



2022

VOLUME 22
ISSUE 2

Sepsis in Critical Care

Challenges in the Haemo- dynamic Management of Septic Shock

Orlando R Pérez- Nieto, Mauricio A Ambriz-Alarcón, Marian E Phinder- Puente,
Jesús S Sánchez- Díaz, Ernesto Deloya Tomas, Éder I Zamarrón- López

ПРОБЛЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКОЙ ПРИ СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ

Перевод В. С. Гороховского



ПРОБЛЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКОЙ ПРИ СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ

Orlando R Pérez- Nieto, Mauricio A Ambriz-Alarcón, Marian E Phinder- Puente,
Jesús S Sánchez- Díaz, Ernesto Deloya Tomas, Éder I Zamarrón- López

Введение.

Сепсис является одной из основных причин госпитализации в отделение интенсивной терапии (ОИТ). Он определяется как опасная для жизни органная дисфункция, вызванная нарушением регуляции реакции макроорганизма на инфекцию (Singer и др., 2016). Септический шок — это проблема общественного здравоохранения, ежегодно поражающая миллионы людей во всем мире и убивающая от каждого третьего до каждого шестого больного (Evans и др. 2021). Это одна из ведущих причин смерти в мире. Общая смертность у пациентов, госпитализированных с сепсисом, может достигать 24,2% и выше у пациентов с сопутствующими заболеваниями (33,1 против 19,1%) (Kaukoen и др., 2014). Смертность от септического шока составляет ~40% (Singer и др., 2016).

Лечение сепсиса и септического шока состоит из лечения инфекции антибиотиками и контроля источника инфекции при обеспечении адекватной полиорганной поддержки. Гемодинамические изменения, которые сопровождают септический шок, включают резкое снижение системного сосудистого сопротивления (ОПСС), начальное увеличение сердечного выброса (СВ) из-за снижения постнагрузки левого желудочка (ЛЖ) и увеличение клеточных метаболических потребностей в дополнение к относительной гиповолемии из-за утечки жидкости через сосуды или абсолютной гиповолемии, когда у пациента была значительная потеря жидкости или невозможность перорального применения жидкости (например, сепсис абдоминального или послеоперационного происхождения). Кроме того, хроническое воспаление может привести к (относительной) надпочечниковой недостаточности и кардиомиопатии. Несмотря на достижения медицины, лечение всех этих изменений остается сложной задачей для реаниматолога, который должен сосредоточиться на



восстановлении тканевой перфузии, чтобы увеличить доставку кислорода (DO₂) к тканям и ограничить органную недостаточность.

Инфузионная терапия.

Сепсис вызывает расширение сосудов, опосредованное эффекторными белками и токсинами микроорганизмов, что приводит к капиллярной утечке и снижению эффективного объема циркулирующей крови с уменьшением венозного возврата. Эти макрогемодинамические эффекты приводят к нарушению перфузии тканей и дисфункции органов (Durgar и др., 2020). Принимая во внимание эти гемодинамические изменения, лечение внутривенным введением жидкости у этих пациентов в настоящее время является предметом дискуссий. Недавно были опубликованы рекомендации Surviving Sepsis Campaign 2021, в которых предлагается, чтобы во время начальной реанимации у пациентов с сепсис-индуцированной гипоперфузией или септическим шоком внутривенно вводились кристаллоиды в дозе не менее 30 мл/кг в течение первых трех часов реанимации. (Evans и др., 2021 г.). Хотя в документе подчеркивается изменение силы рекомендации и качества доказательств (по сравнению с сильной рекомендацией с низким качеством доказательств в 2021 г.), ее появление в руководстве в качестве стандартной дозы может привести к неправильному назначению жидкости с потенциальным вредом для здоровья пациентов, особенно с сопутствующими заболеваниями. Имеются ограниченные данные для рекомендации первоначального болюсного внутривенного введения жидкости, большинство из которых основано на ретроспективных исследованиях. Недавние исследования начального болюса внутривенного введения жидкостей дали противоречивые результаты (Wang и др., 2021; Lee и др., 2021).

