



[Home](#) > [Journal of Anesthesia, Analgesia and Critical Care](#) > [Article](#)

## Refractory septic shock: our updated pragmatic approach

Review | [Open access](#) | Published: 09 January 2026

article number , (2026) [Cite this article](#)



**Journal of Anesthesia, Analgesia and  
Critical Care**

# Рефрактерный септический шок: наш обновленный прагматический подход

*Перевод А.А. Науменко*

*Южно-Сахалинск*

*2026 год*



## Аннотация

Несмотря на уточнение рекомендаций и улучшение результатов лечения, у части пациентов с септическим шоком отсутствует ответ на терапию, и они переходят в состояние рефрактерного септического шока, сопровождающегося высокой заболеваемостью и смертностью. Эта группа пациентов по-прежнему недостаточно представлена в клинических исследованиях из-за своей гетерогенности, а также временных и этических ограничений.

Будучи крупным специализированным центром, мы предлагаем обновленный, прагматичный и в значительной степени недорогой подход, основанный на нашей текущей клинической практике, который фокусируется на ранней мультимодальной терапии, направленной на снижение негативных последствий, связанных с высокими дозами вазопрессоров.

**Ключевые слова:** Рефрактерный септический шок, полиорганная недостаточность, токсичность катехоламинов, токсический шок, септическая кардиомиопатия, вазоплегический шок

## Введение

С момента выхода предыдущей версии этой статьи [1] произошли значительные улучшения в лечении септического шока. Эти улучшения в значительной степени обусловлены обновленными рекомендациями Surviving Sepsis Campaign (SSC) от 2021 [2] и усовершенствованным отбором пациентов в клинических исследованиях. Однако, несмотря на эти нововведения, подгруппа пациентов продолжает демонстрировать устойчивость к традиционному лечению, основанному на консенсусе, и может быть классифицирована как имеющая рефрактерный септический шок.

Рефрактерный септический шок остается плохо определенным синдромом с неоднородными определениями, но, в целом, характеризуется гипотензией, требующей применения высоких доз вазопрессоров при наличии стойкой гипоперфузии тканей и дисфункции органов, несмотря на адекватную реанимацию [3]. Все большее признание получает необходимость ранней мультимодальной терапии при рефрактерном шоке, чтобы избежать неприемлемой токсичности, вызванной избытком катехоламинов, такой как тахикардия и ишемия конечностей или желудочно-кишечного тракта [4]. Традиционная парадигма поэтапного добавления противошоковых препаратов с возрастающими дозами катехоламинов может привести к увеличению времени восстановления перфузии тканей и органов после достижения обратимости [5], что приводит к значительной заболеваемости и смертности. Появляющиеся данные свидетельствуют об улучшении результатов при более индивидуализированном подходе и более раннем начале мультимодальной терапии с ограничением катехоламинов, чтобы избежать такой токсичности и быстро восстановить перфузию тканей [6,7].



Как специализированный центр по лечению тяжелой дыхательной и сердечной недостаточности в Великобритании, мы ежегодно консультируем и лечим более 50 пациентов с рефрактерным септическим шоком, у которых рекомендации SSC, и стандартная терапия оказались неэффективными.

Цель данной статьи — описать полный набор вариантов лечения для врачей, позволяющих восстановить перфузию органов, гемодинамическую согласованность и минимизировать пагубные последствия применения высоких доз вазопрессоров, и нарушений кислотно-щелочного баланса.

## **Первоначальный подход**

### ***Буферизованные кристаллоидные растворы и альбумин***

Оценка и оптимизация преднагрузки являются краеугольным камнем лечения гипоперфузии органов при септическом шоке. В нашей практике мы используем комбинацию инвазивного мониторинга сердечного выброса, серийной эхокардиографии и динамической клинической оценки у постели больного для оценки реакции на введение жидкости.

В соответствии с рекомендациями SSC [2], буферизованный изотонический кристаллоидный раствор остается первым выбором для начальной инфузионной терапии, за которым следует 20% раствор человеческого альбумина, если требуется дальнейшее восполнение объема. Было показано, что применение альбумина связано со снижением смертности у пациентов с септическим шоком [8], более длительными гемодинамическими эффектами [9] и потенциальным улучшением микроциркуляции [10].

