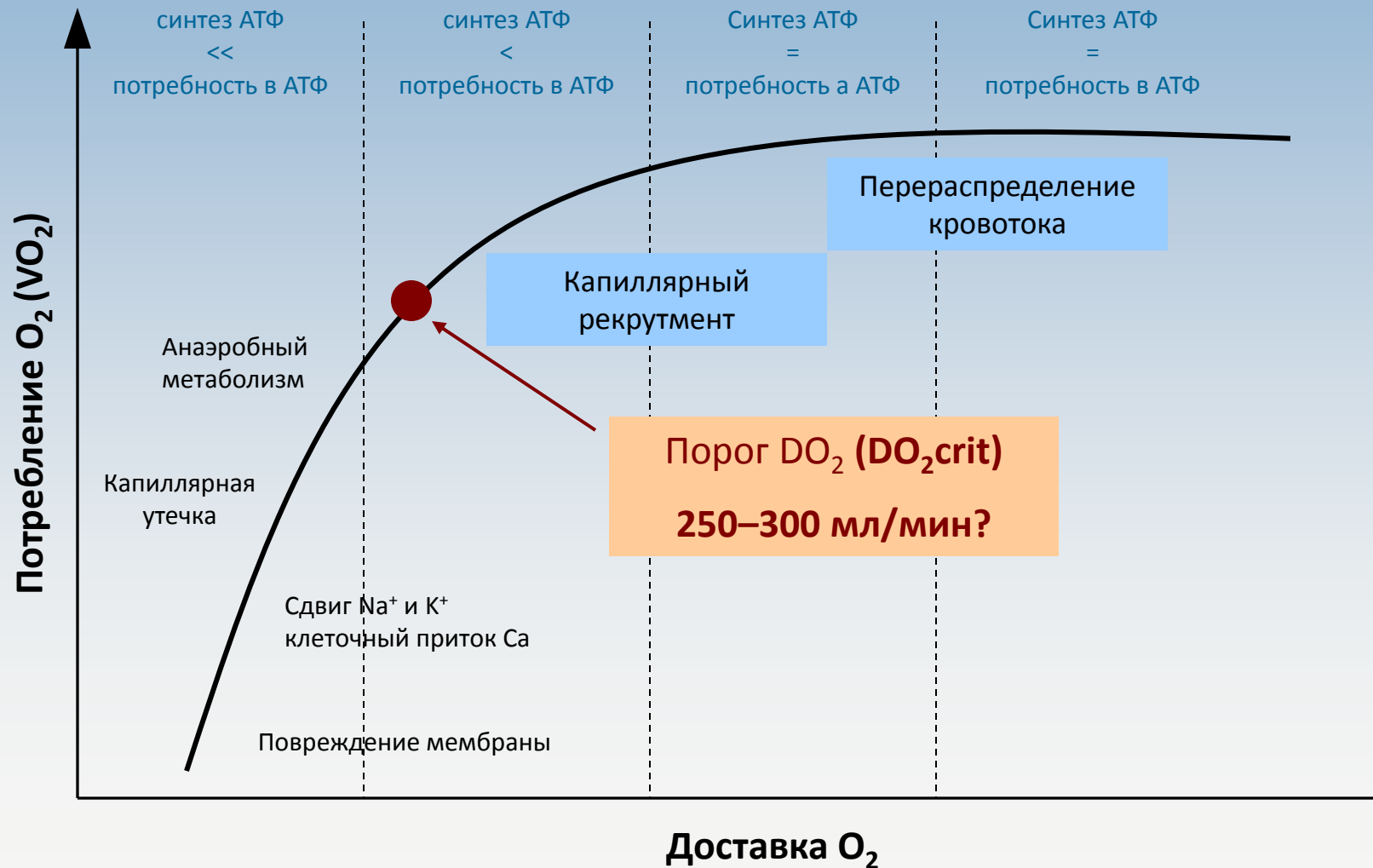
# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Патогенез дистрибутивного шока?



# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

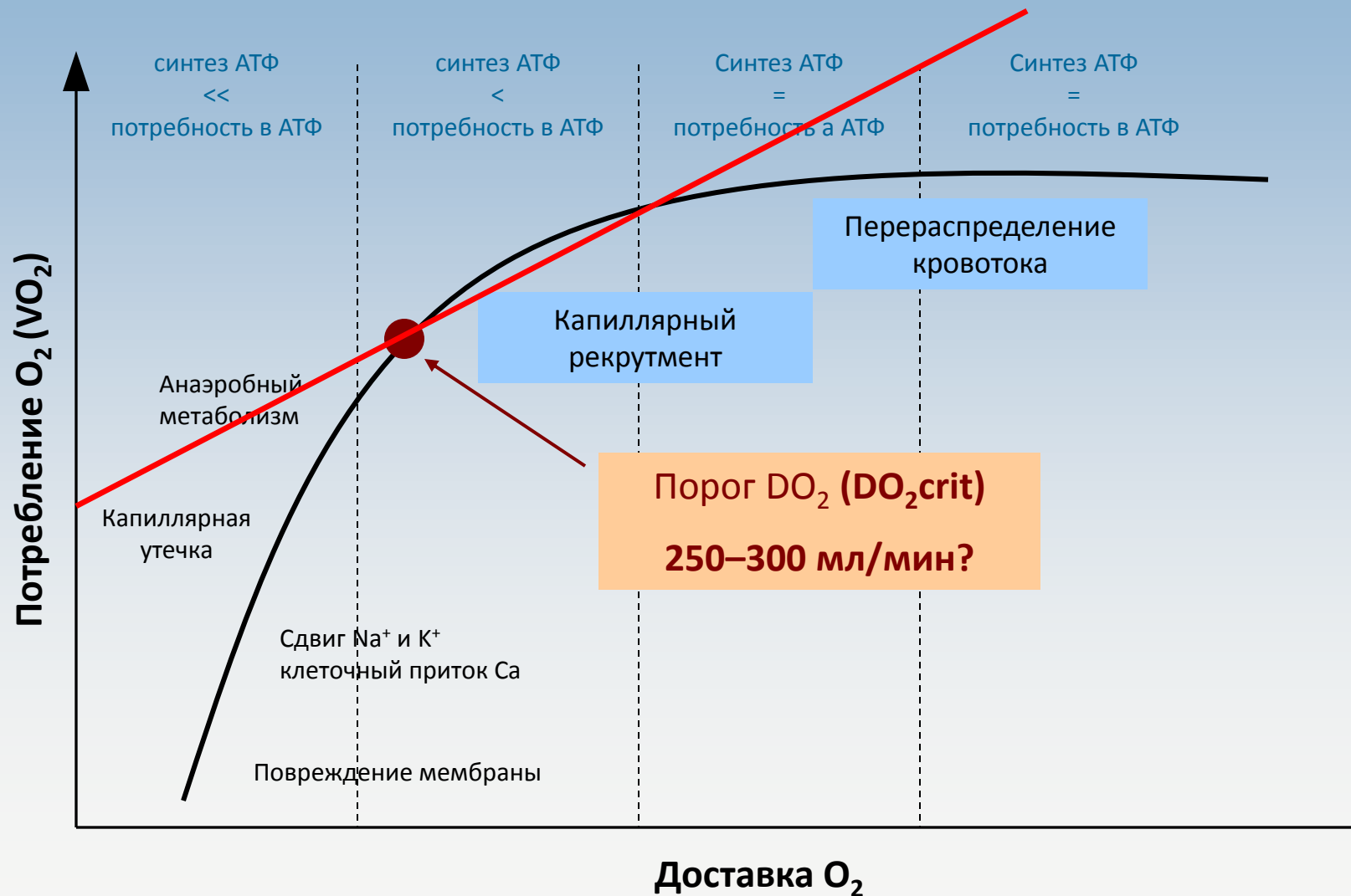
## Патогенез дистрибутивного шока?





# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Патогенез дистрибутивного шока?



**СЕПСИС**

**Фаза «отлива»**

Органная дисфункция

Нарушение мобилизации  
жидкости

Синдром глобального  
усиления проницаемости

Рефрактерная  
капиллярная утечка

**СМЕРТЬ**

## Circulatory Shock

Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D., and Daniel De Backer, M.D., Ph.D.

**N Engl J Med 2013;369:1726-34.**

**Дистрибутивный шок — самый частый вариант (62%), хотя начальная причина может варьировать...**

**Фазы отлива и прилива — синдром глобального усиления сосудистой проницаемости (GIPS).**

**Все типы шока со временем переходит в дистрибутивный...**

СЕПСИС

Фаза «отлива»

Органная дисфункция

Нарушение мобилизации  
жидкости

Синдром глобального  
усиления проницаемости

Рефрактерная  
капиллярная утечка

СМЕРТЬ

## Circulatory Shock

Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D., and Daniel De Backer, M.D., Ph.D.

**N Engl J Med 2013;369:1726-34.**

**Дистрибутивный шок — самый частый вариант (62%), хотя начальная причина может варьировать...**

**Фазы отлива и прилива — синдром глобального усиления сосудистой проницаемости (GIPS).**

**Все типы шока со временем переходит в дистрибутивный...**

## Circulatory Shock

Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D., and Daniel De Backer, M.D., Ph.D.

**N Engl J Med 2013;369:1726-34.**



**Дистрибутивный шок — самый частый вариант (62%), хотя начальная причина может варьировать...**

**Фазы отлива и прилива — синдром глобального усиления сосудистой проницаемости (GIPS).**

**Все типы шока со временем переходит в дистрибутивный...**

## Circulatory Shock

Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D., and Daniel De Backer, M.D., Ph.D.

N Engl J Med 2013;369:1726-34.



**Дистрибутивный шок — самый частый вариант (62%), хотя начальная причина может варьировать...**

**Фазы отлива и прилива — синдром глобального усиления сосудистой проницаемости (GIPS).**

**Все типы шока со временем переходит в дистрибутивный...**

Circulatory Shock

Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D., and Daniel De Backer, M.D., Ph.D.

N Engl J Med 2013;369:1726-34.



**Дистрибутивный шок — самый частый вариант (62%), хотя начальная причина может варьировать...**

**Фазы отлива и прилива — синдром глобального усиления сосудистой проницаемости (GIPS).**

**Все типы шока со временем переходит в дистрибутивный...**

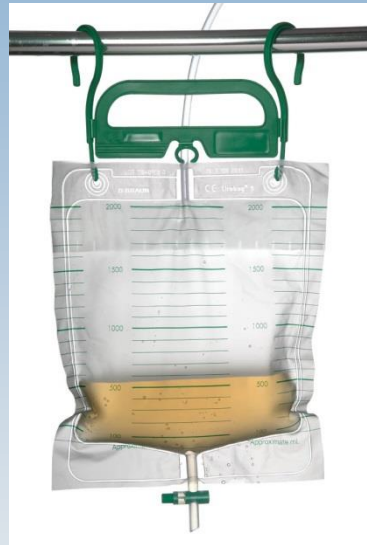
# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

Три диагностических «окна» шока...



## **ЦНС:**

энцефалопатия,  
делирий



## **Почки:**

темп диуреза,  
плотность мочи



## **Кожный покров:**

микроциркуляция,  
«симптом Марика»

**А как же гемодинамика?**

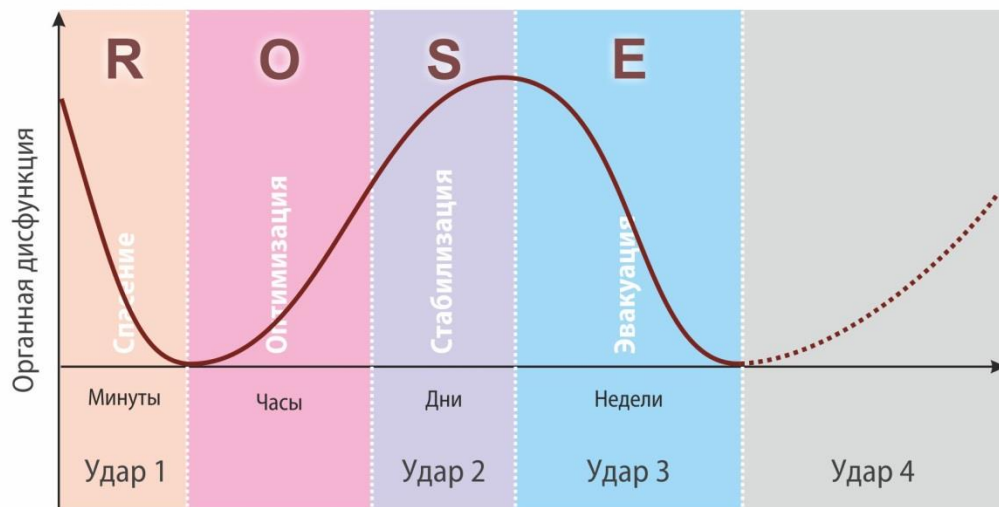
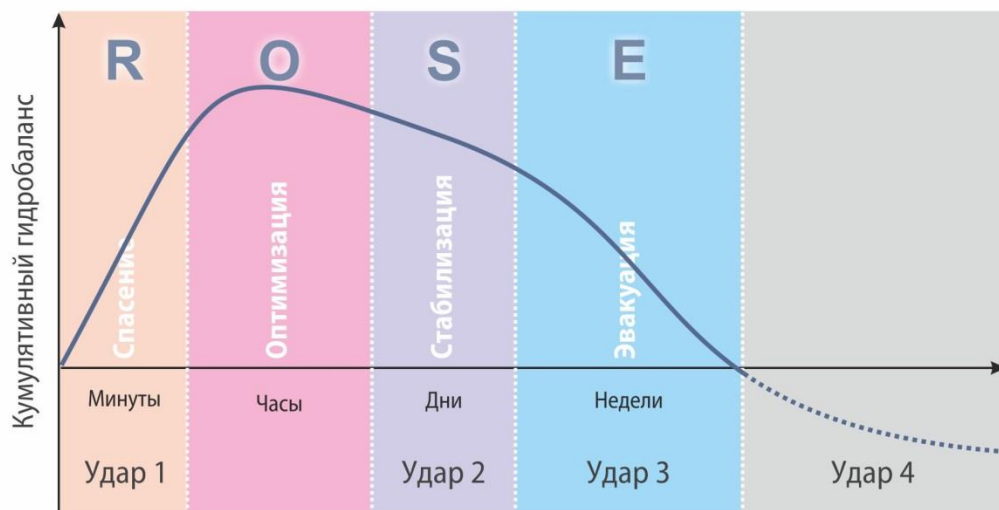
**Какие цели терапии ставить?**

Ait-Oufella H. et al, Capillary refill time exploration during septic shock. Int Care Med 2014; 40: 958-964.

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Фазовый подход к ведению пациентов с шоком: ROSE (ROSD)

Malbrain MGL *et al.*, 2014



**R.O.S.E.** — четыре фазы волеми и органной дисфункции:

1. Спасение (**R**escue).
2. Оптимизация (**O**ptimization).
3. Стабилизация (**S**tabilization).
4. Эвакуация (**E**vacuation).

*Дезэскалация (De-escalation)*





# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Фазовый подход к мониторингу у пациентов с шоком

Hoste EA *et al.*, BJA 2014; Кузьков В.В., Киров М.Ю. 2015 г.

Параметры	Стадия			
	Спасение	Оптимизация	Стабилизация	Деэскалация
<b>Минимальный объем мониторинга</b>				
Артериальное давление	→			
ЧСС	→			
Лактат, газы крови	→			
Пульс и симптом «пятна»	→			
Ментальный статус	→			
Диурез		→		
Гидробаланс		→		
<b>Оптимальный объем мониторинга</b>				
ЭхоКГ / Допплер		→		
ЦВД / ДОЛА		→		
ScvO <sub>2</sub> / SvO <sub>2</sub>		→		
СВ / УО		→		
ИГКДО		→		
ИВСВЛ			→	

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Обновленный список действий?

### В течение первых трех часов:

1. Измерить уровень лактата.
2. Забрать кровь на посев до назначения жидкости.
3. Назначить антибиотики широкого спектра действия.
4. **При гипотензии или концентрации лактата  $\geq 4$  ммоль/л ввести кристаллоид в дозе 30 мл/кг.**

Surviving Sepsis  
Campaign

Updated Bundles in Response to New Evidence

### В течении первых 6 часов после поступления:

5. **Начать вазопрессорную терапию** (при гипотензии, не отвечающей на инфузионную терапию) для поддержания среднего АД  $\geq 65$  мм рт. ст.
6. В случае гипотензии, сохраняющейся несмотря на инфузионную нагрузку (САД  $< 65$  мм рт. ст.), или начальной концентрации лактата  $\geq 4$  ммоль/л, оцените повторно волевический статус и перфузию тканей.
7. Повторно оцените концентрацию лактата при исходном ее повышении...

