ВАЗОПЛЕГИЯ

В.В. Лихванцев

НИИ Общей реаниматологии ФНКЦ РР;

Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова;

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Вазоплегия – «вазоплегический шок» является следствием различных по этиологии состояний, включая сепсис, кардиогенный, нейрогенный и анафилактический шоки, и выражающийся в неконтролируемой вазодилятации.

Levy et al. Critical Care (2018) 22:52
https://doi.org/10.1186/s13054-018-1967-3

Critical Care

REVIEW Open Access

Vasoplegia treatments: the past, the present, and the future

Bruno Levy[1,2,3*], Caroline Fritz[1,2,3], Elsa Tahon[1], Audrey Jacquot[1], Thomas Auchet[1] and Antoine Kimmoun[1,2,3]

ВАЗОПЛЕГИЯ ХАРАКТЕРНА ДЛЯ ШОКА ЛЮБОЙ ЭТИОЛОГИИ

Первоначально механизм вазоплегии был описан для септического шока и включал ***гипореактивность сосудистых рецепторов в связи с развитием SIRS, выбросом оксида азота, воздействием на калий-кальциевые каналы через свободно-радикальный механизм.*** Сейчас данные механизм распространен и на другие виды шока – геморрагический, кардиогенный, анафилактический , post CPB, а точнее на все случаи ишемии – реперфузии , в том числе остановка кровообращения и тяжелая сочетанная травма [1–3].

1. Kohsaka S, Menon V, Lowe AM, Lange M, Dzavik V, Sleeper LA, et al. Systemic inflammatory response syndrome after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Arch Intern Med. 2005;165:1643–50.
2. Adrie C, Laurent I, Monchi M, Cariou A, Dhainaou JF, Spaulding C. Postresuscitation disease after cardiac arrest: a sepsis-like syndrome? Curr Opin Crit Care. 2004;10:208–12.
3. Baker TA, Romero J, Bach HH, Strom JA, Gamelli RL, Majetschak M. Systemic release of cytokines and heat shock proteins in porcine models of polytrauma and hemorrhage. Crit Care Med. 2012;40:876–85.

ПРИНЦИПИАЛЬНО ВАЖНО

- Послеоперационная вазоплегия , под названием «послеоперационная вазоплегический синдром» может быть оценена по дозе вазопрессоров, необходимой для поддержания достаточного АДср. [2]. Предполагается, что сердечный выброс при этом не страдает.
- Данное отношение принципиально отличается от существовавшего ранее представления о вазоплегии, как о статическом состоянии стенки сосуда с присущим внутри – и трансмембранным давлениями. Новое определение отсылает нас **к динамической** характеристике сосуда и его реакции на эндо- и экзогенные вазопрессоры [1].

1. Kimmoun A, Ducrocq N, Levy B. Mechanisms of vascular hyporesponsiveness in septic shock. Curr Vasc Pharmacol. 2013;11:139–49.
2. Lamia B, Chemla D, Richard C, Teboul JL. Clinical review: interpretation of arterial pressure wave in shock states. Crit Care. 2005;9:601–6.