### ***Гидрокортизон и флудрокортизон***

Хотя его польза для выживаемости остается неясной, было показано, что гидрокортизон ускоряет разрешение шока, и рекомендация по его применению была обновлена в рекомендациях SSC 2021 года [2]. В нашей практике мы вводим гидрокортизон в виде непрерывной инфузии (200 мг ежедневно) из-за его потенциальной пользы в ускорении разрешения шока [11]. Остается неопределенность относительно роли флудрокортизона в улучшении исходов шока из-за противоречивых результатов рандомизированных контролируемых исследований [12,13]. Однако последующий мета-анализ [14] предоставляет умеренные доказательства пользы в отношении смертности. Поэтому наш подход заключается в добавлении флудрокортизона в дозе 100 мкг ежедневно до разрешения шока, учитывая потенциал улучшения исходов, отсутствие каких-либо проблем с безопасностью, низкую стоимость и простоту энтерального введения.



### ***Вазопрессин***

У пациентов с рефрактерным септическим шоком часто наблюдается резистентность к катехоламинам с выравниванием кривой доза-эффект норадреналина. Вазопрессин вызывает вазоконстрикцию, опосредованную V1-рецепторами, и позволяет снизить потребность в норадреналине [15]. Вазопрессин назначается, когда базальная доза норадреналина находится в диапазоне 0,2-0,3 мкг/кг/мин. В соответствии с рекомендациями SSC и результатами исследований VANISH [16] и VASST [17], мы обычно ограничиваем дозу вазопрессина до максимума 0,04 МЕ/мин, чтобы минимизировать риск ишемии. Пациенты с острой или хронической легочной гипертензией могут получить дополнительную пользу благодаря относительному вазоактивному щадящему эффекту на легочные сосуды [18].

### ***Доступ через бедренную артерию для мониторинга АД***

Септический шок и высокие дозы вазопрессоров нарушают нормальное распространение кривой артериального давления [19]. Это может создать значительное расхождение, до 13 мм рт. ст., между средним АД на лучевой и бедренной артериях [20], что может привести к ненужному увеличению дозы вазопрессоров и токсичности. Для смягчения этого эффекта мы регулярно используем доступ через бедренную артерию для мониторинга артериального давления в рамках нашей стратегии по снижению доз вазопрессоров.

### ***Минимизация и целенаправленная седация***

Седативные препараты могут усугубить гипотензию за счет угнетения миокарда и системной вазодилатации [21]. Мы строго титруем седативные средства до целевого значения по шкале RASS от 0 до -2 или уровня BIS от 40 до 60, если требуются нервно-мышечные блокаторы, что часто позволяет значительно снизить дозу. Для уменьшения потребности в пропофоле и его возможного неблагоприятного гемодинамического воздействия на этапе реанимации при шоке может быть добавлена инфузия мидазолама в низких дозах [21]. Мы признаем длительный период полувыведения, потенциальную возможность накопления, повышенный риск делирия и потенциальную возможность чрезмерной седации при применении бензодиазепинов, но кратковременные и ежедневные пробы спонтанного пробуждения ограничивают эти побочные эффекты.

### ***Снижение целевых значений среднего АД***

Артериальное давление используется в качестве суррогатного показателя перфузии, но эта зависимость не линейна и может быть сильно нарушена при септическом шоке и в условиях высокого уровня эндогенных и экзогенных катехоламинов [22].



Наблюдательные исследования у пациентов без сепсиса показывают, что церебральная [23] и спланхатическая [24] перфузия могут оставаться приемлемыми при значениях среднего АД всего 50-55 мм рт. ст. Кроме того, в исследовании 65 TRIAL [25] было установлено, что у пациентов в критическом состоянии целевое значение среднего АД около 60 мм рт. ст. не ухудшало исходы.