В последние годы появляется все больше доказательств неблагоприятного эффекта внутривенных болюсов жидкости и стойкого положительного баланса жидкости в течение более двух дней, что способствует развитию синдрома глобальной повышенной проницаемости и полиорганного отека, ассоциированных с более высокой частотой острого почечного повреждения (ОПП), увеличение количества дней на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и увеличение количества дней пребывания в больнице, что напрямую



влияет на продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии и смертность (Acheampong и Vincent 2015; Koonrangsomboon и др. 2015; Sakr и др. 2017; Shen и др. 2018; Tigabu и др. 2018; Zhang и др. 2021; Pérez-Nieto и др. 2021).

Эксперты рекомендуют, что доза жидкости, необходимая для начальной и последующей реанимации у пациентов с септическим шоком, всегда должна индивидуализироваться в соответствии с клиническими характеристиками пациента и на основе динамических оценок реакции на инфузию. Примером этого является то, что молодой пациент без сопутствующих заболеваний с большей вероятностью перенесет введение большого объема жидкости по сравнению с ослабленным пожилым пациентом с хроническим заболеванием сердца или почек (Vincent и др., 2021). Одним из многих аргументов против использования фиксированной дозы жидкости у пациентов с сепсисом и септическим шоком является то, что реакция на инфузию значительно снижается с течением времени, прошедшего с момента начала реанимации (отвечающие на инфузию: в 0 часов - 57%; 2 часа, только 22 %, 4 часа — только 11 %, 6 часов — только 10 % и 8 часов — только 3 %) (Hernandez и др. 2019).

Врачи должны избегать использования статических методов для оценки состояния объема (например, центрального венозного давления) и объемной реакции у этих пациентов. Чтобы определить тех пациентов, которые будут или не будут реагировать на введение жидкости, рекомендуется использовать динамические измерения для оценки влияния дополнительного объема на давление наполнения сердца и ударный объем (УО). Практическими вариантами являются болюсное введение кристаллоидных жидкостей (обычно не более 500 мл, например, 3–4 мл/кг) или пассивное поднятие ног (что вызовет возврат 200–300 мл венозной крови из нижней конечностей), после чего следует измерить изменение систолического объема (например, с помощью термодилуции, эхокардиографии или анализа пульсовой волны). Увеличение УО на 10–15 % связано с адекватной инфузионной реакцией. Эти изменения можно также оценить по сердечно-легочному взаимодействию у пациентов на ИВЛ: изменения внутригрудного давления во время цикла вдоха и выдоха, вариация пульсового давления (PPV), систолического объема,



изменения интеграл скорость-время (VTI) при ультразвуковой доплерографии на уровне выходного тракта ЛЖ или артериального сосуда (например, сонной артерии) и изменения диаметра нижней полой вены (НПВ) или внутренней яремной вены (ВЯВ) (Dugar и др. 2020). Чем выше вариабельность любого из этих параметров (обычно выше 10–15%), тем выше ответ на внутривенное введение жидкости (при отсутствии правожелудочковой дисфункции, аритмий, выраженной тахикардии, с учетом спонтанной и принудительной вентиляции легких). Недавнее рандомизированное клиническое исследование с участием пациентов с сепсисом, гипотонией и шоком показало, что физиологически подтвержденная инфузионная и вазопрессорная реанимация с использованием пассивного подъема ноги, индуцированного изменением систолического объема в качестве ориентира для лечения, была безопасной и эффективной в снижении общего водного баланса со сниженным риском почечного и легочного повреждения (Douglas и др., 2020).

Что касается типа вводимых растворов, то при сравнении 0,9% солевого раствора со сбалансированными растворами нет никаких преимуществ (Finfer и др. 2022), при этом последние более дорогие. Внутривенное введение альбумина может быть полезным, если уже была введена значительная доза кристаллоидных растворов или у пациентов со значительной гипоальбуминемией (Joannidis и др., 2022).