ГИПОТЕНЗИЯ И ИСХОДЫ

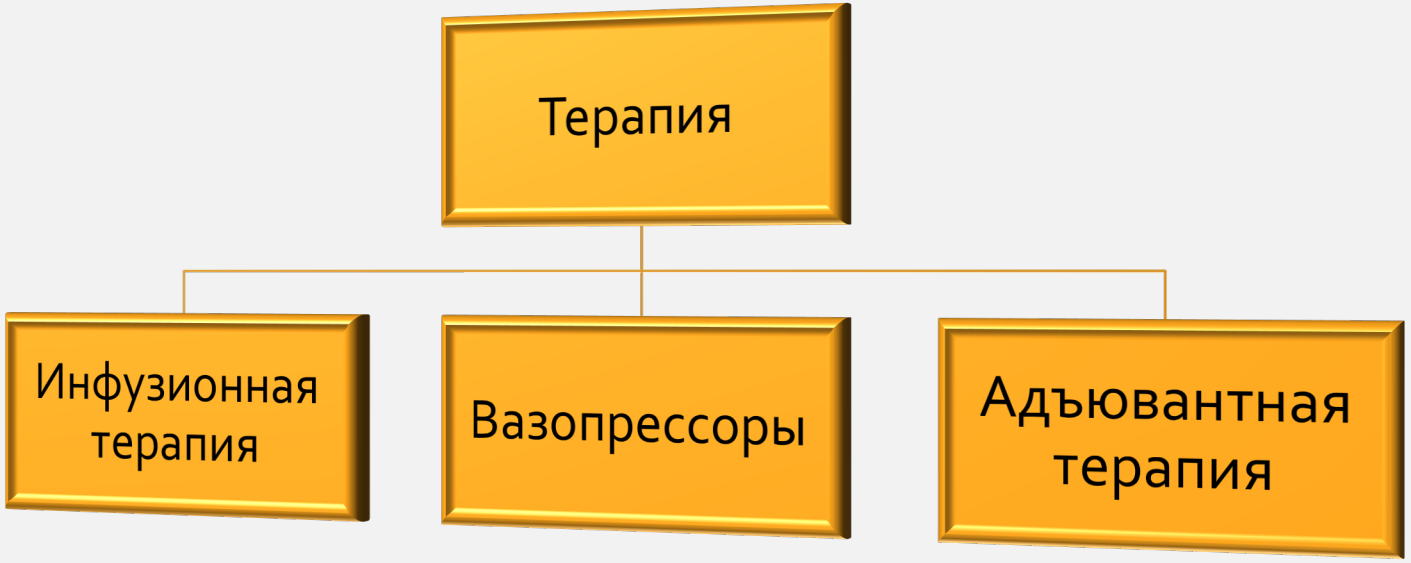
- В нескольких исследованиях было показано, что глубина и продолжительность гипотензии ухудшает исход лечения.

Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, Voipio-Pulkki LM, Pettila V. Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. Intensive Care Med. 2005;31(8):1066–71.
Dunser MW, Takala J, Ulmer H, Mayr VD, Luckner G, Jochberger S, et al. Arterial blood pressure during early sepsis and outcome. Intensive Care Med. 2009;35(7):1225–33