Хотя начальная целевая величина среднего АД в 65 мм рт. ст. кажется разумным подходом для многих пациентов, идеальное среднее АД должно быть индивидуализировано [26] и может быть снижено до 50-55 мм рт. ст. у отдельных молодых пациентов без предшествующей гипертонии или ишемической болезни сердца. Такой подход требует тщательного мониторинга перфузии тканей и органов, но он позволяет избежать чрезмерной периферической вазоконстрикции, которая может ухудшить микроциркуляцию и увеличить риск ишемических осложнений.

## **Дополнительные поддерживающие меры и методы лечения**

### ***Инотропная поддержка***

Состояние низкого сердечного выброса, обусловленное септической кардиомиопатией, нередко у пациентов с рефрактерным септическим шоком. Это состояние можно выявить с помощью инвазивного мониторинга сердечного выброса, серийной эхокардиографии и физиологических показателей, таких как сатурация центральной венозной крови и разница парциального давления  $CO_2$  между венозной и артериальной кровью. Добутамин традиционно используется для повышения сократительной способности сердца, но усиление тахикардии и увеличение потребления кислорода миокардом могут ограничить его полезность в этом контексте [27]. Хотя доказательства ограничены [28,29], милринон является нашим предпочтительным подходом с типичными дозами 0,1-0,3 мкг/кг/мин для уменьшения сопутствующей вазодилатации, учитывая длительный период полувыведения, наблюдаемый при остром почечном повреждении.

Если макроциркуляторные параметры не реагируют на инодилататоры первой линии или, когда подозревается стресс-индуцированная кардиомиопатия, мы начинаем лечение левосименданом. Такой подход усиливает сократительную способность миокарда, минимизируя при этом адренергическую стимуляцию и ограничивая потребление кислорода миокардом [30]. В исследовании LeoPARDS [31] левосимендан не снижал органную дисфункцию или 28-дневную смертность, но был связан с увеличением частоты аритмий. Однако пациенты включались в исследование независимо от сердечного индекса, и лишь небольшая часть из них имела сердечную дисфункцию.



### ***Энтеральное питание и восполнение тиаминa***

У пациентов с явным шоком и мезентериальной гипоперфузией раннее энтеральное питание либо противопоказано, либо часто ограничивается «трофическим» режимом кормления из-за большого объема остаточной пищи в желудке. Чтобы избежать повышенного риска неокклюзионной мезентериальной ишемии, мы часто полагаемся на парентеральное питание для достижения адекватных калорийных показателей, особенно у пациентов с длительной мальнутрицией перед переводом в наше учреждение.

Добавки тиамина (витамина В1) могут ускорить купирование шока у пациентов с его дефицитом [32]. Выявление дефицита тиамина с помощью анализа тиамина в цельной крови является дорогостоящим, трудоемким и зависит от используемого метода анализа; кроме того, запасы тиамина легко истощаются при критических состояниях [33] и при заместительной почечной терапии (ЗПТ) [34]. Поэтому, благодаря безопасному фармакологическому профилю, экономически эффективным способом оптимизации уровня тиамина является систематическое восполнение его запасов с помощью внутривенных поливитаминовых препаратов. Обычно мы назначаем 500 мг тиамина 3 раза в день до купирования шока.

### ***Бикарбонат и заместительная почечная терапия***

Тяжелый ацидоз приводит к дисфункции миокарда, вазодилатации, легочной вазоконстрикции и снижению чувствительности к катехоламинам [35]. Введение бикарбоната натрия снижает потребность в заместительной почечной терапии [36] и, возможно, смертность при метаболическом ацидозе без анионного разрыва [37], но его роль в лечении лактат-ацидоза до сих пор остается предметом споров.

Коррекция макрогемодинамических параметров и гипоперфузии тканей обычно приводит к разрешению лактат-ацидоза. Однако у пациентов с рефрактерным септическим шоком вазодилатация и лактат-ацидоз могут сочетаться в порочном круге, где бикарбонат может быть эффективен. Любые полезные эффекты бикарбоната натрия могут быть нивелированы побочными эффектами, такими как повышение уровня углекислого газа, парадоксальный ацидоз и гипокальцемию, и следует уделять особое внимание коррекции этих нарушений [38].