Вазопрессоры

Катехоламины

Поскольку основной причиной шока является вазодилатация, а не гиповолемия, следует рассмотреть назначение сосудосуживающих средств. Решение о начале вазопрессорной терапии для достижения целевого среднего артериального давления (САД) должно быть взвешено с учетом потенциальных побочных эффектов, включая тахиаритмии и сердечную, кишечную или периферическую ишемию. Норэпинефрин уже более десяти лет считается вазопрессором первого выбора из-за его действия на сосудистые альфа-рецепторы что вызывает вазоконстрикцию, и на сердечные бета-рецепторы, что вызывает умеренный инотропный эффект. Пациенты со



средним артериальным давлением < 66 мм рт. ст. и те, кому требуется внутривенное введение жидкости > 2000 мл, подвергаются более высокому риску смертности (Sivayoham и др., 2020). Было показано, что раннее начало введения норадреналина безопасно и может ограничить количество жидкости, необходимой во время интенсивной терапии, тем самым улучшая результаты лечения пациентов (т. е. более быстрое разрешение шока, снижение смертности) (Permpikul и др. 2019; Ospina и др. 2020).). Эпинефрин считается вазопрессором второй линии, который следует использовать при отсутствии ответа на норадреналин (с добавлением вазопрессина или без него) с осторожностью из-за его связи с тахикардиями, гиперлактатемией и ишемией. В настоящее время дофамин не рекомендуется в качестве вазопрессора выбора при септическом шоке из-за более высокой частоты тахикардий по сравнению с норадреналином.



Рисунок 1. Управление гемодинамикой при септическом шоке

Вазопрессин и аналоги

Вазопрессин обычно считается препаратом второй линии, используемым при вазоплегии. В клиническом исследовании VANISH непосредственно сравнивали применение вазопрессина и норэпинефрина у пациентов с септическим шоком (в дополнение к гидрокортизону). В этом исследовании не удалось продемонстрировать существенных различий в 28-дневной



летальности; однако использование вазопрессина значительно снижало риск необходимости в применении заместительной почечной терапии (Gordon и др., 2016). Что касается комбинированной терапии, рандомизированное клиническое исследование VASST сравнило чистый норадреналин с комбинацией норадреналина и вазопрессина (в низких дозах), не обнаружив значительных различий в смертности ни через 28 дней, ни через 90 дней. Однако при анализе подгрупп у пациентов с более легким течением шока, получавших норадреналин в дозах <15 мкг/мин, выживаемость увеличивалась при добавлении вазопрессина (Russel и др., 2008). Для взрослых с септическим шоком, которые получают норадреналин при сохранении неадекватного среднего уровня артериального давления, Surviving Sepsis Campaign 2021 предлагает добавить вазопрессин, а не постепенно увеличивать дозу норадреналина (когда доза норадреналина находится в диапазоне 0,25–0,5 мкг/кг/мин, как слабая рекомендация с умеренным качеством доказательств). Терлипрессин и селепрессин являются синтетическими аналогами вазопрессина, используемыми для лечения пациентов с септическим шоком. Терлипрессин был связан со снижением смертности у пациентов с септическим шоком в возрасте до 60 лет, а также он может улучшать функцию почек, но вызывать более выраженную периферическую ишемию (Huang и др., 2020).

Существуют и другие сосудосуживающие средства для лечения септического шока, включая метиленовый синий внутривенно и ангиотензин II. Несмотря на их сосудосуживающий эффект и повышение артериального давления, их доступность ограничена, и клинические испытания не показали большей пользы в отношении выживаемости или дней шока по сравнению с норадреналином. Необходимы дополнительные исследования для оценки их клинической целесообразности (Scheeren и др., 2019).

Сочетание стойкой диастолической гипотензии и ее корреляция с частотой сердечных сокращений (ЧСС) может отражать тяжелые вазоплегические состояния. Диастолический индекс шока (частота сердечных сокращений/диастолическое артериальное давление), рассчитанный до и во время применения вазопрессоров, является ранним индикатором пациентов с



высоким риском смертности, когда его значение превышает 2 (Ospina и др., 2020).