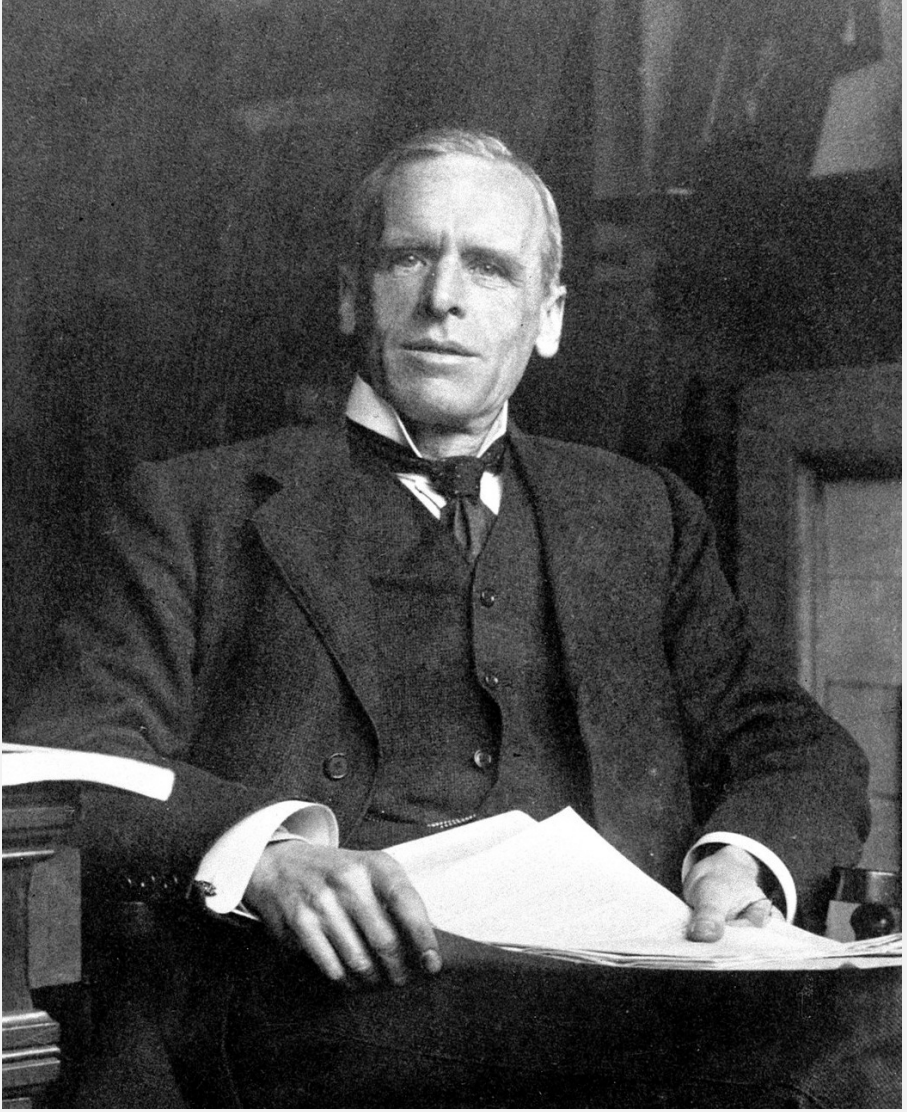
Основная цель терапии вазоплегии –

УСТРАНИТЬ НАРУШЕНИЕ ПЕРФУЗИИ ЧЕРЕЗ ПОВЫШЕНИЕ ПЕРФУЗИОННОГО ДАВЛЕНИЯ

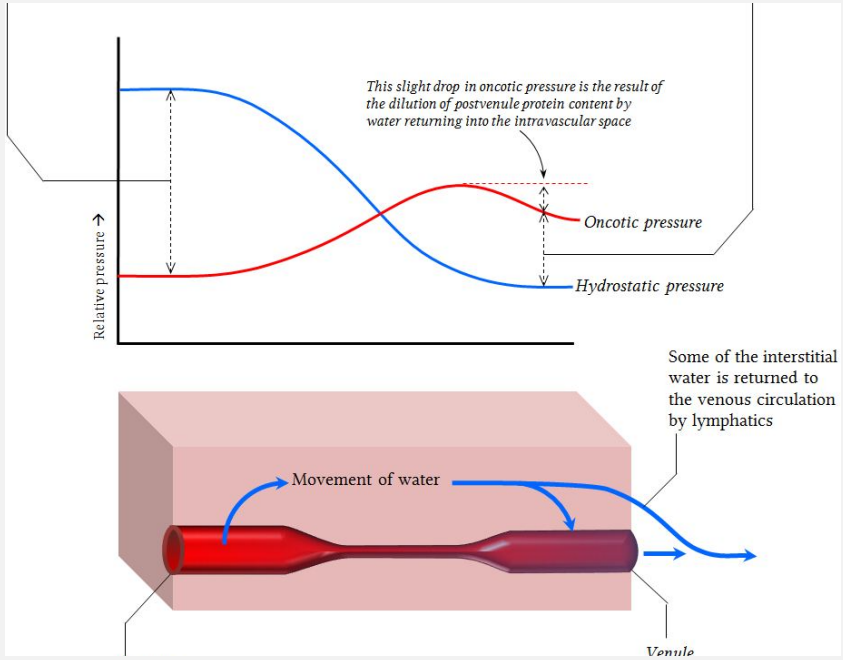
ТЕРАПИЯ ВАЗОПЛЕГИЧЕСКОГО (ПЕРЕРАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНОГО) ШОКА



ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ



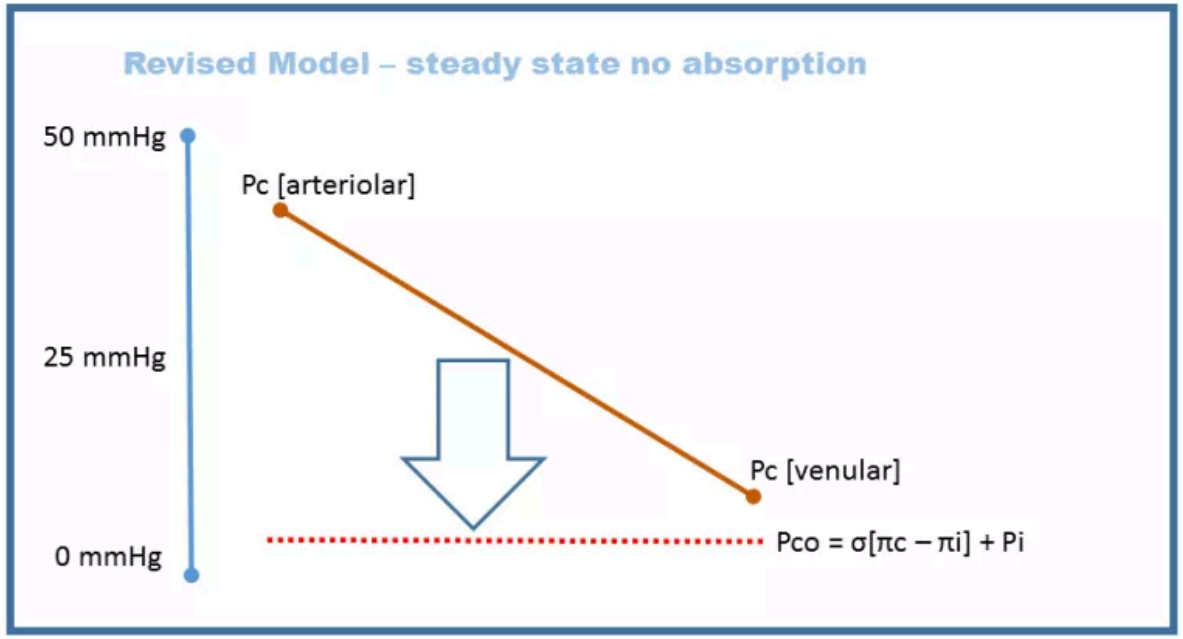
КЛАССИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ СТАРЛИНГА.



Starling EH. On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. J Physiol 1896; 19: 312–26.

Позднее, когда появилась возможность измерить все действующие силы, Pco оказалась неожиданно маленькой, из-за достаточно высокого Пi

Таким образом, выяснилось, что Pc остается выше Pco на всем протяжении капилляра!



1. Adamson RH, Lenz JF, Zhang X, Adamson GN, Weinbaum S, Curry FE. Oncotic pressures opposing filtration across nonfenestrated rat microvessels. J Physiol 2004; 557: 889–907
2. Levick JR. Revision of the Starling principle: new views of tissue fluid balance. J Physiol 2004; 557: 704

Нет адсорбции!

- Коррекция гипоальбуминемии не приводит к клинически значимым преимуществам у большинства пациентов в ПИТ.
- Гиперонкотический альбумин не вызывает улучшения оксигенации при ОРДС
- Коллоидно – осмотическое давление у септических, с массивными отеками) и несептических пациентов (нет отеков) мало отличается.

British Journal of Anaesthesia **108** (3): 384–94 (2012)
Advance Access publication 29 January 2012 · doi:10.1093/bja/aer515