Кратковременная высокодозная заместительная почечная терапия (ЗПТ) – до 40-60 мл/кг/час – может быть начата на ранней стадии для быстрого улучшения метаболического статуса. Хотя крупные исследования, изучавшие длительную высокодозную ЗПТ, дали отрицательные результаты [39,40], некоторым пациентам может быть полезна кратковременная высокодозная терапия, поскольку улучшение метаболического статуса может снизить потребность в вазопрессорах и улучшить сер-



дечный выброс [41]. Дозировку антимикробных препаратов и добавки витаминов/микроэлементов следует корректировать для компенсации чрезмерного клиренса.

### ***Эпопростенол и нитроглицерин***

Стойкая гипоперфузия, несмотря на адекватную реанимацию, часто отражает разобщение между макро- и микроциркуляцией, вызванное дисбалансом между региональными вазоконстрикторными и вазодилататорными сигналами, как эндогенными, так и экзогенными [42]. Внутривенное введение простаглицлинов улучшает микроциркуляторный кровоток и используется у пациентов с болезнью Рейно [43] или обморожением [44]. К сожалению, при септическом шоке многообещающие предварительные данные [45] не были подтверждены в последующих крупных РКИ [46,47]. Однако у включенных в исследование пациентов наблюдаются лишь умеренные признаки периферической гипоперфузии.

При рефрактерном септическом шоке с выраженной периферической мраморностью кожных покровов мы начинаем инфузию эпопростенола в низкой дозе (0,5-5 нг/кг/мин) для улучшения микроциркуляторного кровотока [48] и снижения риска тромбоза и ишемии пальцев. При осторожном подборе дозы и поддержании ее в низком диапазоне можно смягчить любые гемодинамические нарушения, хотя мы признаем, что этот подход следует изучить в дальнейших проспективных исследованиях. Простаглицлины являются мощными ингибиторами агрегации тромбоцитов, и мы избегаем их применения у пациентов с тяжелой тромбоцитопенией или повышенным риском кровотечения. В случаях противопоказаний к применению простаглицлинов можно использовать инфузию нитроглицерина или местные пластыри [49].

### ***Ангиотензин II, метиленовый синий и гидроксикобаламин.***

Пациентам с персистирующей гипотензией и гипоперфузией, несмотря на сохраненный сердечный выброс и адекватную оптимизацию преднагрузки, могут быть полезны другие вазопрессорные препараты, которые действуют по альтернативным путям для восстановления перфузионного давления и, таким образом, позволяют избежать чрезмерного воздействия катехоламинов.

Относительный дефицит ангиотензина II связан с худшими исходами при септическом шоке. Применение ангиотензина II при септическом шоке повышает артериальное давление и снижает потребность в стандартных вазопрессорах [50]. Он показал особую эффективность у пациентов, принимающих ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [51], хотя наш опыт пока ограничен.

Выраженная вазоплегия, наблюдаемая при септическом шоке, обусловлена избыточной выработкой оксида азота (NO), который вызывает вазодилатацию за счет



активации гуанилатциклазы. Метиленовый синий специфически ингибирует растворимую гуанилатциклазу в NO-пути. На основании новых данных из кардиохирургии [52] и септического шока [53], метиленовый синий может использоваться в качестве терапии спасения. Метиленовый синий также обладает антиоксидантными свойствами [54] и может снижать связанный с сепсисом окислительный стресс. Мы вводим 1-2 мг/кг в качестве нагрузочной дозы, после чего проводим непрерывную инфузию 0,25-1 мг/кг/час, ограничивая суммарную дозу до 7 мг/кг, чтобы уменьшить побочные эффекты [5]5. Особую осторожность следует проявлять у пациентов с риском развития серотонинового синдрома, учитывая ингибирующее действие метиленового синего на моноаминоксидазу [55].