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Что нам говорит *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, MD<sup>1</sup>; Mitchell M. Levy, MD<sup>2</sup>; Andrew Rhodes, MB BS<sup>3</sup>; Djillali Annane, MD<sup>4</sup>; Herwig Gerlach, MD, PhD<sup>5</sup>; Steven M. Opal, MD<sup>6</sup>; Jonathan E. Sevransky, MD<sup>7</sup>; Charles L. Sprung, MD<sup>8</sup>; Ivor S. Douglas, MD<sup>9</sup>; Roman Jaeschke, MD<sup>10</sup>; Tiffany M. Osborn, MD, MPH<sup>11</sup>; Mark E. Nunnally, MD<sup>12</sup>; Sean R. Townsend, MD<sup>13</sup>; Konrad Reinhart, MD<sup>14</sup>; Ruth M. Kleinpell, PhD, RN-CS<sup>15</sup>; Derek C. Angus, MD, MPH<sup>16</sup>; Clifford S. Deutschman, MD, MS<sup>17</sup>; Flavia R. Machado, MD, PhD<sup>18</sup>; Gordon D. Rubenfeld, MD<sup>19</sup>; Steven A. Webb, MB BS, PhD<sup>20</sup>; Richard J. Beale, MB BS<sup>21</sup>; Jean-Louis Vincent, MD, PhD<sup>22</sup>; Rui Moreno, MD, PhD<sup>23</sup>; 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 ScvO<sub>2</sub> менее 70%**, а гематокрит более 30% — добутамин. Если гематокрит менее 30% — эритроцитарная масса.
- 4. Диурез > 0,5 мл/кг/ч.**

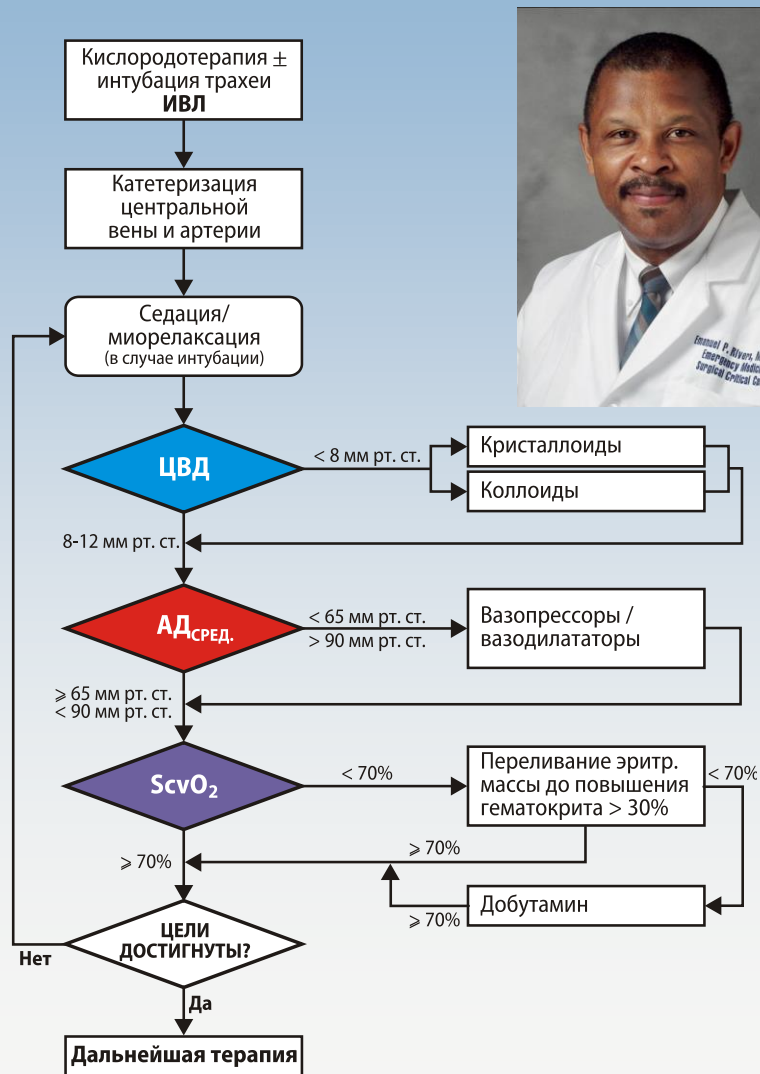
# Эволюция Ц.Н.Т при септическом шоке

## 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*).



# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Критика исследования 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...”*

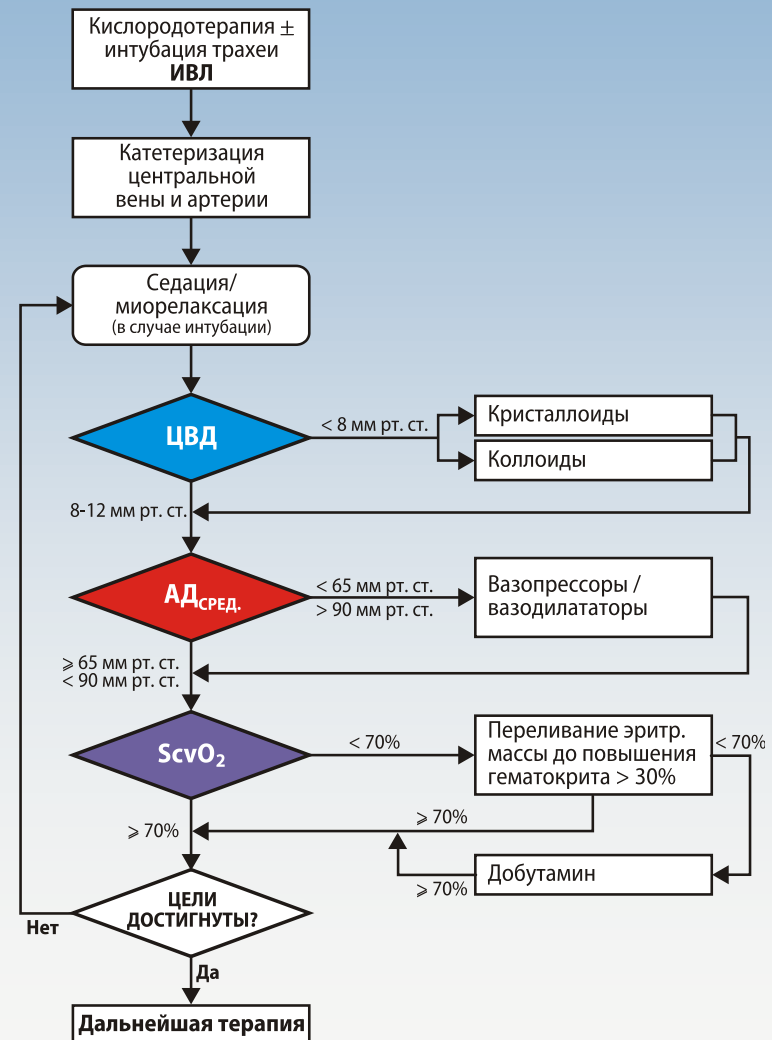
*“... Dr. Rivers and the hospital over the years have received at least \$404,000 from Edwards, the Irvine, Calif., company says...”. “...Edwards helped pay for overseas meetings of the group (Surviving Sepsis Campaign...) in 2002 and 2004, which cost \$861,000 in all...”*

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Протокол Rivers (2001): АД, ЦВД и ScvO<sub>2</sub>

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!**
- **Но:** Ряд прежних исследований с «насильственным» повышением СВ дали лишь ухудшение исхода!



# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## 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<sup>1\*</sup>, Sarah M. Hartigan<sup>2</sup>, Markos G. Kashiouris<sup>1</sup>, Curtis N. Sessler<sup>1</sup> and Gonzalo M. L. Bearman<sup>3</sup>

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 <sup>a</sup> ( <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 <sup>a</sup> ( <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 <sup>b</sup> ( <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 <sup>b</sup> ( <i>P</i> = 0.90)

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## 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

Трое неизвестных забрали у прохожего  
паспорт и порвали.  
Теперь неизвестных четверо.

<u>ProCESS [49]</u>	31 centers in USA	1,341	2.8 ± 1.9	54.9	14.4	8.0	<u>21.0 vs. 18.9<sup>a</sup> (P = 0.83)</u>
<u>ARISE [50]</u>	51 centers in Australia and New Zealand	1,591	2.5 ± 1.2	66.6	13.6	15.4	<u>18.6 vs. 18.8<sup>b</sup> (P = 0.90)</u>
<u>ProMiSe [52]</u>	56 centers in England	1,251	2.2 ± 1.4	53.3	8.8	18.1	<u>29.5 vs. 29.2<sup>b</sup> (P = 0.90)</u>

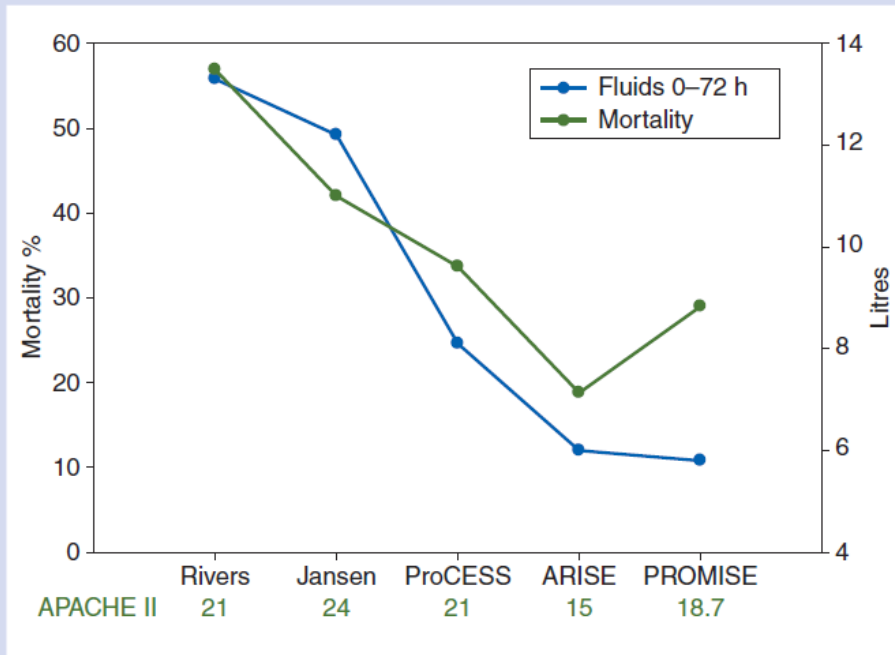


# A rational approach to fluid therapy in sepsis

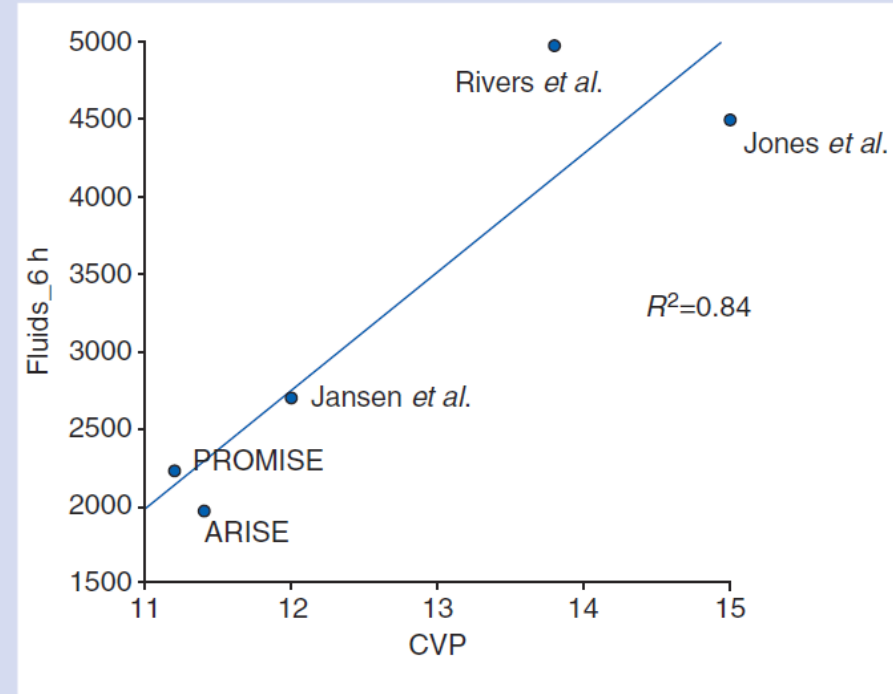
P. Marik<sup>1,\*</sup> and R. Bellomo<sup>2</sup>

*British Journal of Anaesthesia*, 116 (3): 339–49 (2016)

<sup>1</sup>Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Eastern Virginia Medical School, 825 Fairfax Av, Suite 410, Norfolk, VA 23507, USA, and <sup>2</sup>Intensive Care Unit, Austin Health, Heidelberg, Victoria, Australia



**Fig 2** Fluid administered between enrolment and 72 h and 90-day mortality in the control arm of the Early Goal Directed Therapy (EGDT) Studies performed between 2001 and 2015. APACHE II=APACHE II Severity of illness scoring system (0–71).



**Fig 3** Fluid administered between enrolment and 6 h and central venous pressure (CVP) at h in the Early Goal Directed arm of the EGDT studies performed between 2001 and 2015.

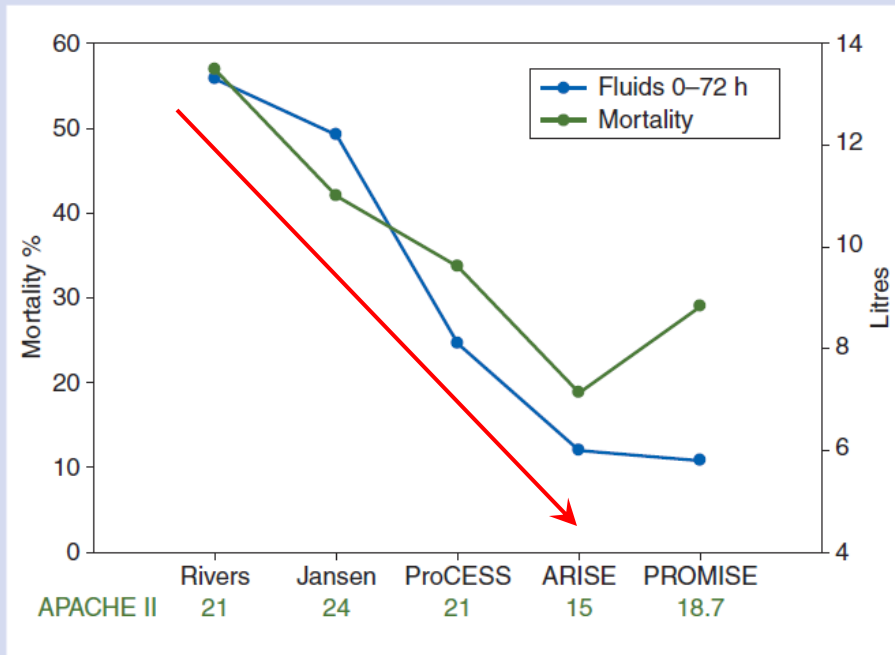
**Летальность и объем стартовой инфузионной терапии при септическом шоке постепенно снижаются!**

# A rational approach to fluid therapy in sepsis

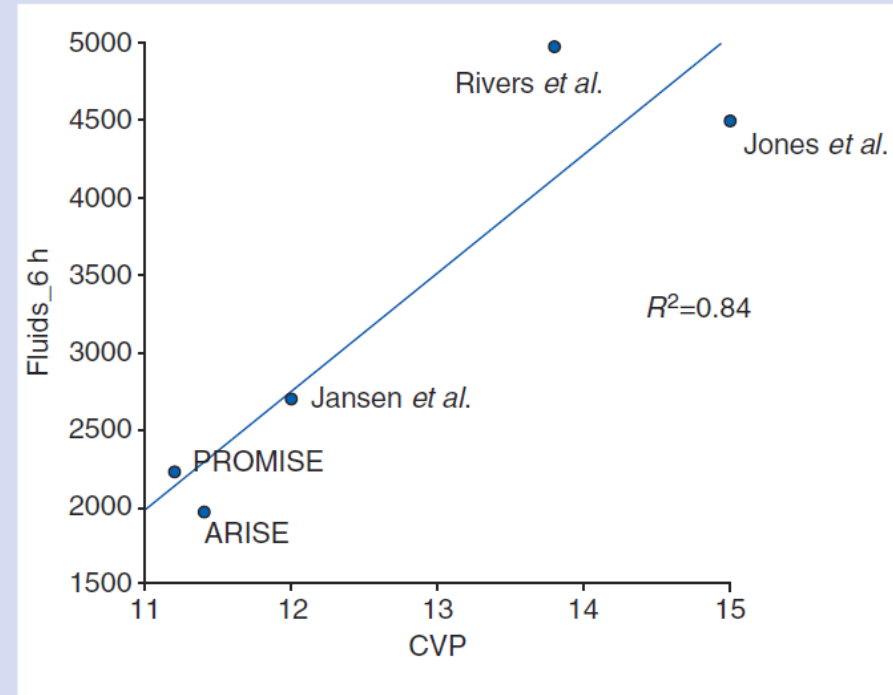
P. Marik<sup>1,\*</sup> and R. Bellomo<sup>2</sup>

*British Journal of Anaesthesia*, 116 (3): 339–49 (2016)

<sup>1</sup>Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Eastern Virginia Medical School, 825 Fairfax Av, Suite 410, Norfolk, VA 23507, USA, and <sup>2</sup>Intensive Care Unit, Austin Health, Heidelberg, Victoria, Australia



**Fig 2** Fluid administered between enrolment and 72 h and 90-day mortality in the control arm of the Early Goal Directed Therapy (EGDT) Studies performed between 2001 and 2015. APACHE II=APACHE II Severity of illness scoring system (0–71).



**Fig 3** Fluid administered between enrolment and 6 h and central venous pressure (CVP) at h in the Early Goal Directed arm of the EGDT studies performed between 2001 and 2015.