BJA

Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy

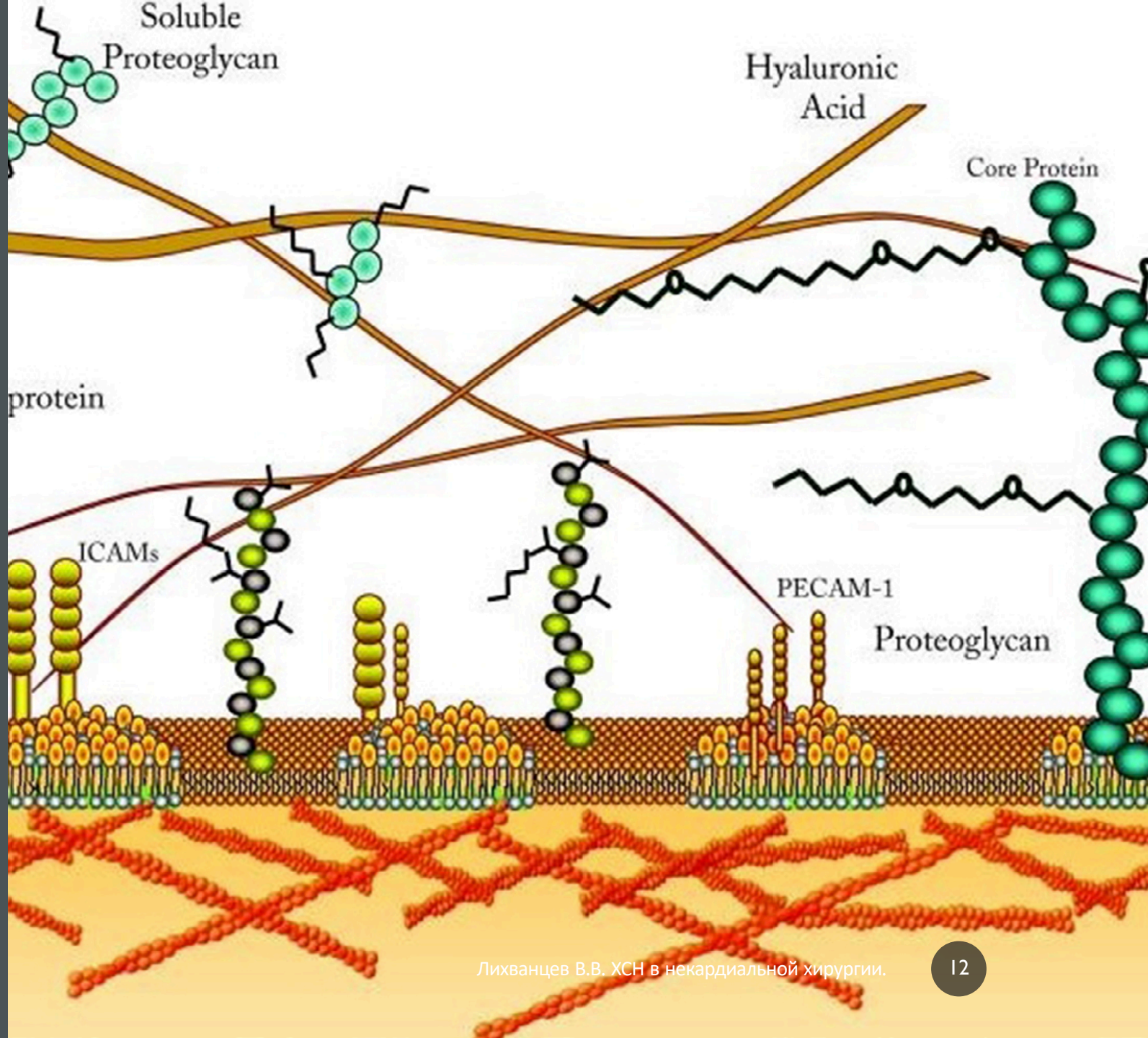
T. E. Woodcock[1*] and T. M. Woodcock[2]

[1] Critical Care Service, Southampton University Hospitals NHS Trust, Tremona Road, Southampton SO16 6YD, UK
[2] The Australian School of Advanced Medicine, Macquarie University, NSW 2109, Australia

* Corresponding author. E-mail: tom.woodcock@me.com

ГЛИКОКАЛЕКС – С ГРЕЧЕСКОГО «СЛАДКАЯ ОБОЛОЧКА»

- Bennett, H.S., Morphological Aspects of Extracellular Polysaccharides. Journal of Histochemistry & Cytochemistry, 1963. 11(1): p. 14-23.



ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ = РАЗРУШЕНИЕ ГЛИКОКАЛЕКСА.