Высокие дозы гидроксикобаламина также использовались в качестве альтернативной терапии спасения [56]. Он является ингибитором NO-синтазы, гуанилатциклазы и сероводорода, действуя как агент, нейтрализующий NO [57]. В нашей практике мы вводим его в виде медленной инфузии по 5 граммов в течение 3-4 часов, чтобы продлить эффект нейтрализации NO, когда выработка NO, вероятно, продолжается, но необходимы дальнейшие исследования для демонстрации эффективности, безопасности и места в терапии этого нового препарата. Однако, если применяются вышеуказанные меры, это требуется нечасто, а в некоторых странах существуют проблемы с доступностью препарата.

Следует отметить, что метиленовый синий и гидроксикобаламин могут вызывать изменения цвета плазмы, которые могут повлиять на пульсоксиметрию, обнаружение утечки крови в экстракорпоральных контурах и интерпретацию лабораторных анализов, таких как мониторинг анти-Ха [58].

### ***Антимикробная терапия, снижающая выработку токсинов***

Синдром токсического шока часто приводит к рефрактерному септическому шоку вследствие высвобождения бактериальных экзотоксинов. Антимикробные препараты, ингибирующие синтез белка, такие как клиндамицин и линезолид, снижают выработку токсинов *in vitro* [59], хотя наблюдательные исследования сообщают о различном влиянии на смертность [60,61]. Эта вариабельность, вероятно, зависит от времени введения, при этом более раннее лечение потенциально может быть более эффективным [62]. У отдельных пациентов с быстрым ухудшением состояния и признаками, указывающими на токсин-опосредованное заболевание, такими как поражение кожи или желудочно-кишечного тракта, мы начинаем применение антимикробных препаратов, ингибирующих синтез белка, до микробиологического подтверждения диагноза.

### ***Внутривенный иммуноглобулин***



В рекомендациях SSC 2021 года [2] признается потенциальная польза внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) в отношении снижения смертности, что подтверждается многочисленными мета-анализами [63,64], но рекомендуется воздержаться от рутинного использования ВВИГ при септическом шоке, учитывая стоимость, проблемы с обеспечением доступности и осуществимость в странах со средним и низким уровнем дохода. Однако противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства ВВИГ могут принести пользу отдельным пациентам с гипервоспалительным фенотипом. В результате мы можем рассмотреть возможность применения ВВИГ (1-2 г/кг) у отдельных пациентов с рефрактерным септическим шоком, у которых подтверждены микробиологические данные, клинические признаки и/или анамнез, указывающие на наличие токсин-продуцирующих организмов [65].