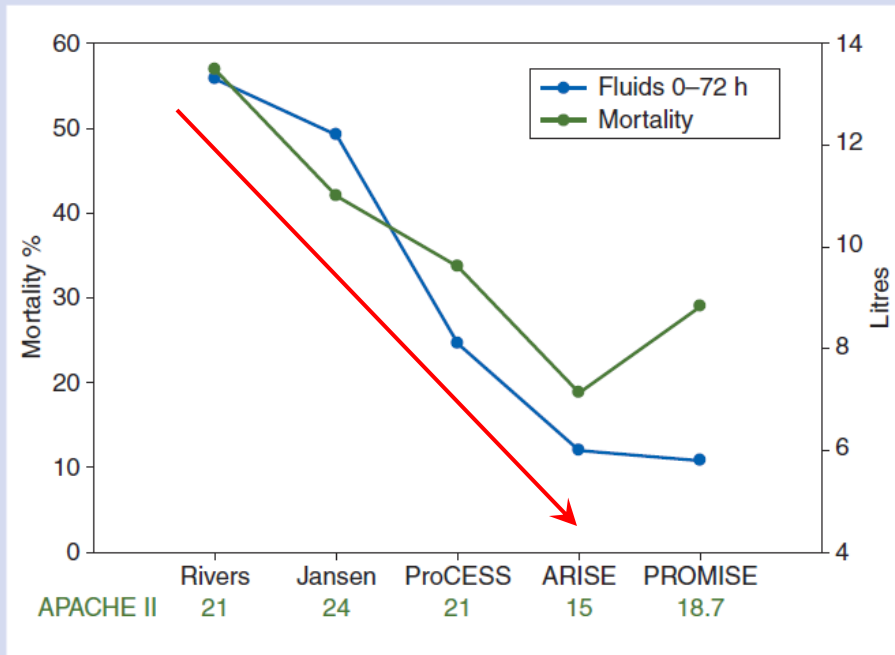
**Летальность и объем стартовой инфузионной терапии при септическом шоке постепенно снижаются!**

# A rational approach to fluid therapy in sepsis

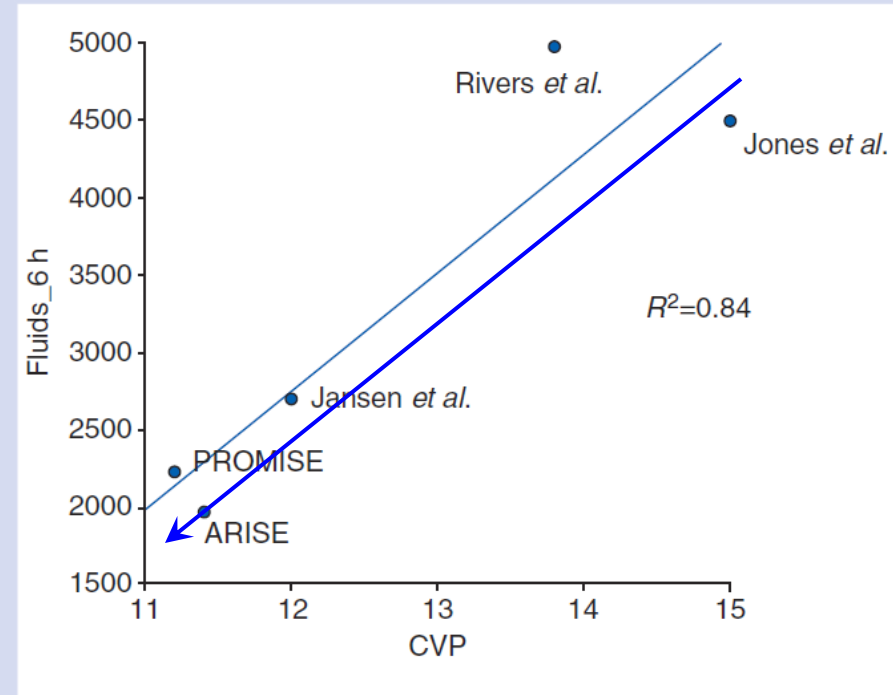
P. Marik<sup>1,\*</sup> and R. Bellomo<sup>2</sup>

*British Journal of Anaesthesia*, 116 (3): 339–49 (2016)

<sup>1</sup>Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Eastern Virginia Medical School, 825 Fairfax Av, Suite 410, Norfolk, VA 23507, USA, and <sup>2</sup>Intensive Care Unit, Austin Health, Heidelberg, Victoria, Australia



**Fig 2** Fluid administered between enrolment and 72 h and 90-day mortality in the control arm of the Early Goal Directed Therapy (EGDT) Studies performed between 2001 and 2015. APACHE II=APACHE II Severity of illness scoring system (0–71).



**Fig 3** Fluid administered between enrolment and 6 h and central venous pressure (CVP) at h in the Early Goal Directed arm of the EGDT studies performed between 2001 and 2015.

**Летальность и объем стартовой инфузионной терапии при септическом шоке постепенно снижаются!**

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Глобальные гемодинамические показатели: **среднее АД**

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

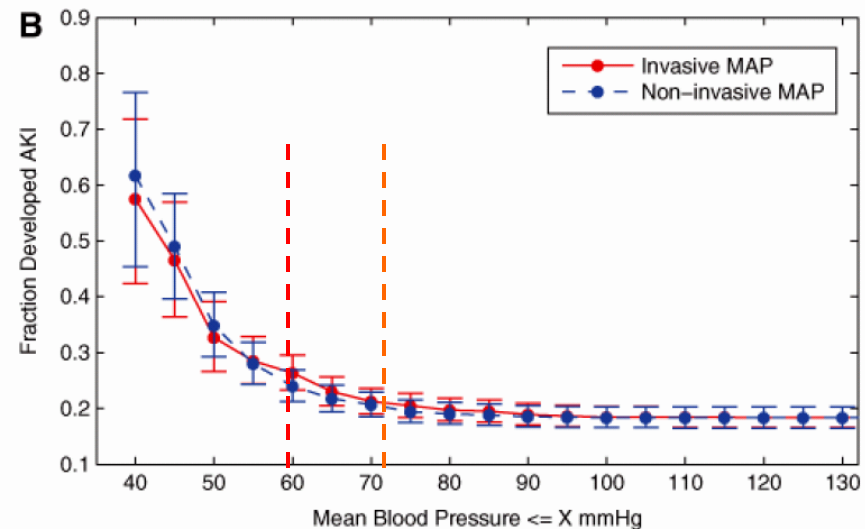
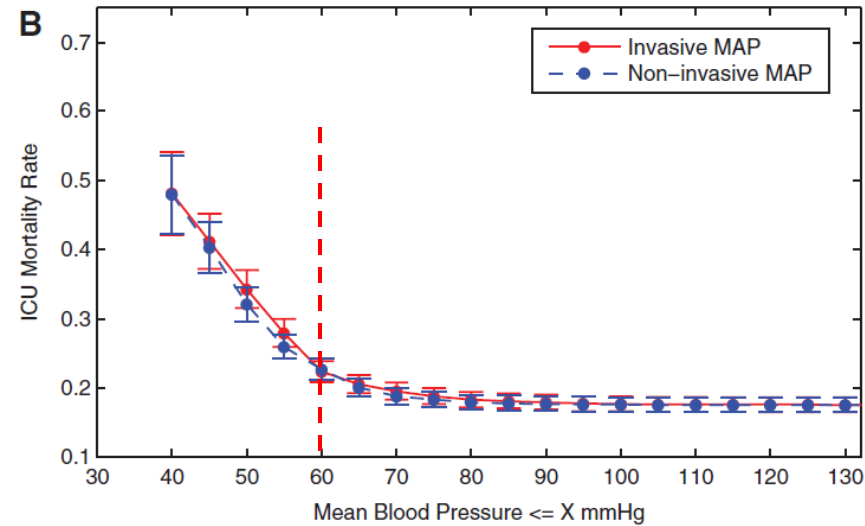
Published in final edited form as:

*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<sup>1,2</sup>, Mohammed Saeed, MD, PhD<sup>1,2,3</sup>, Daniel Talmor, MD<sup>4</sup>, Roger Mark, MD, PhD<sup>1,2</sup>, and Atul Malhotra, MD<sup>5</sup>

- 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.?



# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Глобальные гемодинамические показатели: АД

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

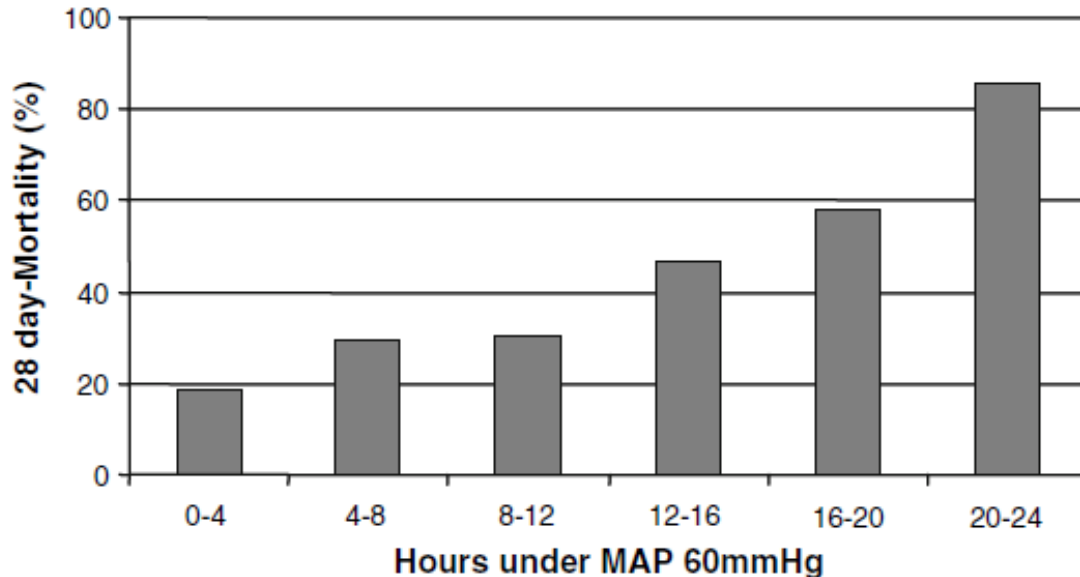
Intensive Care Med  
DOI 10.1007/s00134-009-1427-2

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  $\geq$  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!**

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Глобальные гемодинамические показатели: АД

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

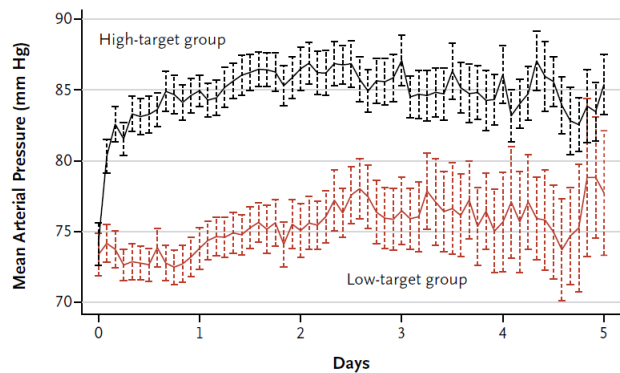
### The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 24, 2014

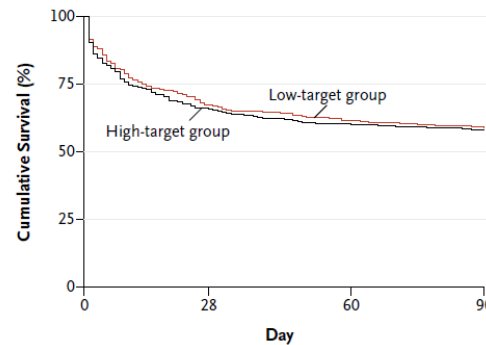
VOL. 370 NO. 17

#### 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!

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Глобальные гемодинамические показатели: АД

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

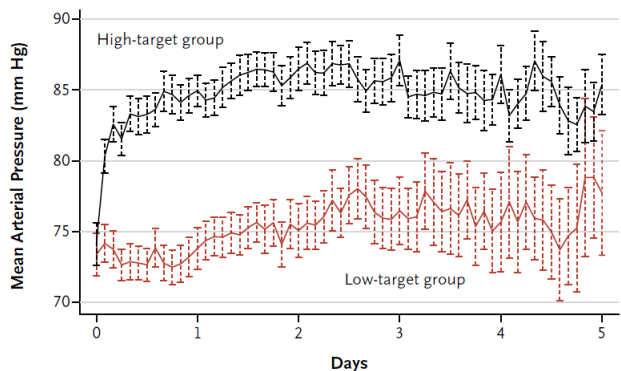
### The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 24, 2014

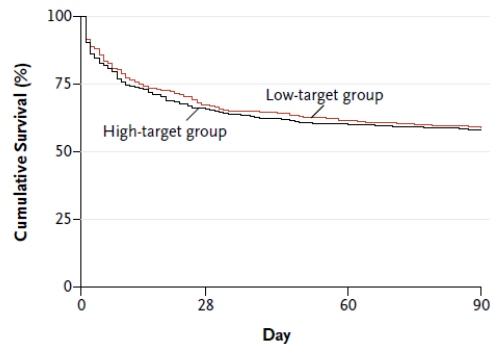
VOL. 370 NO. 17

#### 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!?**

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

Тканевая перфузия:  $ScvO_2$

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.



# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Тканевая перфузия: ScvO<sub>2</sub>

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.

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

**Sepsis (documented or suspected infection plus  $\geq 1$  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)¶**

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Тканевая перфузия: ScvO<sub>2</sub>

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.

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

**Sepsis (documented or suspected infection plus  $\geq 1$  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)¶**

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Тканевая перфузия: ScvO<sub>2</sub>

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<sub>2</sub> > 70%\*, наряду с повышением СИ > 3,5 л/мин/м<sup>2</sup> и артериальной гипотензией — критерий сепсиса?
- S(c)vO<sub>2</sub> не отражает кислородный транспорт в отдельных органах!
- **Повышенное или нормальное ScvO<sub>2</sub> не исключает ответ на инфузию или неадекватную компенсацию шока!**  
(*Velissaris D et al., 2011*).

\* У детей и новорожденных нормальные значения SvO<sub>2</sub> 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°C)

Hypothermia (core temperature, <36°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/mm<sup>3</sup>)

Leukopenia (white-cell count, <4000/mm<sup>3</sup>)

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 μmol/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/mm<sup>3</sup>)

Hyperbilirubinemia (plasma total bilirubin, >4 mg/dl [68 μmol/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)¶

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

Тканевая перфузия: ScvO<sub>2</sub>

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<sup>1,2</sup>, JJ Hofstra<sup>3</sup>, MJ Schultz<sup>3,4</sup>, EC Boerma<sup>1</sup>, PE Spronk<sup>3,4,5</sup> and MA Kuiper<sup>1,3,4</sup>

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 <sup>a,b</sup>
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 <sub>2</sub> (%)	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	

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

Тканевая перфузия: ScvO<sub>2</sub>

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<sup>1,2</sup>, JJ Hofstra<sup>3</sup>, MJ Schultz<sup>3,4</sup>, EC Boerma<sup>1</sup>, PE Spronk<sup>3,4,5</sup> and MA Kuiper<sup>1,3,4</sup>

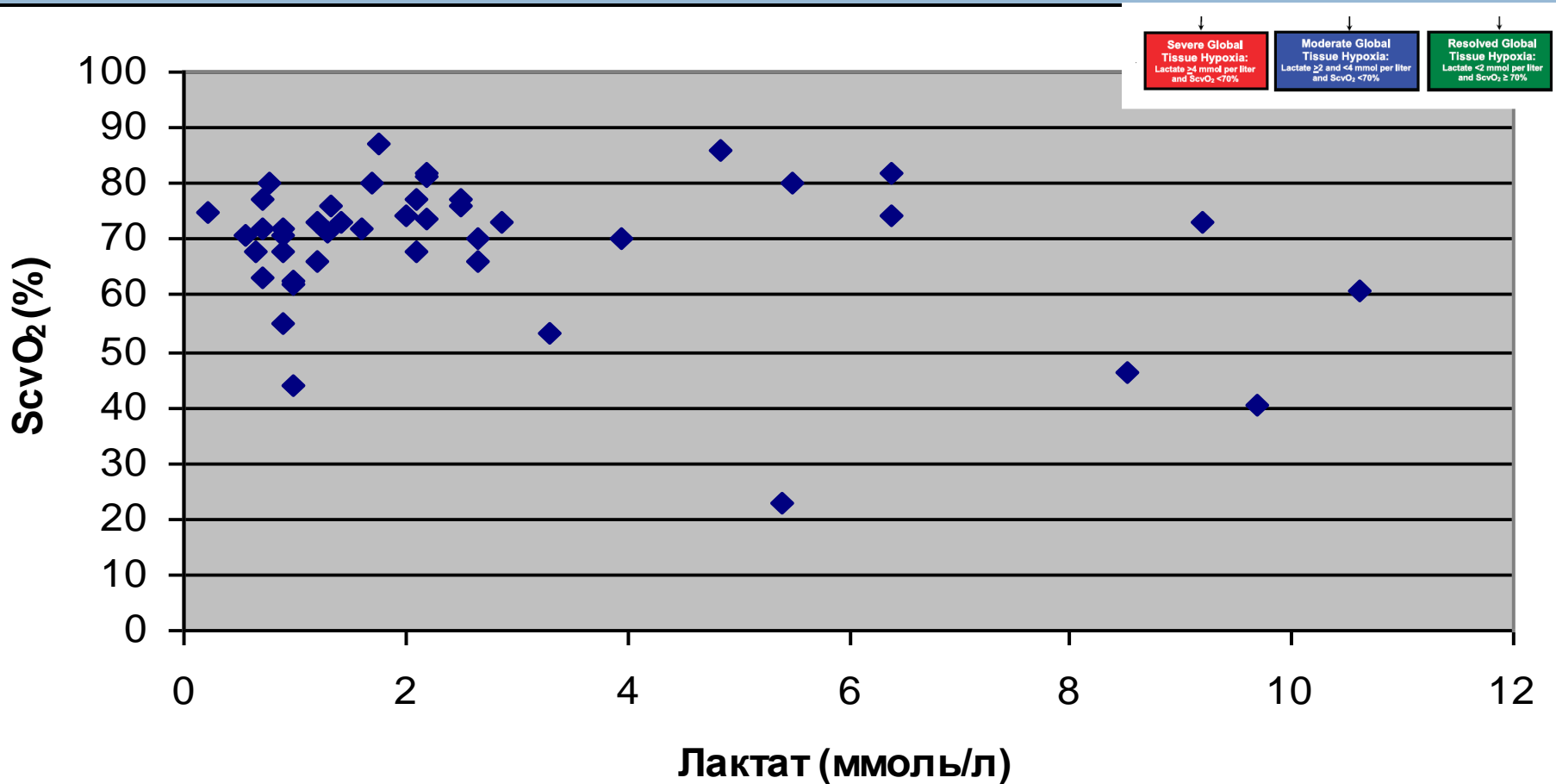
Demographic data, variables and outcome data; comparisons of sepsis patients with EGDT study [8] data