Кортикостероиды

«Недостаточность кортикостероидов, связанная с критическим заболеванием» определяется как состояние, при котором пациент может быть не в состоянии вырабатывать количество кортизола, необходимое для выживания. Пациенты с септическим шоком при длительном пребывании в отделении интенсивной терапии имеют особый риск развития септического шока (Annane и др., 2017). Недавно было показано, что количество кортизола, вырабатываемого пациентами в критических состояниях, ненамного выше, чем у здоровых пациентов. Повышенная доступность системного кортизола во время критического состояния в основном обусловлена снижением количества связывающих белков, снижением аффинности связывания этих белков и подавлением деградации кортизола (Teblick и др. 2019). Рандомизированные клинические исследования сравнивали использование кортикостероидов с плацебо у пациентов с септическим шоком без прямого улучшения выживаемости (Sprung и др., 2008; Venkatesh и др., 2018); однако эти исследования показали влияние кортикостероидов на количество дней без вазопрессоров и снижение нежелательных эффектов. Только в одном многоцентровом рандомизированном клиническом исследовании было обнаружено снижение 90-дневной смертности при применении гидрокортизона в сочетании с флудрокортизоном в течение 7 дней (без понижения) (Annane и др. 2018).

Принимая во внимание потребности в ресурсах, стоимость вмешательства и осуществимость, Surviving Sepsis Campaign 2021 дает слабую рекомендацию в пользу использования низких доз кортикостероидов у взрослых с септическим шоком, которым постоянно требуется норадреналин или адреналин в дозах $\geq 0,25$ мкг/кг/мин. в течение как минимум 4 часов после начала (Evans и др. 2021).



Инотропные препараты

Дисфункция миокарда, вызванная сепсисом, признана важным фактором гемодинамической нестабильности персистирующего септического шока. Он может проявляться в нескольких формах и поражать оба желудочка посредством первичного повреждения клеток миокарда (Beesley и др., 2018). Он характеризуется острым и обратимым течением в течение первых 7–10 дней и проявлением глобальной бивентрикулярной дисфункции (систолической и/или диастолической) с нарушением сократимости и может проявляться дилатацией левого желудочка. Септическая кардиомиопатия связана со снижением реакции жидкости и катехоламинов, что еще больше способствует ухудшению гемодинамики (L'Heureux и др., 2020). После адекватной инфузионной терапии и применения вазопрессоров могут потребоваться инотропные препараты, если сепсис или септический шок приводят к снижению сердечного выброса с персистирующей гипоперфузией. Не существует инотропного препарата выбора, но адреналин и добутамин являются наиболее часто используемыми препаратами, несмотря на отсутствие клинической пользы в многочисленных непрямых сравнительных исследованиях. Следует отметить, что оба препарата следует прекратить при отсутствии улучшения гипоперфузии или при наличии нежелательных явлений (Belletti и др., 2017; Wilkman и др., 2013). Несмотря на недостаток убедительных доказательств в пользу их применения для улучшения клинических исходов у пациентов с септическим шоком, специалисты рекомендуют их применение при низком сердечном выбросе с клиническими признаками гипоперфузии. В качестве инотропа выбора рекомендуется добутамин (Scheeren и др., 2021). Согласно обновленной версии Surviving Sepsis Campaign 2021, у взрослых с септическим шоком и сердечной дисфункцией со стойкой гипоперфузией, несмотря на адекватный объемный статус и артериальное давление, предлагается добавить добутамин к норадреналину или использовать только эпинефрин (слабая рекомендация с низким качеством доказательств). Они не предлагают использовать левосимендан из-за отсутствия пользы в клинических исследованиях, в дополнение к его нежелательному профилю безопасности (например,



повышенный риск наджелудочковых аритмий), стоимости и ограниченной доступности (Evans и др., 2021).