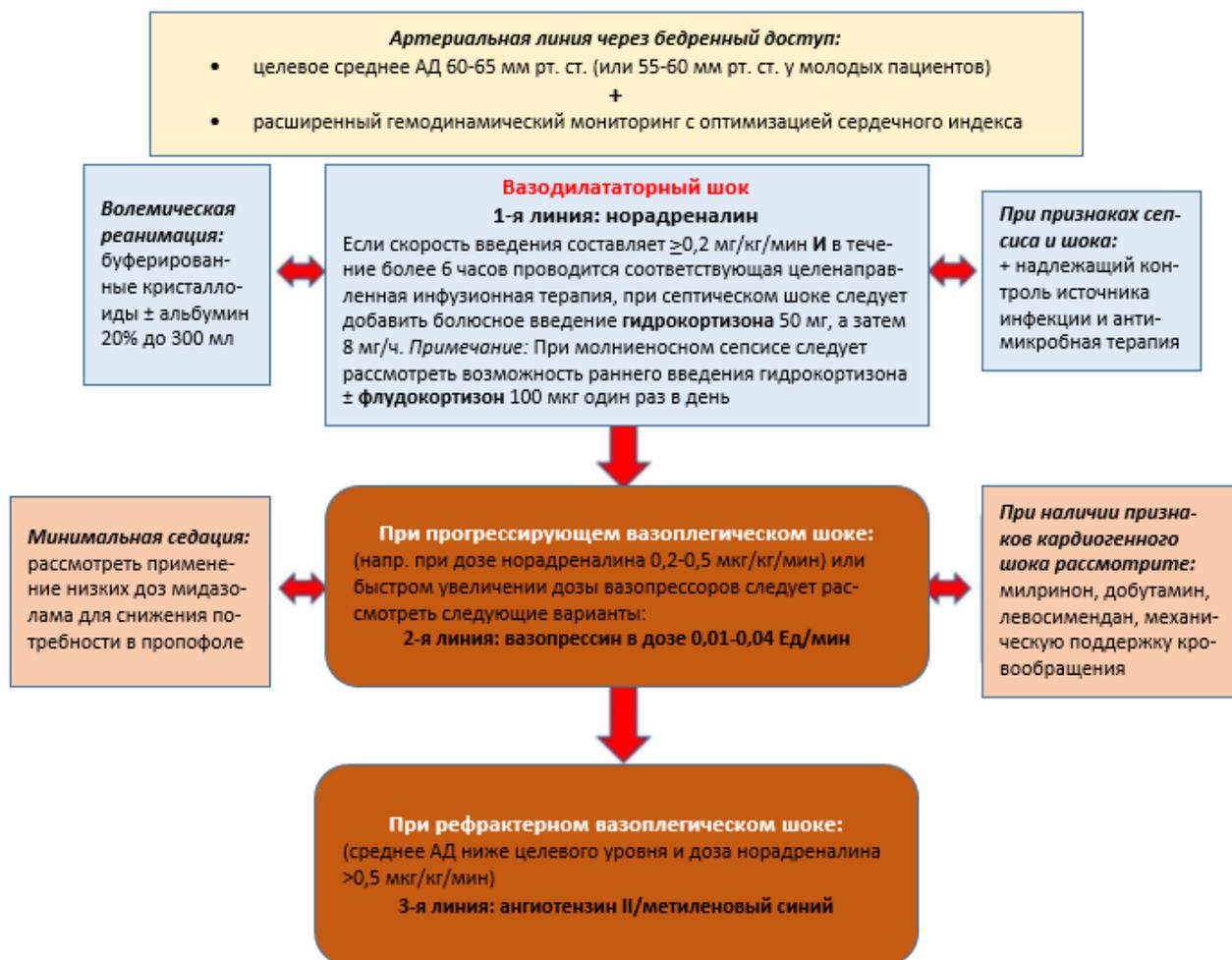
### ***Поддержка с помощью экстракорпоральной мембранной оксигенации***

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) может обеспечить эффективную временную меру для достижения адекватной доставки кислорода и коррекции кислотно-щелочного баланса у пациентов с рефрактерным септическим шоком и септической кардиомиопатией со сниженной фракцией выброса [66]. ЭКМО облегчает бремя традиционной поддержки за счет снижения мощности механической вентиляции и потребности в вазоактивных препаратах. Однако абсолютно необходим тщательный отбор пациентов.

### **Заключение**

Хотя многие клинические исследования сепсиса и септического шока дали отрицательные результаты, за последние десятилетия смертность снизилась [67], вероятно, благодаря постепенному кумулятивному эффекту от более раннего начала множественных вмешательств и незначительным улучшениям. Мы предлагаем аналогичный индивидуализированный и динамический подход (**Рисунок 1**) для пациентов с рефрактерным септическим шоком, адаптированный к контексту пациента. Хотя величина эффекта каждого отдельного вмешательства может быть небольшой, наш местный опыт показывает, что при применении в комбинации этот подход может быть связан с улучшением исходов шока [68].

Эта группа пациентов по-прежнему недостаточно представлена в клинических исследованиях, и мы признаем, что некоторые аспекты нашего клинического подхода основаны на мнении экспертов и местном опыте. Сохраняется большая неопределенность, но мы надеемся стимулировать дискуссию и предложить практические рекомендации, особенно учитывая, что многие из этих стратегий являются недорогими и широко применимыми.



**Рисунок 1.** Фармакологическое лечение вазодилаторного шока – адаптировано из локальных рекомендаций

**Библиография доступна в оригинальной англоязычной версии данной статьи по адресу:**

Palmesino, F., Woodman-Bailey, A., Hanks, F. et al.

Refractory septic shock: our updated pragmatic approach.

J Anesth Analg Crit Care (2026). <https://doi.org/10.1186/s44158-025-00336-w>