Variable	Present cohort (n = 263)	Sepsis (n = 125)	EGDT study (n = 263)	p Value <sup>a,b</sup>
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 <sub>2</sub> (%)	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	

# Эволюция Ц.Н.Т при септическом шоке

## Тканевая перфузия: $ScvO_2$

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



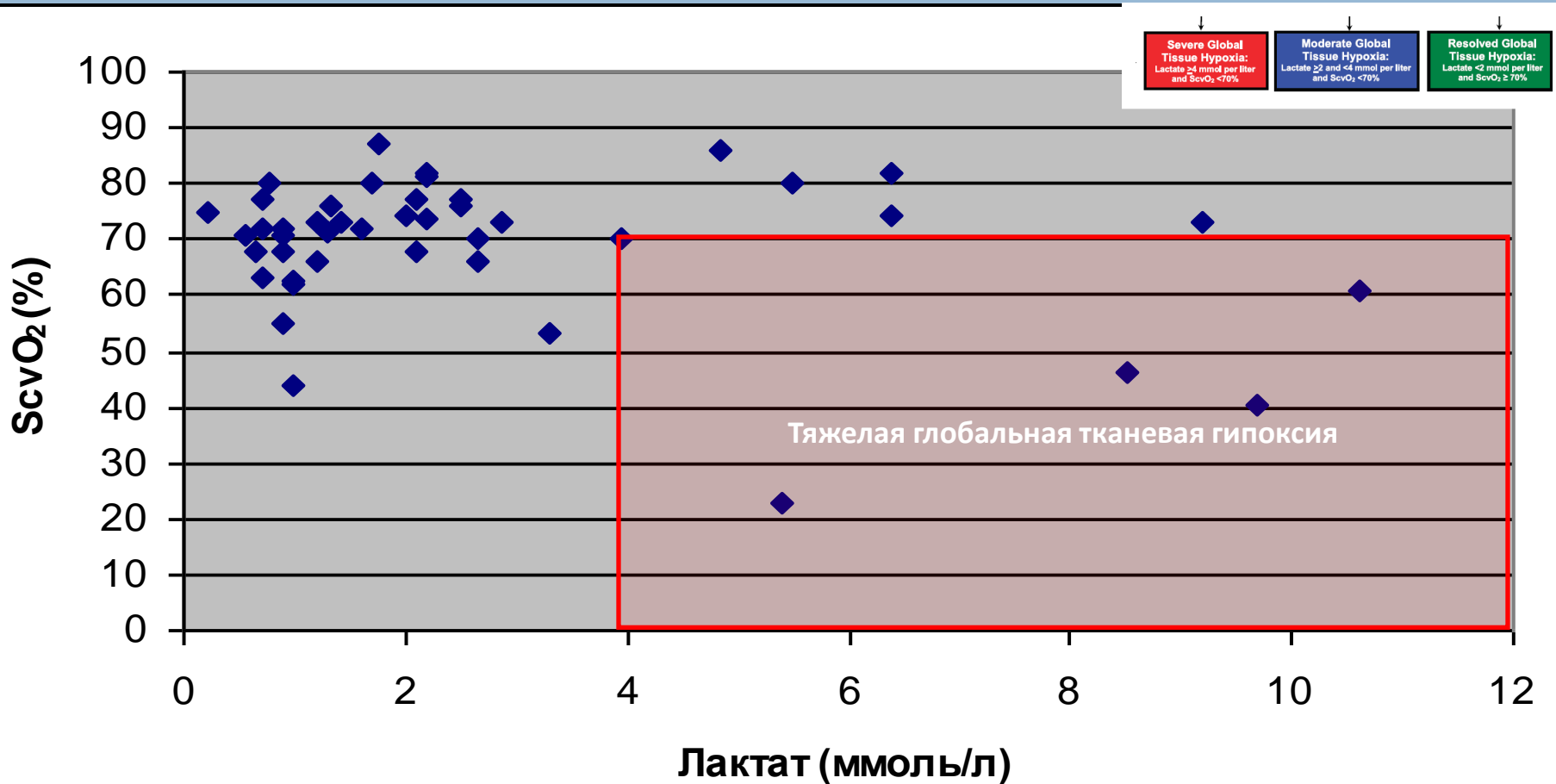
На поздней стадии шока (прилив) высокое  $ScvO_2$  — прогностически неблагоприятный фактор!

*Textoris J et al., 2011.*

# Эволюция Ц.Н.Т при септическом шоке

## Тканевая перфузия: ScvO<sub>2</sub>

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



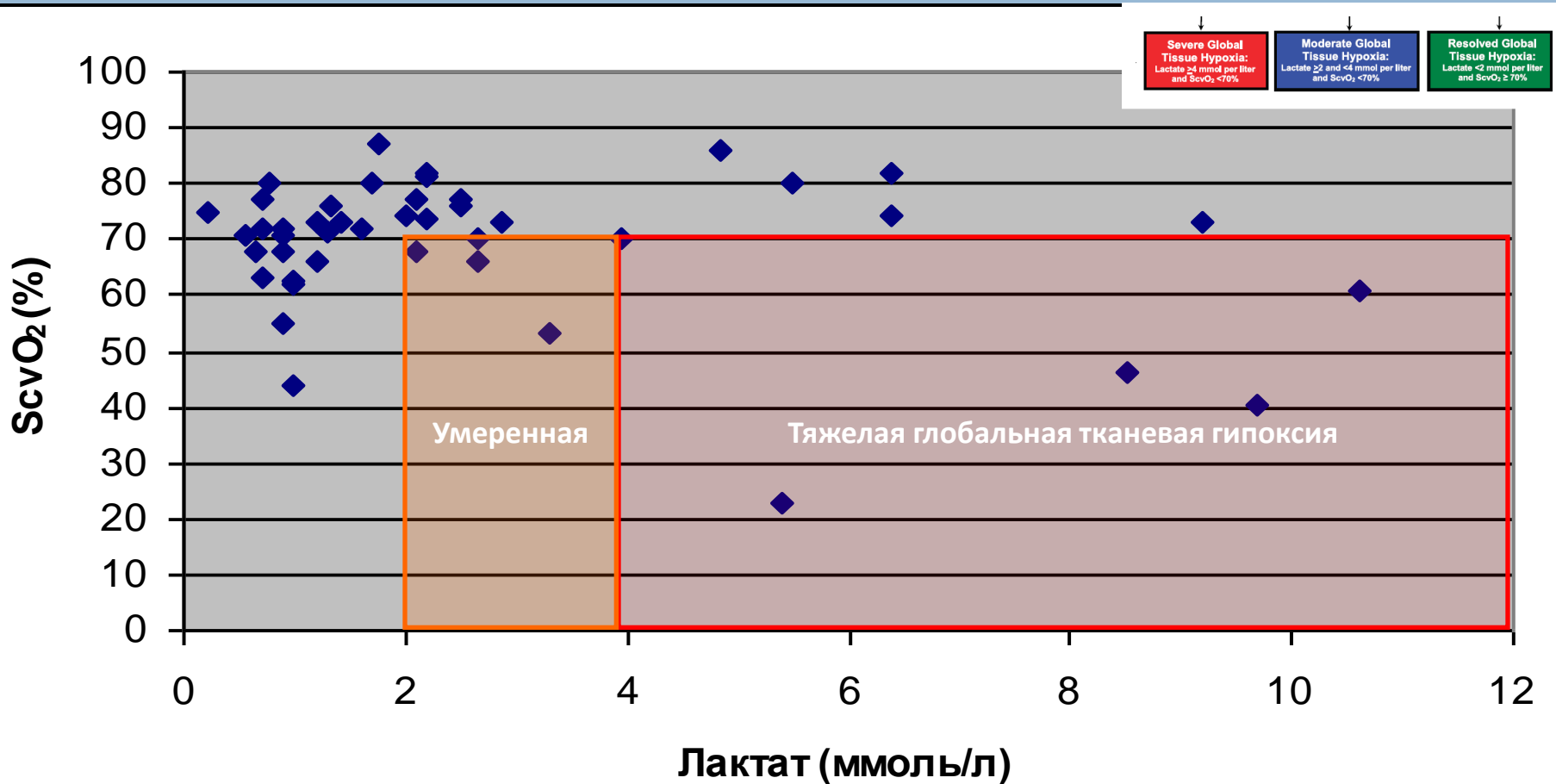
На поздней стадии шока (прилив) высокое ScvO<sub>2</sub> — прогностически неблагоприятный фактор!

*Textoris J et al., 2011.*

# Эволюция Ц.Н.Т при септическом шоке

## Тканевая перфузия: ScvO<sub>2</sub>

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



На поздней стадии шока (прилив) высокое ScvO<sub>2</sub> — прогностически неблагоприятный фактор!

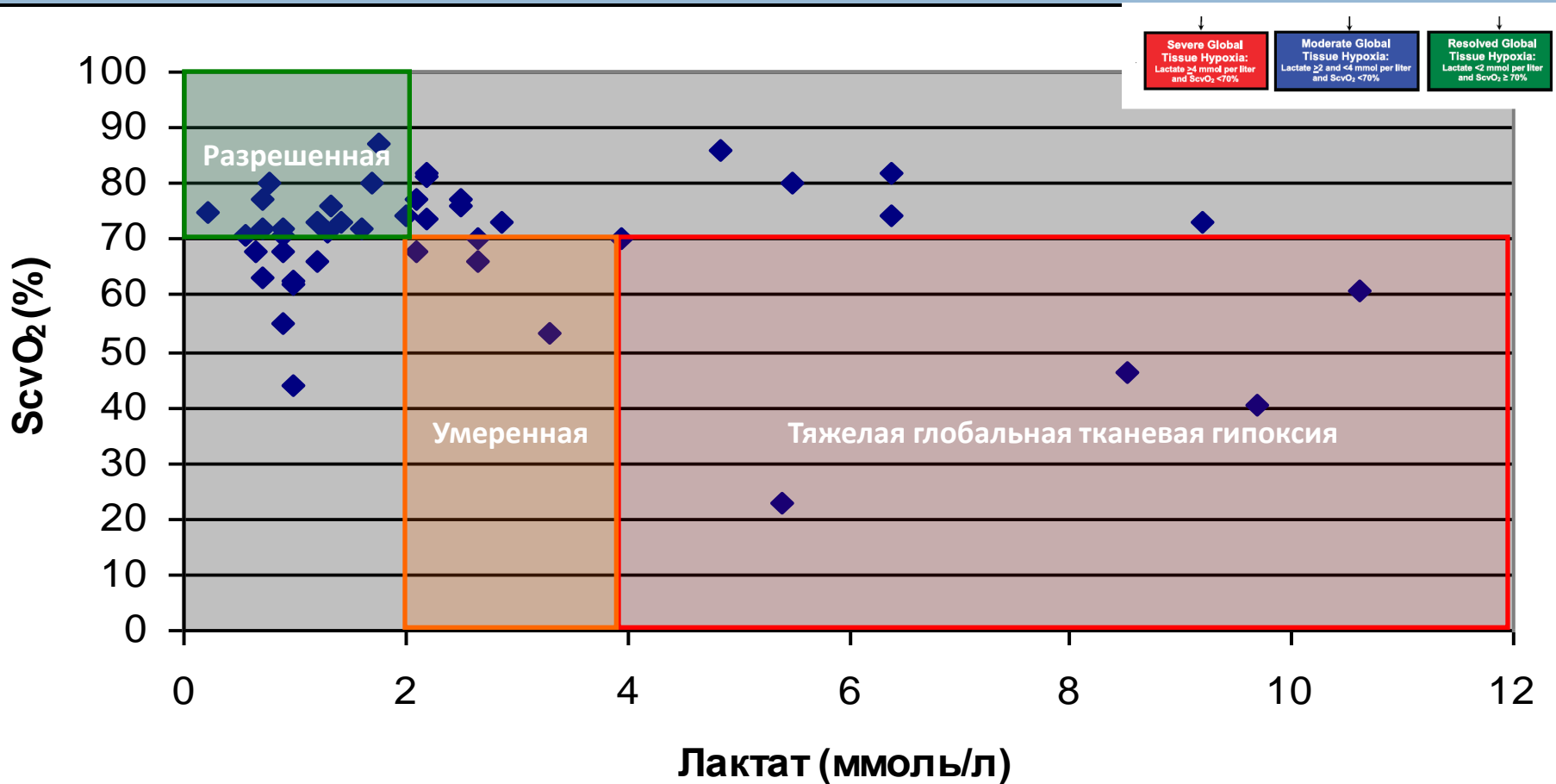
*Textoris J et al., 2011.*



# Эволюция Ц.Н.Т при септическом шоке

## Тканевая перфузия: ScvO<sub>2</sub>

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



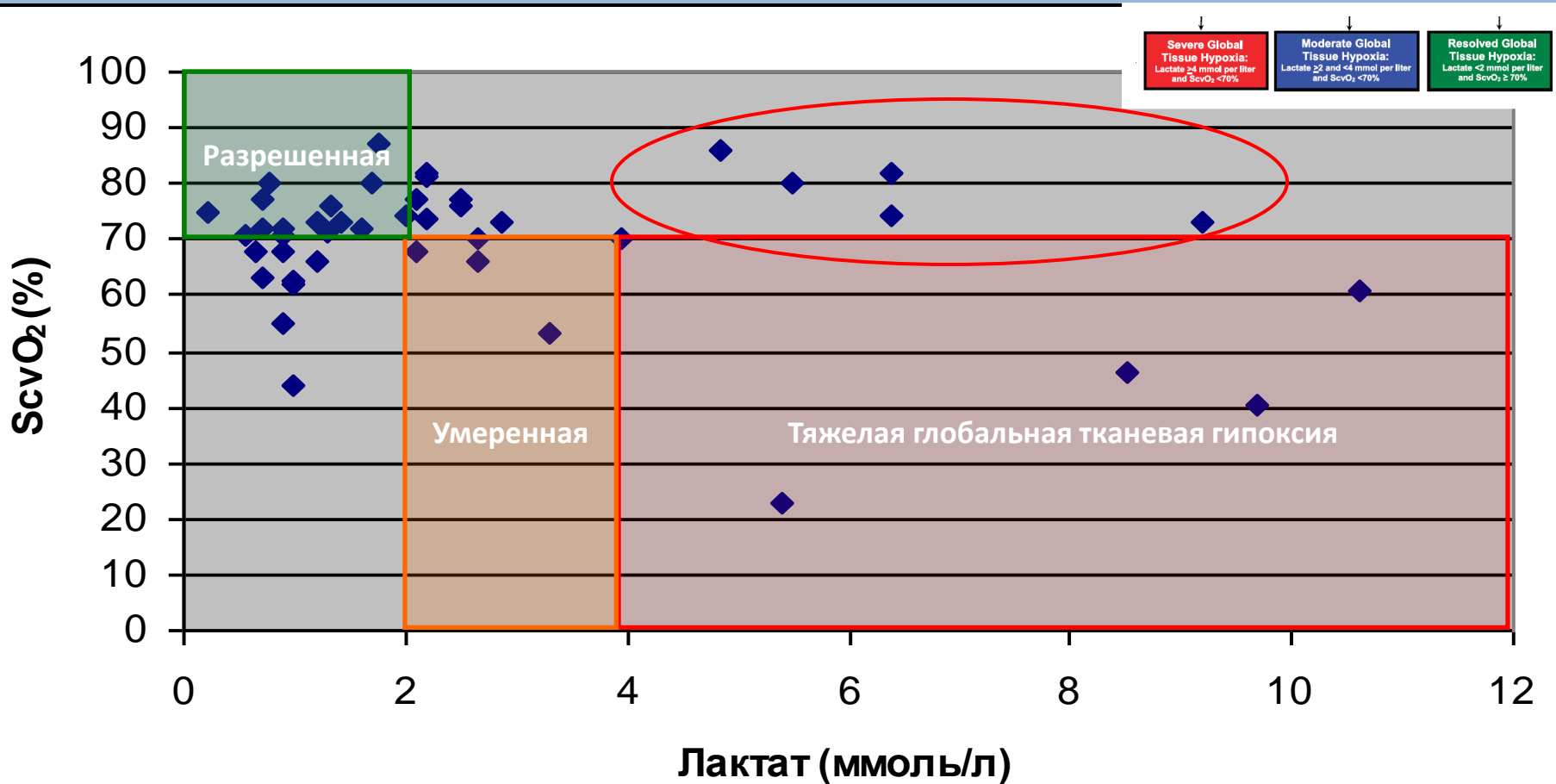
На поздней стадии шока (прилив) высокое ScvO<sub>2</sub> — прогностически неблагоприятный фактор!

*Textoris J et al., 2011.*

# Эволюция Ц.Н.Т при септическом шоке

## Тканевая перфузия: $ScvO_2$

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



На поздней стадии шока (прилив) высокое  $ScvO_2$  — прогностически неблагоприятный фактор!