Негативные хронотропные препараты

В клинической стадии сепсиса адренергическая система функционирует как начальная адаптивная реакция для поддержания гомеостаза. Однако чрезмерное повышение уровня катехоламинов может вызывать побочные эффекты, например стойкую тахикардию, которая может привести к нарушению сердечно-сосудистой гемодинамики с ухудшением прогноза. Существует множество факторов тахикардии при сепсисе (например, воспалительное состояние, лихорадка, боль и т. д.), но постоянная тахикардия, вероятно, проявляется как некомпенсаторная аритмия из-за гиперстимуляции симпатической нервной системы (Hasegawa и др., 2021). Рандомизированное клиническое исследование у пациентов с септическим шоком сравнило использование эсмолола (селективный блокатор бета-1 короткого действия) с контрольной группой, обнаружив, что эсмолол был связан со снижением частоты сердечных сокращений для достижения первичных конечных точек без увеличения побочных эффектов и более низкой смертностью (Morelli и др. 2013). В настоящее время опубликовано несколько клинических исследований с аналогичными фармакологическими вмешательствами. Систематический обзор с метаанализом шести рандомизированных клинических исследований (включая 572 пациента) по влиянию бета-блокаторов ультракороткого действия на пациентов с сепсисом и персистирующей тахикардией, несмотря на начальную реанимацию, показал, что применение эсмолола или ландиолола у пациентов с сепсисом и септическим шоком в значительной степени ассоциировались с более низкой смертностью через 28 дней без существенной гетерогенности между проанализированными исследованиями (Hasegawa и др., 2021). Ивабрадин также изучался у пациентов с септическим шоком и стойкой тахикардией, как безопасный препарат, но с сомнительной эффективностью (Datta и др., 2021).



Прекращение терапии

Введение жидкости внутривенно следует прекратить как можно скорее. Следует учитывать потребление жидкости в виде пищи, лекарств в ампулах, переливаний и т. д. Следует избегать положительного баланса жидкости более двух дней. Что касается отмены вазопрессоров, то в исследовании DOVSS (проспективном, рандомизированном) оценивалась частота гипотензии в соответствии с порядком отмены вазопрессоров при септическом шоке, демонстрируя, что постепенное снижение дозы норадреналина вместо вазопрессина было статистически значимо связано с более высокой частотой гипотензии (Jeon и др. 2018). Недавний систематический обзор с метаанализом, в котором оценивались эффекты порядка прерывания норадреналина и вазопрессина в фазе восстановления септического шока, показал, что прерывание норадреналина до вазопрессина приводило к меньшей гипотензии без различий в смертности или продолжительности пребывания в больнице. (Hammond и др., 2019). Что касается инотропных препаратов, применяемых при дисфункции миокарда, вызванной сепсисом, то известно, что это осложнение обычно обратимо в течение нескольких дней и должно быть приостановлено при появлении признаков улучшения систолической функции ЛЖ, для чего может быть очень полезна эхокардиография.

Цели макрогемодинамической реанимации при септическом шоке

В рекомендациях указана необходимость поддерживать целевое среднее артериальное давление > 65 мм рт. ст. по сравнению с более высокими целевыми значениями (настоятельная рекомендация с умеренным качеством доказательств (Evans и др., 2021)); однако пациентам с системной гипертензией или хроническим заболеванием почек может потребоваться целевое значение > 80 мм рт. ст. для лучших результатов.

В исследовании И ROMEDA-SHOCK оценивалось использование времени наполнения капилляров по сравнению с уровнями лактата в сыворотке в качестве стратегии реанимации у пациентов с септическим шоком, и было обнаружено, что 28-дневная смертность статистически не различалась между двумя группами (Hernandez и др. 2019). Тем не менее, апостериорный анализ



с использованием байесовской смешанной логистической регрессии показал, что реанимация под контролем периферической перфузии может снизить смертность и привести к быстрому устранению дисфункции органов по сравнению с реанимацией под контролем лактата, последняя связана с чрезмерной реанимацией с использованием жидкостей, вазопрессоров, и инотропов (Zampieri и др. 2020).

Уровень лактата в сыворотке тесно связан со смертностью у пациентов в критическом состоянии, однако его полезность для наблюдения за пациентами с сепсисом является спорной. Хотя Surviving Sepsis Campaign 2021 предлагает направлять реанимацию на снижение уровня лактата при септическом шоке (Gómez и Kellum 2015), следует исключить или оценить другие причины, связанные с повышением уровня лактата (например, острая печеночная недостаточность, ишемия кишечника, диабетический кетоацидоз, адренергический эффект). , так далее.). Также было показано, что гиперлактатемия часто вызывается нарушением утилизации кислорода тканями (биоэнергетическая недостаточность) при сепсисе, а не нарушением транспорта кислорода как единственной основной причиной. Таким образом, текущая стратегия реанимации может быть изменена в зависимости от происхождения избытка лактата (Marik 2019). Сатурация центральной венозной крови кислородом (ScvO₂) имеет прогностическое значение у пациентов в критическом состоянии. Уровни <70% связаны с повышенной смертностью; однако, несмотря на рекомендацию поддерживать ScvO₂ выше этого уровня (Rivers, 2008) за счет внутривенного введения жидкостей, вазопрессоров, инотропных препаратов, переливании концентратов эритроцитов и увеличения фракции кислорода во вдыхаемом воздухе (FiO₂), влияния на смертность не обнаружено.



Рисунок 2. Сердечно-сосудистые препараты, используемые для лечения септического шока

Препарат	Доза	Механизм действия	Побочные эффекты	Комментарии
ВАЗОПРЕССОРЫ				
Норадреналин	0,025–3,3 мкг/кг/мин	Агонист α_1 - адренорецепторов; умеренный агонист β_1 и β_2 адренорецепторов	Кишечная и почечная гипоперфузия (нечасто) Брадикардия (нечасто) Тахикардия	Вазопрессор первого выбора. Связан с меньшей смертностью. Рекомендуется раннее лечение.
Вазопрессин	0,01–0,04 ЕД/мин	Агонист V1a, V2, и V1 b рецепторов	Кишечная, печеночная и селезеночная гипоперфузия (нечасто) Тромбоцитопения (нечасто) Гипонатриемия (нечасто)	Вазопрессор второго выбора. Лечение вазоплегии. Инфузию обычно прекращают после отмены норадреналина.
Адреналин	0,01–2 мкг/кг/мин	Неселективный агонист α_1 β_1 и β_2 адренорецепторов	Тахикардия, гипергликемия, ишемия внутренних органов и гиперлактемия.	Вазопрессор второго выбора. Более высокая частота тахикардии по сравнению с допамином и норадреналином.
Дофамин	2–20 мкг/кг/мин	Дозозависимый агонист α_1 β_1 и β_2 D ₁ и D ₂ рецепторов	Тахикардия, периферическая ишемия, гипоперфузия внутренних органов, задержка опорожнения желудка.	Рассмотреть у пациентов с шоком и брадикардией. Более высокая частота тахикардий, чем у норадреналина. Не снижает частоту острого повреждения почек.



Терлипрессин	1,3–5,2 мг/мин	Синтетический аналог аргинина вазопрессина с более высокой селективностью в отношении рецепторов V1a и V1b > V2.	Периферическая вазоконстрикция. Мезентериальная ишемия. Брадиаритмия.	Более высокая частота побочных эффектов, чем у вазопрессина. Более длительный период полувыведения.
Серлепрессин	1,7–5 нг/кг/мин	Селективный агонист V1 a рецепторов	Аритмия, ишемия миокарда, мезентериальная ишемия.	Не превосходит норадреналин и вазопрессин. Низкая доступность по всему миру.
Ангиотензин II	1,25–40 нг/кг/мин	Агонист рецепторов ATR1 и ATR2 гладкомышечных клеток.	Тромбоэмболия, тромбоцитопения, делирий, гипергликемия, тахикардия.	Не превосходит норадреналин. Низкая доступность по всему миру.
Метиленовый синий	2 мг/кг болюсно 0,25– 2 мг/кг/ч инфузия	Ингибитор синтеза оксида азота.	Сине-зеленая пигментация кожи, слизистых оболочек и выделений. Аритмия (редко).	Противопоказан при хронической болезни почек без заместительной почечной терапии.
ИНОТРОПЫ				
Добутамин	2–20 мкг/кг/мин	агонист β- адренорецепторов	Тахикардия, вазодилатация.	Инотропный препарат первого выбора при сепсис-ассоциированной кардиомиопатии с артериальной гипотензией.
Добутамин	0,05–0,2 мкг/кг/мин при непрерывной внутривенной инфузии	Повышает чувствительность к кальцию белков сократительных клеток за счет	Головная боль, тошнота, экстрасистолия, артериальная гипотензия.	Не превосходит инфузию добутамина. Противопоказан при заболеваниях почек с клиренсом креатинина <30 мл/мин.