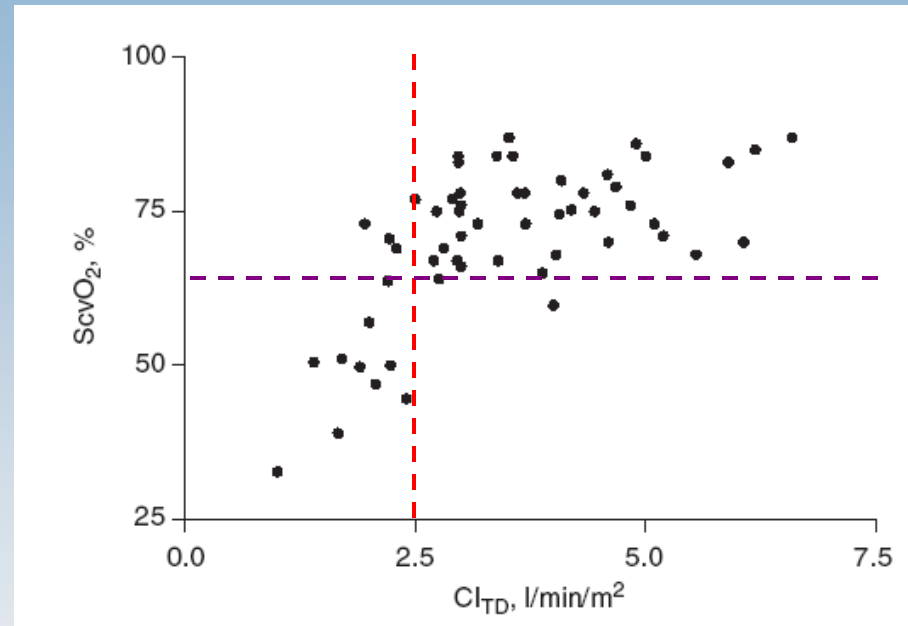
*Textoris J et al., 2011.*

# Эволюция Ц.Н.Т при септическом шоке

## Тканевая перфузия: ScvO<sub>2</sub>

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

- При ScvO<sub>2</sub> более 64% сердечный индекс выше 2,5 л/мин/м<sup>2</sup> (чувствительность 98%, специфичность 77%).
- Оценка / непрерывный мониторинг СВ при ScvO<sub>2</sub> менее 65%?



# Эволюция Ц.Н.Т при септическом шоке

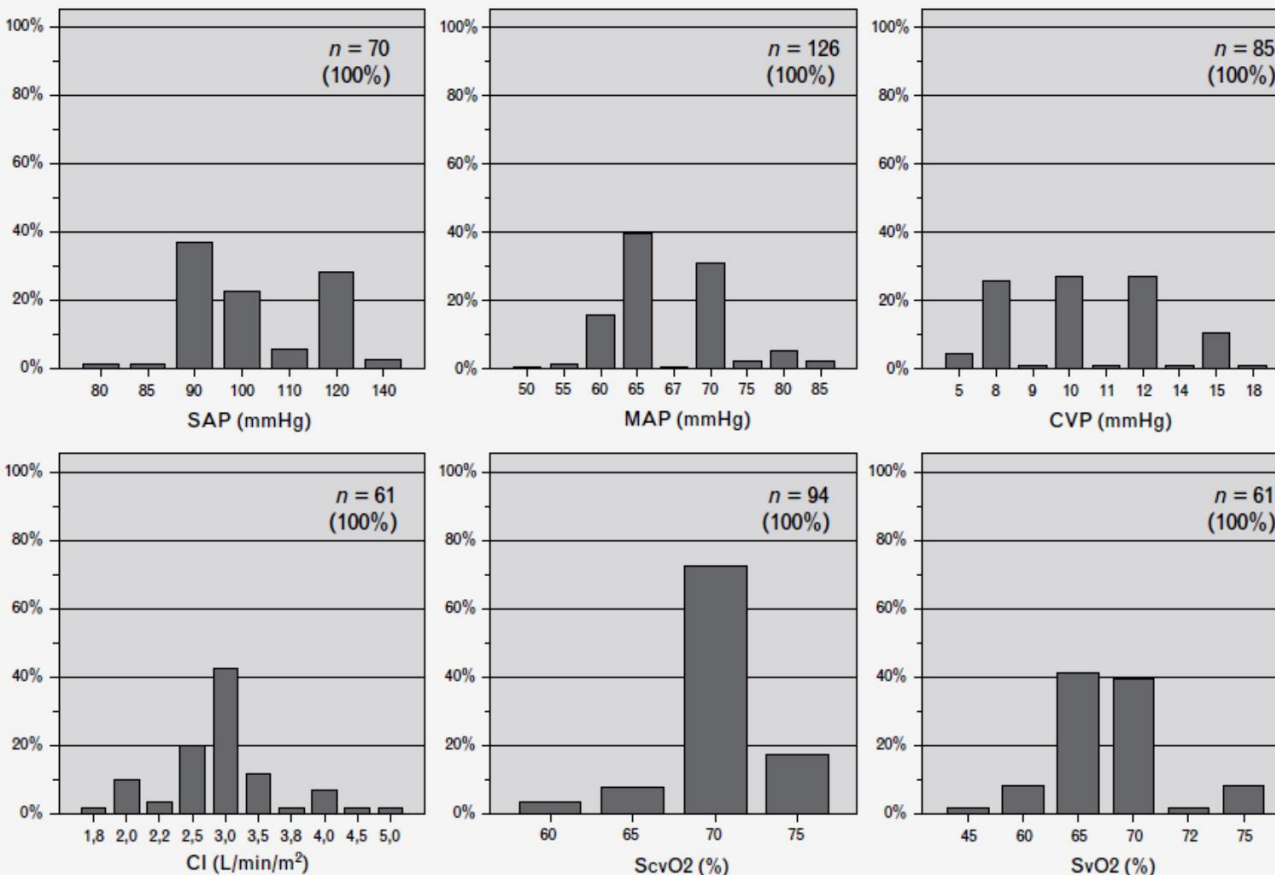
## Что думают врачи о целевых гемодинамических параметрах?

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



**Сист. АД > 80 или 120 мм рт. ст.?**

**Ср. АД > 65 мм рт. ст.**

**СИ > 3 л/мин/м<sup>2</sup>**

**ScvO<sub>2</sub> > 75 %.**

**SvO<sub>2</sub> > 65 или 70%.**

**ЦВД > 8, 10 или 12 мм рт. ст.?**

# Эволюция Ц.Н.Т при септическом шоке

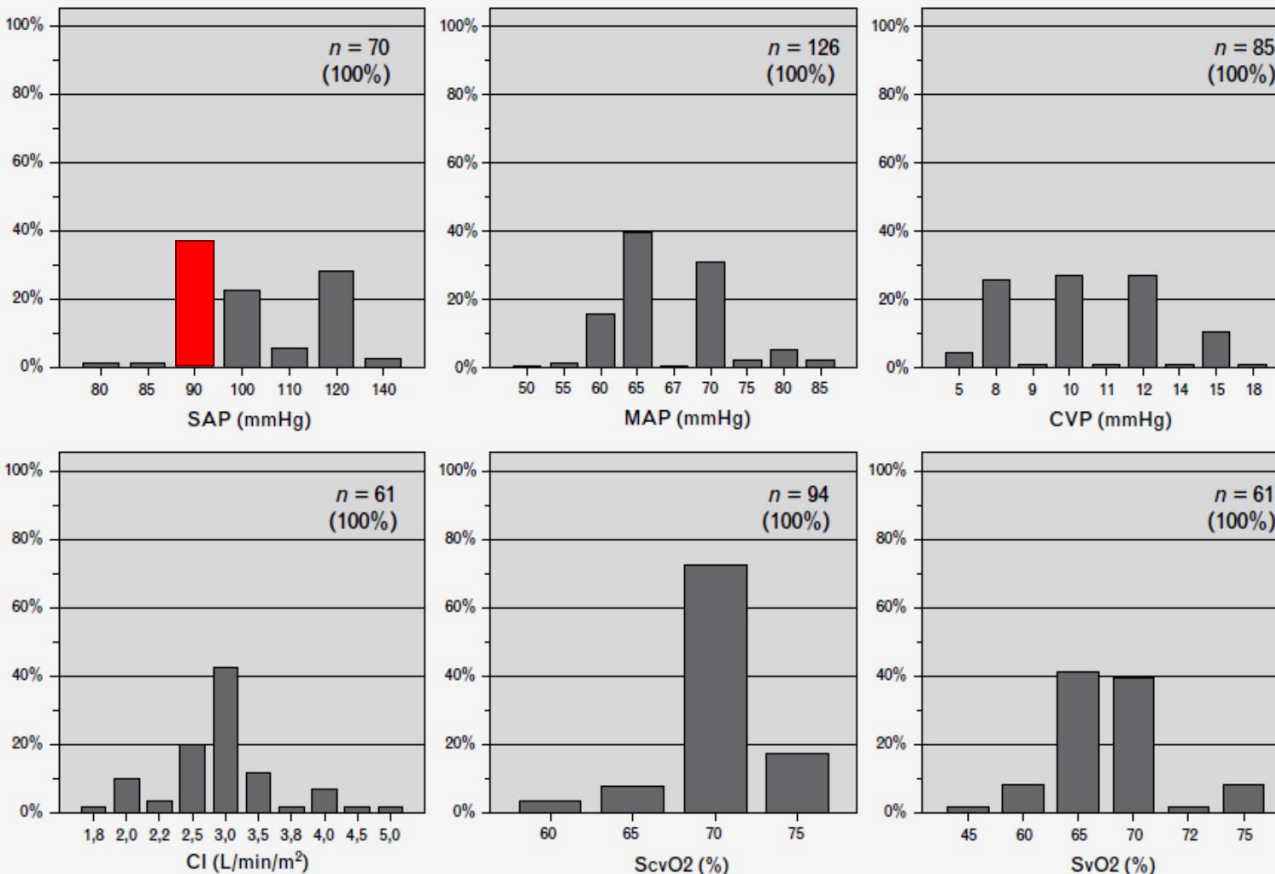
## Что думают врачи о целевых гемодинамических параметрах?

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



**Сист. АД > 80 или 120 мм рт. ст.?**

**Ср. АД > 65 мм рт. ст.**

**СИ > 3 л/мин/м<sup>2</sup>**

**ScvO<sub>2</sub> > 75 %.**

**SvO<sub>2</sub> > 65 или 70%.**

**ЦВД > 8, 10 или 12 мм рт. ст.?**

# Эволюция Ц.Н.Т при септическом шоке

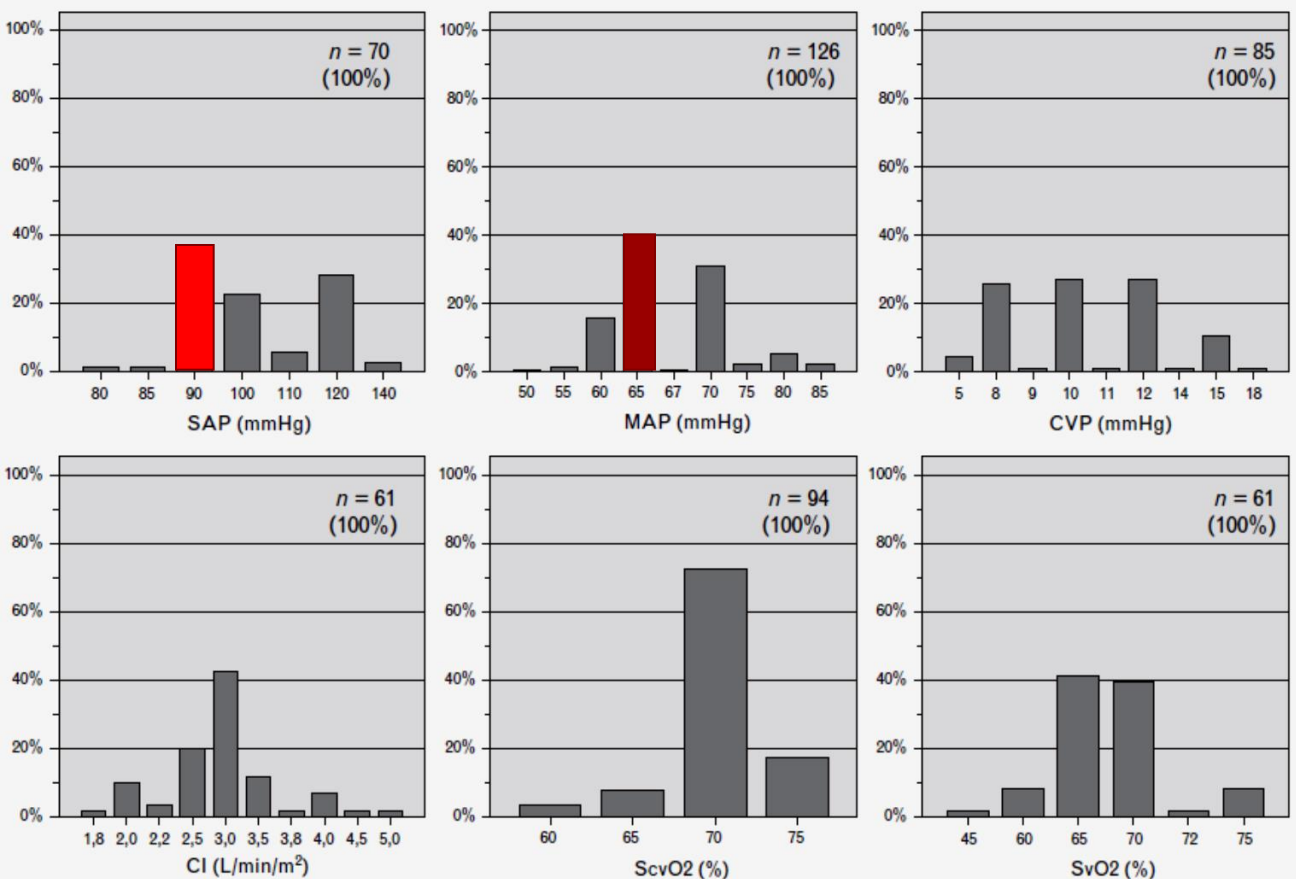
## Что думают врачи о целевых гемодинамических параметрах?

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



**Сист. АД > 80 или 120 мм рт. ст.?**

**Ср. АД > 65 мм рт. ст.**

**СИ > 3 л/мин/м<sup>2</sup>**

**ScvO<sub>2</sub> > 75 %.**

**SvO<sub>2</sub> > 65 или 70%.**

**ЦВД > 8, 10 или 12 мм рт. ст.?**

# Эволюция Ц.Н.Т при септическом шоке

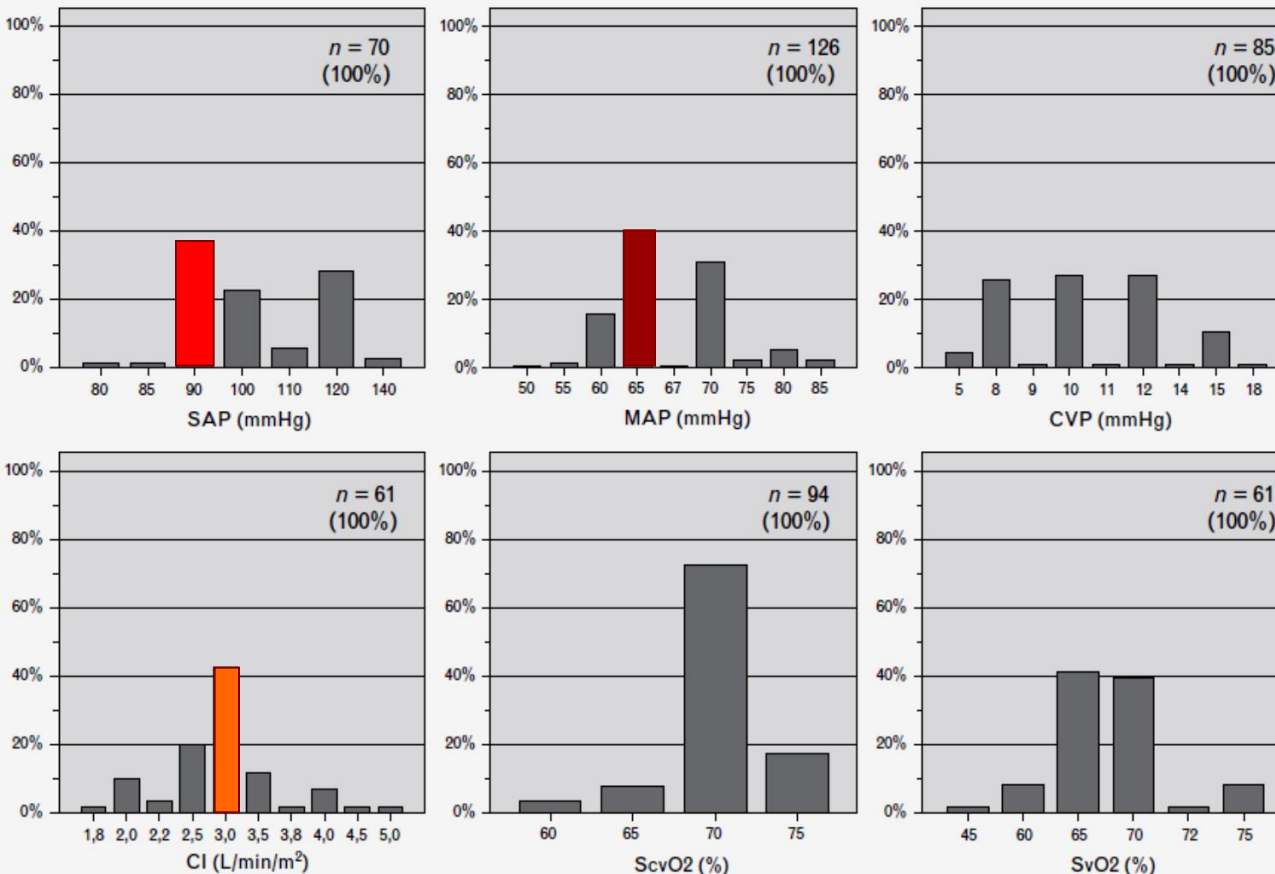
## Что думают врачи о целевых гемодинамических параметрах?