		связывания тропонина С.		
ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ ХРОНОТРОПЫ				
Ивабрадин	5–7,5 мг перорально каждые 12 часов	Селективный ингибитор If-тока в узловых клетках сердца.	Фосфены, брадикардия, мерцательная аритмия.	Полезен при диастолической дисфункции.
Эсмолол	0,05–0,2 мг/кг/мин	Селективный короткодействующий антагонист β 1-адренорецепторов	Гипотензия	Легко титровать.
Ландиолол	1–20 мкг/кг	Суперселективный антагонист β 1-адренорецепторов ультракороткого действия.	Гипотония	Меньшее влияние на снижение артериального давления. Более быстрое начало действия, чем у эсмолола. Более короткий период полувыведения.
КОРТИКОСТЕРОИДЫ				
Гидрокортизон.	50 мг каждые 6 часов или 200 мг/день, непрерывная внутривенная инфузия	Повышенная сосудистая реактивность	Гипергликемия	Кортикостероиды выбора. Широкодоступный
Флудрокортизон	50–100 мкг внутрь каждые 24	Повышенная сосудистая реактивность	Отек, гипернатриемия, гипокалиемия.	Может использоваться вместе с гидрокортизоном. Низкая доступность по всему миру.



«Дисфункция миокарда, вызванная сепсисом, признана важным фактором гемодинамической нестабильности при персистирующем септическом шоке»

Заключение

Гемодинамическое ведение пациентов с септическим шоком является сложной задачей для клинициста. Выявление гемодинамических изменений и соответствующее терапевтическое действие с инфузиями, вазопрессорами, инотропами, кортикостероидами и/или бета-блокаторами в сочетании с инфекционным контролем может улучшить прогноз у этих пациентов.

Литература:

Acheampong A, Vincent JL (2015) A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. Crit Care. 19:251.



- Annane D, Pastores S et al. (2017) Guidelines for the diagnosis and management of critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in critically ill patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017. *Intensive Care Med.* 43:1751–1763.
- Annane D et al. (2018) Hydrocortisone plus fludrocortisone for adults with septic shock. *N Engl J Med.* 378:809–818.
- Bakker J, Kattan E, Annane D et al. (2022) Current practice and evolving concepts in septic shock resuscitation. *Intensive Care Med* 48:148-163.
- Datta PK, Rewari V, Ramachandran R et al. (2021) Effectiveness of enteral ivabradine for heart rate control in septic shock: A randomised controlled trial. *Anaesth Intensive Care.* 49(5):366-378.
- Douglas I et al. (2020) Fluid Response Evaluation in Sepsis Hypotension and Shock: A Randomized Clinical Trial. *Chest.*
- Dugar S, Choudhary C, Duggal A (2020) Sepsis and septic shock: Guideline-based management. *Cleveland Clinic Journal of Medicine.*
- Evans L, Rhodes A et al. (2021) Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Intensive Care Medicine.*
- Finfer S, Micallef S, Hammond N et al. (2022) Balanced Multielectrolyte Solution versus Saline in Critically Ill Adults. *N Engl J Med.* 386(9):815-826.
- Gómez H, Kellum J (2015) Lactate in sepsis. *JAMA.* 313(2):194.
- Gordon A, Mason A, et al. (2016) Effect of Early Vasopressin vs Norepinephrine on Kidney Failure in Patients With Septic Shock: The VANISH Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 316(5):509-518.
- Hammond D, Sacha G et al. (2019) Effects of Norepinephrine and Vasopressin Discontinuation Order in the Recovery Phase of Septic Shock: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-Analysis. *Pharmacotherapy.* 39(5):544–552.
- Hasegawa D, Sato R, Nishida O (2021) β 1-blocker in sepsis. *J Intensive Care.* 9, 39.
- Hernández G, Ospina G et al. (2019) Effect of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status vs serum lactate levels on 28-day mortality among patients with septic shock: The ANDROMEDA-SHOCK randomized clinical trial. *JAMA.* 321(7):654-664.
- Hu B, Chen JCY, Dong Y et al. (2020) Effect of initial infusion rates of fluid resuscitation on outcomes in patients with septic shock: a historical cohort study. *Crit Care.* 24, 137.
- Huang L, Zhang S, Chang W et al. (2020) Terlipressin for the treatment of septic shock in adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol.* 20, 58.
- Huang L, Zhang S, Chang W et al. (2020) Terlipressin for the treatment of septic shock in adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol.* 20, 58.
- Jeon K, Song J et al. (2018) Incidence of hypotension according to the discontinuation order of vasopressors in the management of septic shock: a prospective randomized trial (DOVSS) *Critical Care.*
- Joannidis M, Wiedermann CJ, Ostermann M (2022) Ten myths about albumin. *Intensive Care Med.*
- Kaukonen K et al. (2014) Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA.* 311(13):1308-1316.
- Koonrangsasomboon W, Khwannimit B (2015) Impact of positive fluid balance on mortality and length of stay in septic shock patients. *Indian J Crit Care Med.* 19(12):708-13.
- Lee H, Choi SH, Kim K et al. (2021) Effect of rapid fluid administration on the prognosis of septic shock patients with isolated hyperlactatemia: A prospective multicenter observational study. *J Crit Care.* 66:154-159.
- Marik P (2019) Lactate guided resuscitation—nothing is more dangerous than conscientious foolishness. *J Thorac Dis.* 11(Suppl 15):S1969–S1972.
- Ospina G, Hernandez G, Alvarez I et al. (2020) Effects of very early start of norepinephrine in patients with septic shock: a propensity score-based analysis. *Crit Care.*
- Ospina G, Teboul J, Hernandez G et al. (2020) Diastolic shock index and clinical outcomes in patients with septic shock. *Ann. Intensive Care.*
- Perez-Nieto OR, Wong A, Lopez Fermin J et al. (2021) Aiming for zero fluid accumulation: First, do no harm. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 53(2):162-178.