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



**Сист. АД > 80 или 120 мм рт. ст.?**

**Ср. АД > 65 мм рт. ст.**

**СИ > 3 л/мин/м<sup>2</sup>**

**ScvO<sub>2</sub> > 75 %.**

**SvO<sub>2</sub> > 65 или 70%.**

**ЦВД > 8, 10 или 12 мм рт. ст.?**

# Эволюция Ц.Н.Т при септическом шоке

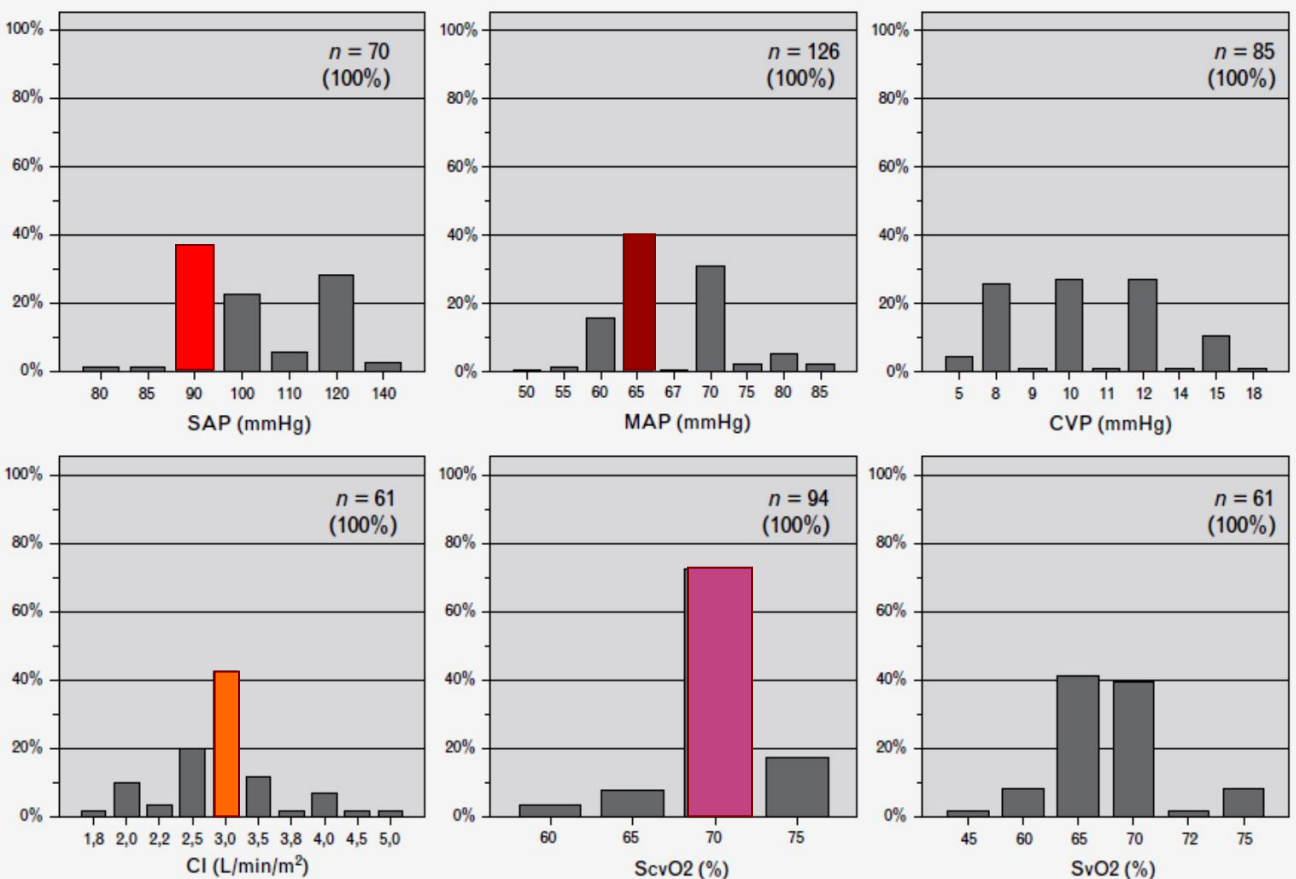
## Что думают врачи о целевых гемодинамических параметрах?

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



**Сист. АД > 80 или 120 мм рт. ст.?**

**Ср. АД > 65 мм рт. ст.**

**СИ > 3 л/мин/м<sup>2</sup>**

**ScvO<sub>2</sub> > 75 %.**

**SvO<sub>2</sub> > 65 или 70%.**

**ЦВД > 8, 10 или 12 мм рт. ст.?**



# Эволюция Ц.Н.Т при септическом шоке

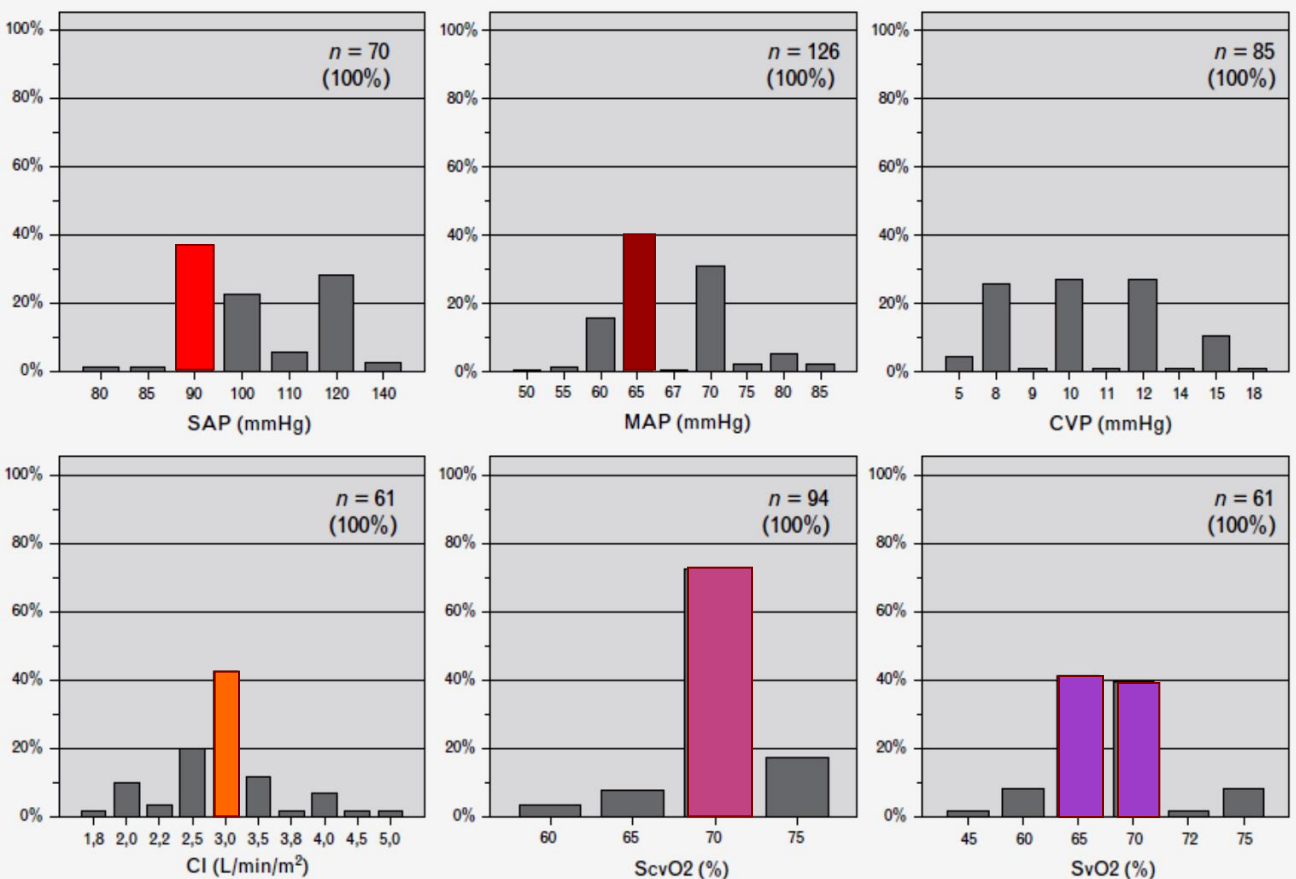
## Что думают врачи о целевых гемодинамических параметрах?

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



**Сист. АД > 80 или 120 мм рт. ст.?**

**Ср. АД > 65 мм рт. ст.**

**СИ > 3 л/мин/м<sup>2</sup>**

**ScvO<sub>2</sub> > 75 %.**

**SvO<sub>2</sub> > 65 или 70%.**

**ЦВД > 8, 10 или 12 мм рт. ст.?**

# Эволюция Ц.Н.Т при септическом шоке

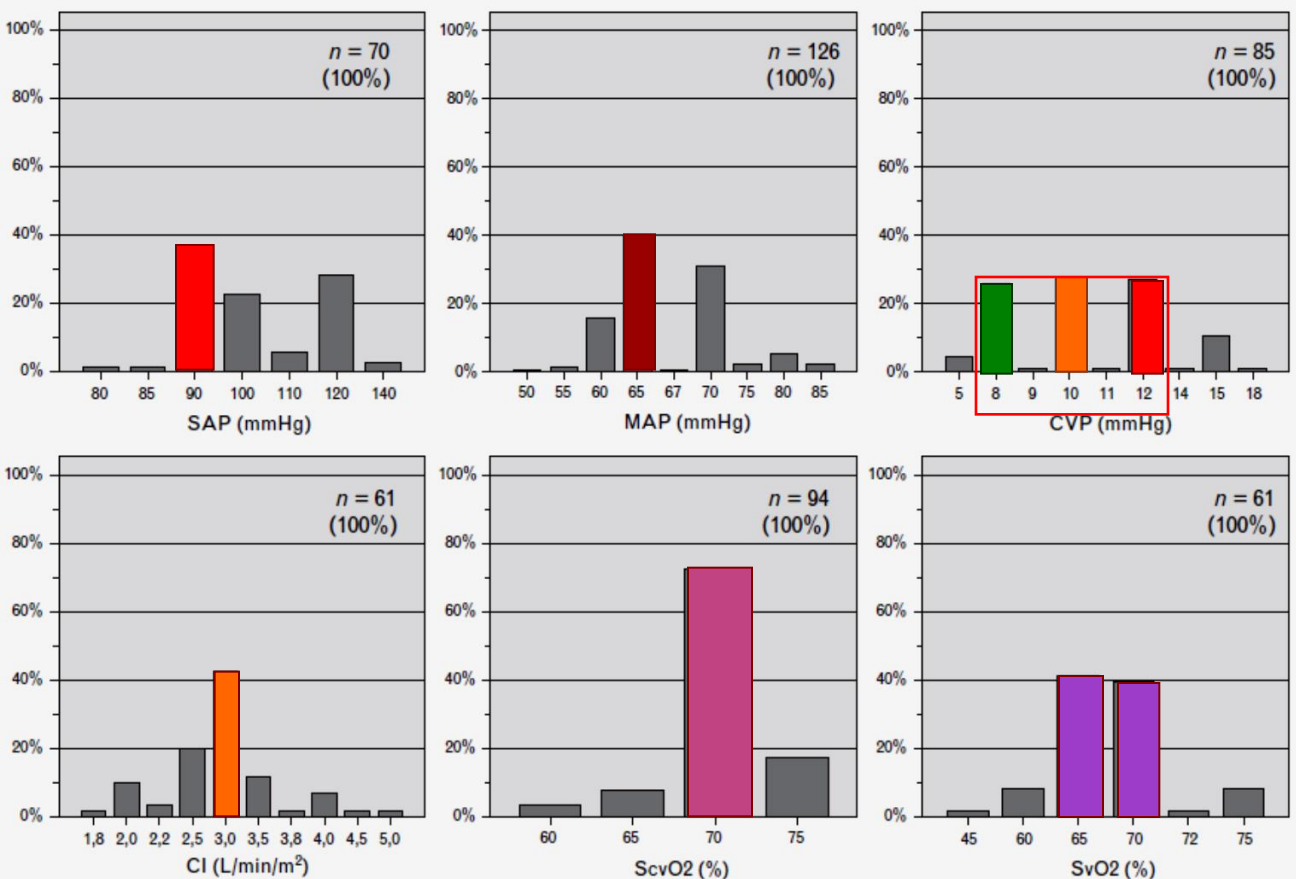
## Что думают врачи о целевых гемодинамических параметрах?

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



**Сист. АД > 80 или 120 мм рт. ст.?**

**Ср. АД > 65 мм рт. ст.**

**СИ > 3 л/мин/м<sup>2</sup>**

**ScvO<sub>2</sub> > 75 %.**

**SvO<sub>2</sub> > 65 или 70%.**

**ЦВД > 8, 10 или 12 мм рт. ст.?**

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

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 (*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....**

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## 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)?** Полезны ли они?

# Эволюция Ц.Н.Т при септическом шоке

## Сердечный выброс: как отследить эффект терапии?

- **Чувствительность к инфузионной нагрузке** (динамические или функциональные параметры и тесты)?
- **Органный эффект?**
- **Состояние микроциркуляции.**
- **Метаболический ответ» или «метаболический след».**



# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Рекомендации ESICM: лактат...

Сесconi M *et al.*, ICM 2014.

**Таблица 2.1.** Рекомендации Европейского общества интенсивной терапии по диагностике и ведению пациентов с шоком (М. Сесconi *et al.*, 2014).<sup>6</sup>

1.	Циркуляторный шок — угрожающая жизни генерализованная форма острой недостаточности кровообращения, ассоциированная с <b>неадекватным потреблением кислорода клетками</b>	Б/г
2.	Результатом шока является <b>дизоксия</b> , сопровождающаяся повышением концентрации лактата (как правило, более 2 ммоль/л)	Б/г
3.	Шок может быть обусловлен одним или комбинацией факторов. Три варианта шока сопровождаются низким сердечным выбросом (гиповолемический, кардиогенный и обструктивный), и один является гиперкинетическим (дистрибутивный шок)	Б/г
4.	Шок ассоциирован с признаками неадекватной перфузии тканей при физикальном обследовании. Для клинической оценки органной перфузии, как правило, используют три органные системы («окна шока») — кожный покров (кровоток), почки (диурез) и ЦНС (ментальный статус)	Б/г
5.	У пациентов с подозрением на шок или с установленным его диагнозом рекомендуется частая оценка ЧСС, АД, температуры тела и физикальных параметров (признаки гипоперфузии, диурез и ментальный статус)	Б/г
6.	При диагностике шока не рекомендуется использовать какой-либо изолированный показатель (переменную)	Б/г
7.	Рекомендуется приложить все усилия для выявления причины шока для обеспечения оптимальной этиотропной и поддерживающей терапии	Б/г
8.	Рекомендуется <b>не использовать в качестве критерия шока артериальную гипотензию</b> (снижение систолического АД < 90 мм рт. ст. или АД <sub>сред.</sub> < 65 мм рт. ст. или снижение АД ≥ 40 мм рт. ст. от исходного значения)	1B
9.	Для более раннего распознавания прогрессирующего шока и начала лечения рекомендуется проводить скрининг пациентов, имеющих факторы риска	1C
10.	Во всех случаях, когда имеется подозрение на шок, рекомендуется в динамике оценивать концентрацию лактата (мониторинг ответа на терапию)	1C
11.	Оценка состояния регионарного кровотока или микроциркуляции рекомендуется только с научными целями	2C

Б/г — без градации; АД<sub>сред.</sub> — среднее артериальное давление; ЦНС — центральная нервная система.

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Рекомендации ESICM: лактат...

Secconi M *et al.*, ICM 2014.

Таблица 2.1. Рекомендации Европейского общества интенсивной терапии по диагностике и ведению пациентов с шоком (M. Secconi *et al.*, 2014).<sup>6</sup>

1.	1.	Циркуляторный шок — угрожающая жизни генерализованная форма острой недостаточности кровообращения, ассоциированная с неадекватным потреблением кислорода клетками	Б/г
2.			
3.	2.	Результатом шока является <b>дизоксия</b> , сопровождающаяся повышением концентрации лактата (как правило, более 2 ммоль/л)	Б/г
4.		Шок ассоциирован с признаками неадекватной перфузии тканей при физикальном обследовании. Для клинической оценки органной перфузии, как правило, используют три органные системы («окна шока») — кожный покров (кровоток), почки (диурез) и ЦНС (ментальный статус)	Б/г
5.		У пациентов с подозрением на шок или с установленным его диагнозом рекомендуется частая оценка ЧСС, АД, температуры тела и физикальных параметров (признаки гипоперфузии, диурез и ментальный статус)	Б/г
6.		При диагностике шока не рекомендуется использовать какой-либо изолированный показатель (переменную)	Б/г
7.		Рекомендуется приложить все усилия для выявления причины шока для обеспечения оптимальной этиотропной и поддерживающей терапии	Б/г
8.		Рекомендуется <b>не использовать в качестве критерия шока артериальную гипотензию</b> (снижение систолического АД < 90 мм рт. ст. или АД <sub>сред.</sub> < 65 мм рт. ст. или снижение АД ≥ 40 мм рт. ст. от исходного значения)	1В
9.		Для более раннего распознавания прогрессирующего шока и начала лечения рекомендуется проводить скрининг пациентов, имеющих факторы риска	1С
10.		Во всех случаях, когда имеется подозрение на шок, рекомендуется в динамике оценивать концентрацию лактата (мониторинг ответа на терапию)	1С
11.		Оценка состояния регионарного кровотока или микроциркуляции рекомендуется только с научными целями	2С

- Измерение концентрации лактата крови во всех случаях, когда подозревается шок (1С).
- Как правило, при шоке лактат >2 ммоль/л.
- Рекомендовано измерение лактата в динамике для выявления, мониторинга и оценки эффектов терапии.