- Permpikul C, Tongyoo S et al. (2019) Early Use of Norepinephrine in Septic Shock Resuscitation (CENSER): A Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 199(9):1097–1105.
- Russell J, Walley K et al. (2008) Vasopressin versus Norepinephrine Infusion in Patients with Septic Shock. *N Engl J Med.* 358:877-87.
- Sakr Y, Rubatto P et al. (2017) Higher Fluid Balance Increases the Risk of Death From Sepsis: Results From a Large International Audit. *Crit Care Med.* 45:386–394.
- ScheerenTWL, BakkerJ, De BackerD et al. (2019) Current use of vasopressors in septic shock. *Ann. Intensive Care.* 9:20.
- Shen Y et al. (2018) Time-related association between fluid balance and mortality in sepsis patients: interaction between fluid balance and haemodynamics. *Sci Rep.*
- Singer M, Deutschman CS et al. (2016) The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* 315:801–810.
- Sivayoham N, Blake LA, Tharimooopantavida SE et al. (2020) Treatment variables associated with outcome in emergency department patients with suspected sepsis. *Ann. Intensive Care.* 10:136.
- Sprung C et al. (2008) Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med.* 358:111–124.
- Téblick A, Peeters B et al. (2019) Adrenal function and dysfunction in critically ill patients. *Nat Rev Endocrinol.* 15:417-427.
- Tigabu B, Davari M, Kebriaeezadeh A, Mojtahedzadeh M (2018) Fluid volume, fluid balance and patient outcome in severe sepsis and septic shock: A systematic review. *J Crit Care.*
- Venkatesh B et al. (2018) Adjunctive glucocorticoid therapy in patients with septic shock. *N Engl J Med.* 378:797–808.
- Vincent JL, Singer M, Einav S et al. (2021) Equilibrating SSC guidelines with individualized care. *Crit Care.*
- Wang HL, Shao J, Liu WL et al. (2021) Initial fluid resuscitation (30 mL/kg) in patients with septic shock: More or less? *Am J Emerg Med.* 50:309-315.
- Zampieri F, Damiani L et al. (2020) Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-day Mortality Among Patients with Septic Shock: A Bayesian Reanalysis of the ANDROMEDA-SHOCK Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 201(4):423-429.
- Zhang L, Xu F et al. (2021) Influence of fluid balance on the prognosis of patients with sepsis. *BMC Anesthesiol.* 21:269.