Б/г — без градации; АД<sub>сред.</sub> — среднее артериальное давление; ЦНС — центральная нервная система.

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

Лактат и гипоперфузия...



# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Лактат и гипоперфузия...

### Когда гиперлактатемия = гипоперфузии?

- Кардиогенный шок!
- Геморрагический шок!
- Септический шок, **но** при резистентности к вазопрессорам и снижении СИ, или на фоне гиповолемии (некомпенсированный шок!)...

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Лактат и гипоперфузия...

### Когда гиперлактатемия = гипоперфузии?

- Кардиогенный шок!
- Геморрагический шок!
- Септический шок, **но** при резистентности к вазопрессорам и снижении СИ, или на фоне гиповолемии (некомпенсированный шок!)...

### Когда гиперлактатемия ≠ гипоперфузии?

#### 1. Ускоренный аэробный гликолиз:

- Метаболизм углеводов превосходит окислительные возможности митохондрий.
- Стимуляция катехоламинами (адреналин).
- Стимуляция цитокинами (лейкоциты крови или легкие при ОРДС).

#### 2. Дисфункция пируватдегидрогеназы при сепсисе.

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Лактат и гипоперфузия...

### Когда гиперлактатемия = гипоперфузии?

- Кардиогенный шок!
- Геморрагический шок!
- Септический шок, **но** при резистентности к вазопрессорам и снижении СИ, или на фоне гиповолемии (некомпенсированный шок!)...

### Когда гиперлактатемия $\neq$ гипоперфузии?

#### 1. Ускоренный аэробный гликолиз:

- Метаболизм углеводов превосходит окислительные возможности митохондрий.
- Стимуляция катехоламинами (адреналин).
- Стимуляция цитокинами (лейкоциты крови или легкие при ОРДС).

#### 2. Дисфункция пируватдегидрогеназы при сепсисе.

### Отношение лактат / пируват (в норме 10 : 1).

- Кардиогенный шок — отношение L/P = 40 : 1 (гипоксия!!!).
- Септический шок — отношение L/P = 14 : 1 (нет гипоксии?!).

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Лактат: измерение на догоспитальном этапе?

Bakker J et al. Annals of Intensive Care 2013;3:12

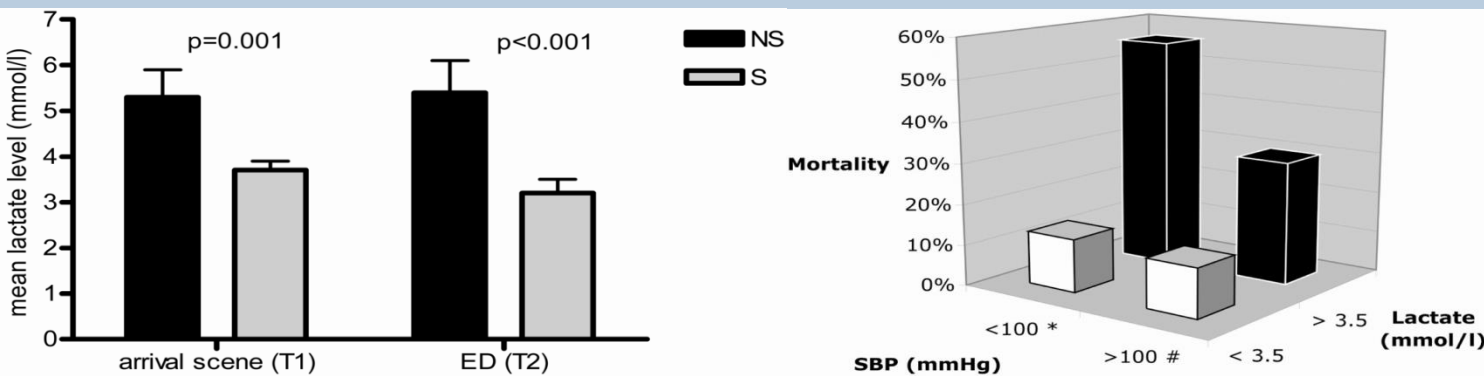
Research

Critical Care 2008, 12:R160

Open Access

### The prognostic value of blood lactate levels relative to that of vital signs in the pre-hospital setting: a pilot study

Tim C Jansen<sup>1</sup>, Jasper van Bommel<sup>1</sup>, Paul G Mulder<sup>2</sup>, Johannes H Rommes<sup>3</sup>, Selma JM Schievelde<sup>3</sup> and Jan Bakker<sup>1</sup>



- Догоспитальное измерение («лактатометр»)...
- Лактат > 3,5 ммоль/л = летальность 41% (если меньше, то 26%).
- Лактат > 5 ммоль/л и рН > 7,35 летальность 75%
- Прогоспитальное снижение концентрации улучшает исход. Снижение концентрации на 63% снижает риск смерти на 80%!

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

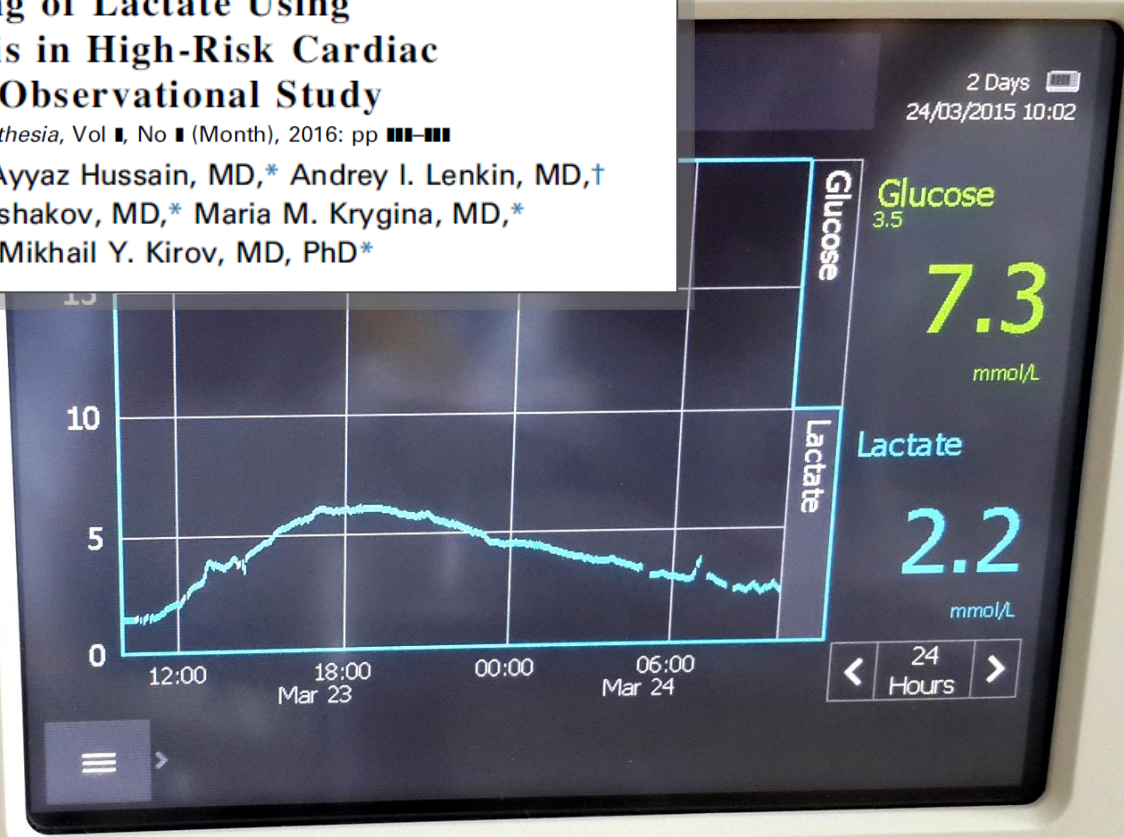
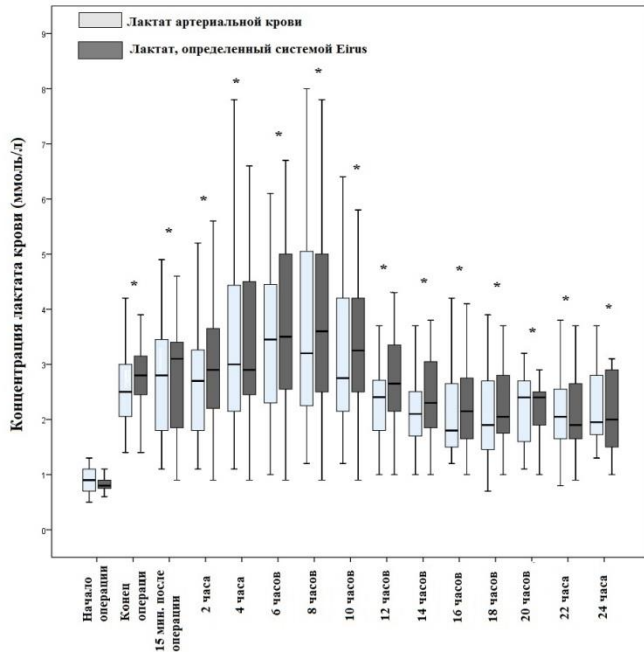
## Постоянный мониторинг лактата

Lenkin PI et al. J Cardiothorac Vasc Anesth 2016 Aug 20 [Epub ahead of print].

### Continuous Monitoring of Lactate Using Intravascular Microdialysis in High-Risk Cardiac Surgery: a Prospective Observational Study

*Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol ■, No ■ (Month), 2016: pp ■■■-■■■

Pavel I. Lenkin, MD,\* Alexey A. Smetkin, MD,\* Ayyaz Hussain, MD,\* Andrey I. Lenkin, MD,†  
Konstantin V. Paromov, MD,† Alexey A. Ushakov, MD,\* Maria M. Krygina, MD,\*  
Vsevolod V. Kuzkov, MD,\* and Mikhail Y. Kirov, MD, PhD\*



MAQUET  
EIRUS

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Лактат-ориентированная терапия...

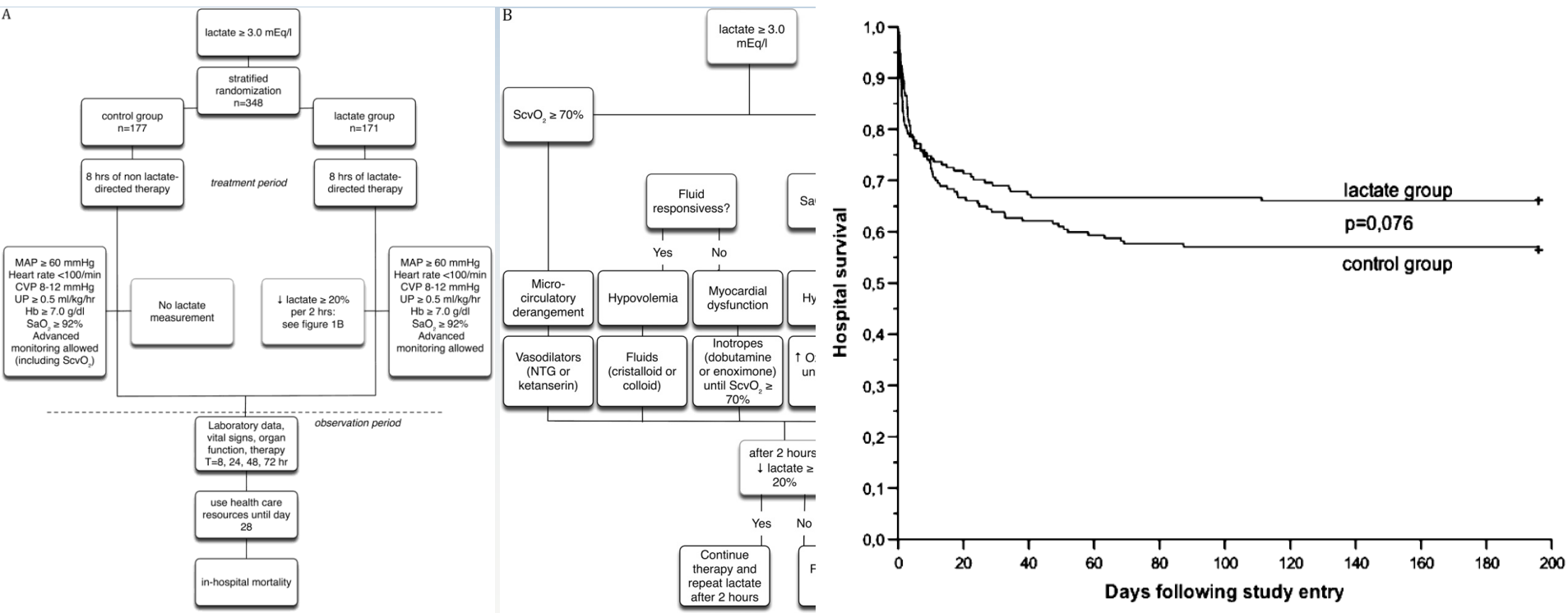
Tim C. Jansen et al. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, Vol. 182, No. 6 (2010), pp. 752-761.

# Early Lactate-Guided Therapy in Intensive Care Unit Patients

Am J Respir Crit Care Med Vol 182. pp 752-761, 2010

## A Multicenter, Open-Label, Randomized Controlled Trial

Tim C. Jansen<sup>1</sup>, Jasper van Bommel<sup>1</sup>, F. Jeanette Schoonderbeek<sup>3</sup>, Steven J. Sleswijk Visser<sup>4</sup>, Johan M. van der Klooster<sup>5</sup>, Alex P. Lima<sup>1</sup>, Sten P. Willemsen<sup>2</sup>, and Jan Bakker<sup>1</sup>, for the LACTATE study group\*



# Эволюция Ц.Н.Т при септическом шоке

## Клиренс лактата и целенаправленная терапия

Jones AE et al. JAMA 2010;303:739-746; Jansen TC et al. Am J Respir Crit Care Med 2010;182:752-761; Marx G. et al. Eur J Anaesthesiol 2016; 33:488–521.

- **Высокая скорость снижения (клиренс) лактата** на раннем этапе интенсивной терапии сепсиса — признак нормализации баланса доставки и потребления кислорода и разрешения тканевой гипоксии.
- Улучшение клинического исхода у пациентов с **высоким клиренсом лактата (>10%)** спустя 6 часов пребывания в ОИТ.
- Для диагностики **дефицита ОЦК** должны быть оценены лабораторные показатели лактата, центральной венозной сатурации, гематокрита и дефицита оснований (А).

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

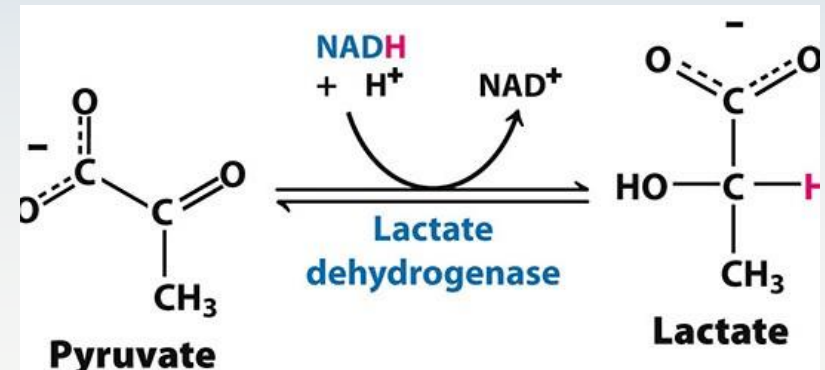
## Лактат?

- Лактат не должен интерпретироваться изолированно. Комплексная оценка!
- Является ценным ориентиром при выборе методов интенсивной терапии.
- В сочетании с адекватным алгоритмом терапии может и улучшать клинический исход.
- **Исключив прочие причины гиперлактатемии, устраняйте гипоперфузию!**



«...Лактат является парламентом — в него не нужно стрелять!..»

*Ferguson*





# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

**Выводы:** главное потребление, а не доставка...



# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

**Выводы:** главное потребление, а не доставка...



# Эволюция Ц.Н.Т при септическом шоке

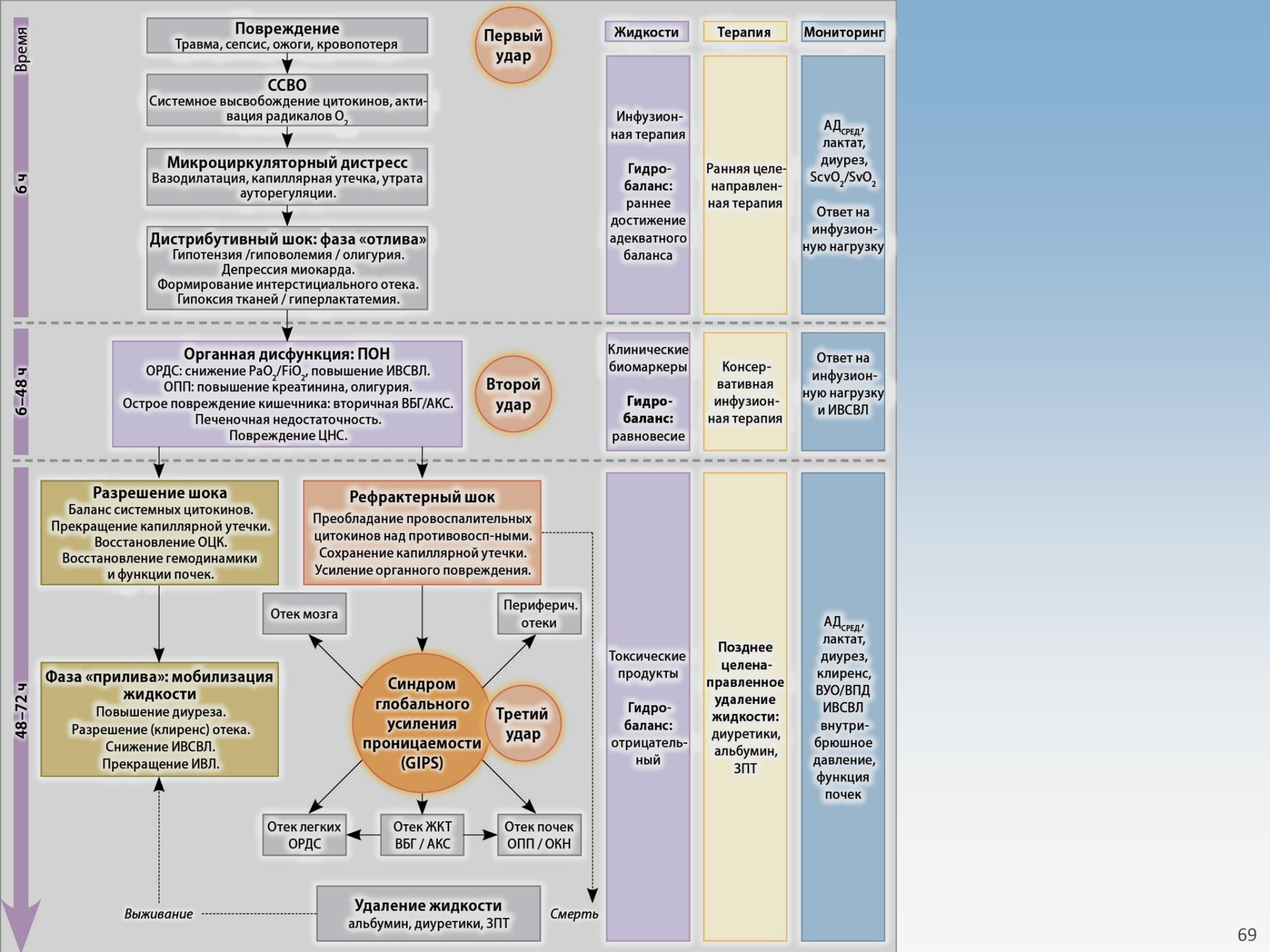
**Выводы:** виды и перспективы целенаправленной терапии...

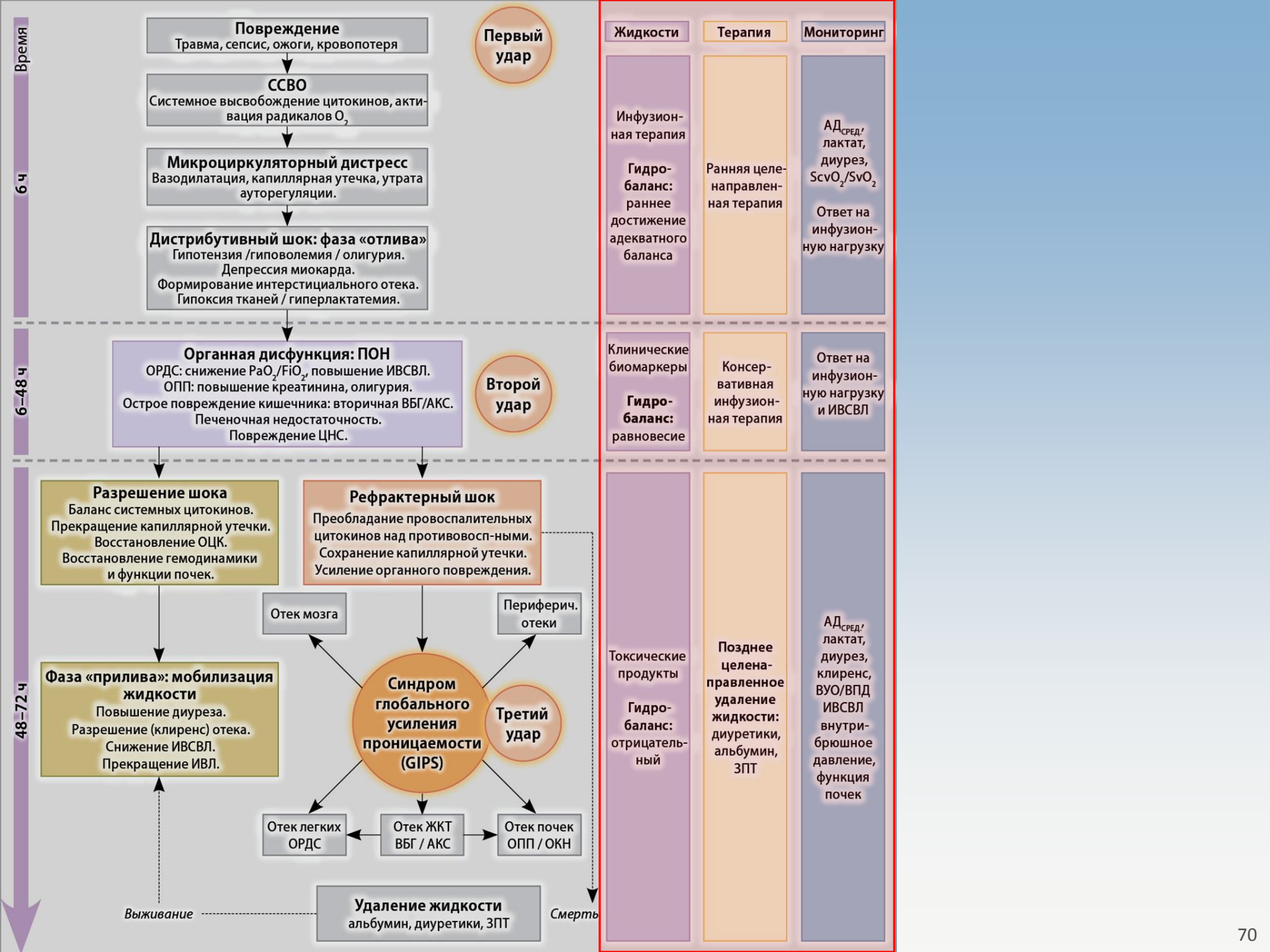


# Эволюция Ц.Н.Т при септическом шоке

## Выводы: виды и перспективы целенаправленной терапии...







# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

**Выводы:** «комплексный» подход к мониторингу при сепсисе...

Сесconi M, 2013

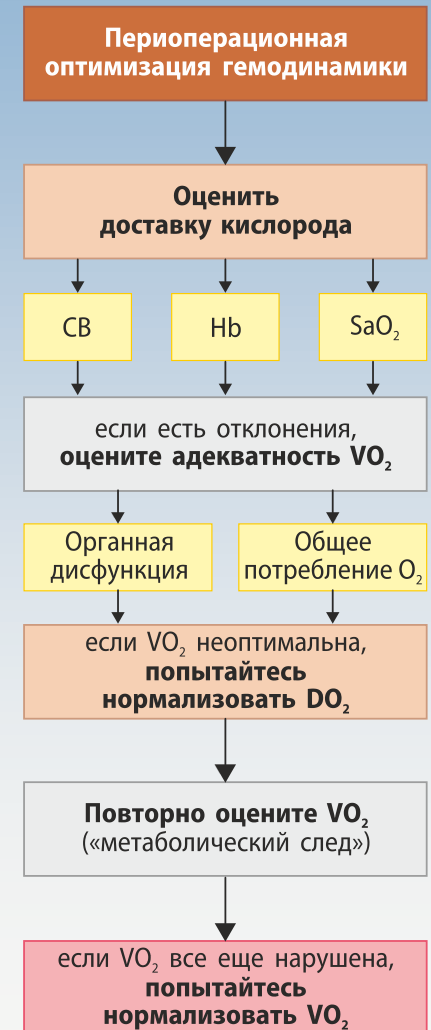
- **Комплексная оценка:** САД, ЦВД и ScvO<sub>2</sub> — **только вместе, но не по очереди, и не по отдельности!**
- **Оценка чувствительности к инфузионной терапии:** тест с подъемом ног (PLR), динамические параметры.
- **Оценка отека тканей в поздней фазе** — индекс внесосудистой воды легких — более раннее предсказание тяжести «фазы отлива» и предупреждение «циркутравмы».
- **Достоверная оценка преднагрузки:** ЭхоКГ, УЗИ, волюметрический мониторинг (глобальный (тотальный) конечно-диастолический объем и проч).

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Выводы: «комплексный» подход к мониторингу при сепсисе...

Сесconi M, 2013

- **Комплексная оценка: САД, ЦВД и  $ScvO_2$  — только вместе, но не по очереди, и не по отдельности!**
- **Оценка чувствительности к инфузионной терапии:** тест с подъемом ног (PLR), динамические параметры.
- **Оценка отека тканей в поздней фазе — индекс внесосудистой воды легких — более раннее предсказание тяжести «фазы отлива» и предупреждение «циркутравмы».**
- **Достоверная оценка преднагрузки: ЭхоКГ, УЗИ, волюметрический мониторинг (глобальный (тотальный) конечно-диастолический объем и проч).**





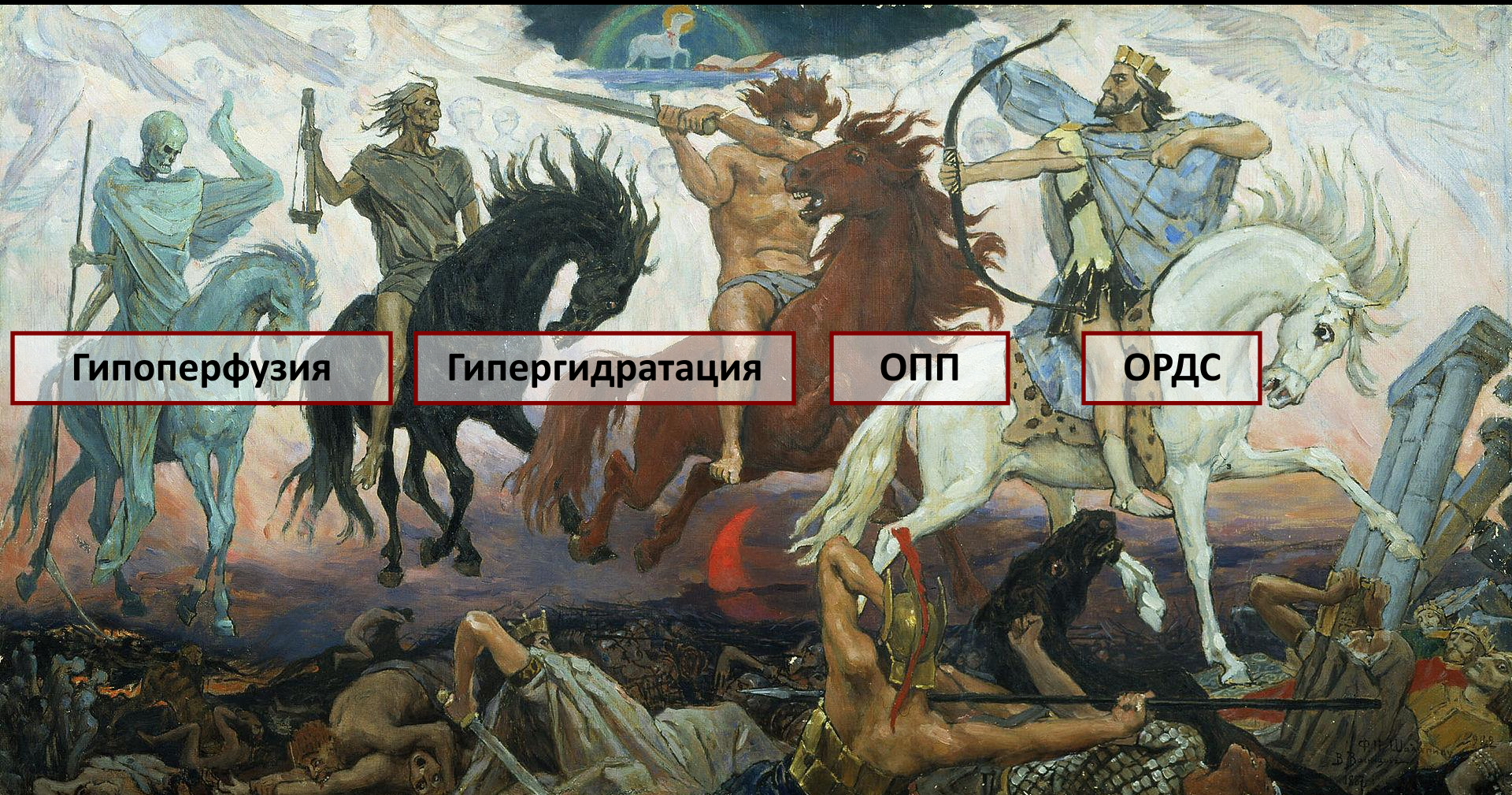
# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

## Выводы: что в сухом остатке?

- **Мониторинг на ранней стадии сепсиса** (фаза «прилива» — 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.).

# Эволюция ЦНТ при септическом шоке

**Выводы:** всадники апокалипсиса и ЦНТ



Гипоперфузия

Гипергидратация

ОПП

ОРДС

# Спасибо за внимание!





Всероссийская конференция с международным участием

Администрация Архангельской области  
Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов»  
Министерство здравоохранения Архангельской области  
Архангельская областная ассоциация врачей анестезиологов и реаниматологов  
Северный государственный медицинский университет  
Станция скорой медицинской помощи, Архангельск  
Архангельская областная станция переливания крови



Всероссийская конференция с международным участием

Приглашаем Вас принять участие во Всероссийской конференции с международным участием «Седьмой Беломорский симпозиум», который состоится в Архангельске 22–23 июня 2017 года.

Симпозиум проводится на базе Северного государственного медицинского университета (Архангельск, пр. Троицкий, 51) и посвящается следующим проблемам:

1. Мониторинг и целенаправленная терапия критических состояний.
2. Новые направления в анестезиологии и интенсивной терапии.
3. Новые технологии периперационной анальгезии и лечения хронической боли.
4. Быстрая хирургическая реабилитация.
5. Протоколы и стандарты неотложной помощи.
6. Инфузионно-трансфузионная терапия XXI века: куда мы движемся?
7. Интенсивная терапия в неврологии и нейрохирургии.
8. Дыхательная недостаточность и современные технологии респираторной поддержки.
9. Сепсис — новое в диагностике и терапии.
10. Анестезия и интенсивная терапия в педиатрии.
11. Актуальные проблемы организации анестезиолого-реанимационной службы.
12. Актуальные вопросы развития сестринского дела в анестезиологии и реаниматологии.

### Сателлитные заседания

В рамках Симпозиума 20–21 июня 2017 года на базе Первой городской клинической больницы Архангельска планируется проведение освежающего курса лекций Европейского Общества Анестезиологов «Дыхание и грудная клетка» с участием ведущих отечественных и зарубежных специалистов (ограничено 50 участниками).

Более подробная информация о программе симпозиума, регистрационном взносе, выставке, культурных мероприятиях, заказе гостиницы изложена в информационном письме о Беломорском симпозиуме, которое размещено на сайте [www.arsgmu.ru](http://www.arsgmu.ru). E-mail для контактов: [belsymposium@mail.ru](mailto:belsymposium@mail.ru).

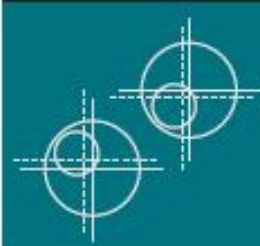
### БЕЛОМОРСКАЯ ПРЕМИЯ

В рамках симпозиума планируется вручение Беломорской премии за лучшее исследование по мониторингу.  
Учредитель и спонсор Премии — ЗАО «БИМК-Кардио».

Заявки на участие в конкурсе принимаются до 31.12.2016 г. на сайте [www.bimk-cardio.ru](http://www.bimk-cardio.ru)

### ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ФИРМ-УЧАСТНИЦ

В период работы Беломорского симпозиума будет организована выставка. Информация для фирм-участниц может быть получена по E-mail [belsymposium@mail.ru](mailto:belsymposium@mail.ru) или телефону +7-952-254-72-47 (Суханов Юрий Викторович). Мастер-классы и сателлитные заседания должны соответствовать тематике симпозиума!



## Добро пожаловать!



Архангельск, 22–23 июня 2017 г.

## Первое извещение



### ОРГКОМИТЕТ СИМПОЗИУМА

Телефон / факс оргкомитета:

8 (8182) 63-27-30

Факс оргкомитета:

8 (8182) 63-29-86

E-mail:

[belsymposium@mail.ru](mailto:belsymposium@mail.ru)

Интернет:

[www.arsgmu.ru](http://www.arsgmu.ru)

Для фирм-участниц:

+7-952-254-72-47

(Суханов Юрий Викторович)

Беломорская Премия:

[www.bimk-cardio.ru](http://www.bimk-cardio.ru)



Острый респираторный дистресс-синдром:  
50 лет