- К нарушению активной регуляции сосудистой проницаемости приводят:
- **Инфузионная терапия**, как таковая, вне зависимости от качественного состава!
- **Операция!**
- **Анестезия!**
- **Экстракорпоральный контур.**
- Диабет, травма, шок и т.д.

Необходимо поддерживать

низкое внутригрудное давление и

низкое ЦВД,

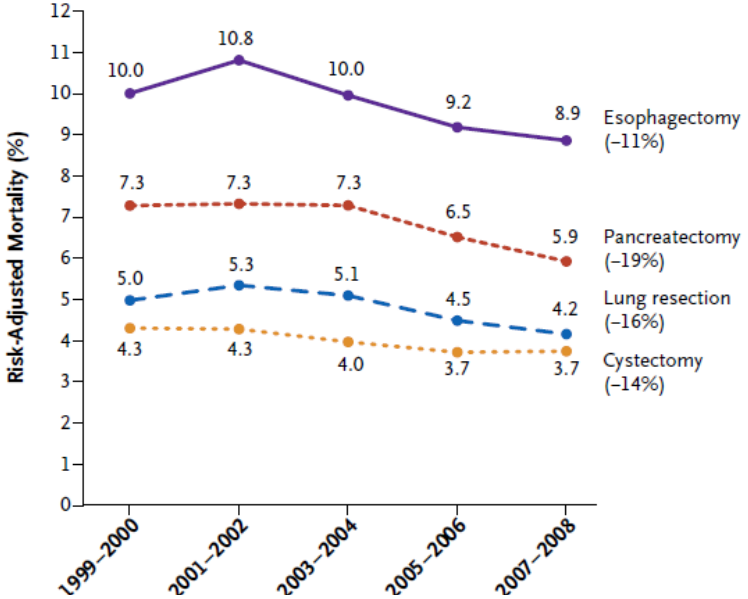
так как только в этих условиях возможен адекватный дренаж лимфы в центральные вены, а это – основной путь возврата жидкости в циркуляцию.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

SPECIAL ARTICLE

Trends in Hospital Volume and Operative Mortality for High-Risk Surgery

Jonathan F. Finks, M.D., Nicholas H. Osborne, M.D., and John D. Birkmeyer, M.D.



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major Abdominal Surgery

P.S. Myles, R. Bellomo, T. Corcoran, A. Forbes, P. Peyton, D. Story, C. Christophi, K. Leslie, S. McGuinness, R. Parke, J. Serpell, M.T.V. Chan, T. Painter, S. McCluskey, G. Minto, and S. Wallace, for the Australian and New Zealand College of Anaesthetists Clinical Trials Network and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group*

This article was published on May 10, 2018, at NEJM.org.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

- During and up to 24 hours after surgery, 1490 patients in the restrictive fluid group had a median intravenous-fluid intake of 3.7 liters (interquartile range, 2.9 to 4.9), as compared with 6.1 liters (interquartile range, 5.0 to 7.4) in 1493 patients in the liberal fluid group

Acute kidney injury — no./total no. (%)**	124/1443 (8.6)	72/1439 (5.0)	1.71 (1.29–2.27)	<0.001
Renal-replacement therapy — no./total no. (%)	13/1460 (0.9)	4/1462 (0.3)	3.27 (1.01–13.8)	0.048‖
Death — no. (%)‡				
At 90 days	31 (2.1)	18 (1.2)	1.73 (0.97–3.10)	0.06

- Объемная реанимация до 30 мл/кг в течение 1– 2 часов;
- Рекомендуется консервативная стратегия инфузионной терапии.
- Рекомендуется предпочтительное использование кристаллоидных (не коллоидных) растворов.
- Рекомендуется предпочтительное использование сбалансированных кристаллоидных растворов
- Не рекомендуется использование растворов гидроксиэтилкрахмалов, производных желатина и декстранов.
- Не рекомендуется применение растворов альбумина, по крайней мере, на начальных этапах лечения.

Clinical Review & Education

Special Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

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

Intensive Care Medicine

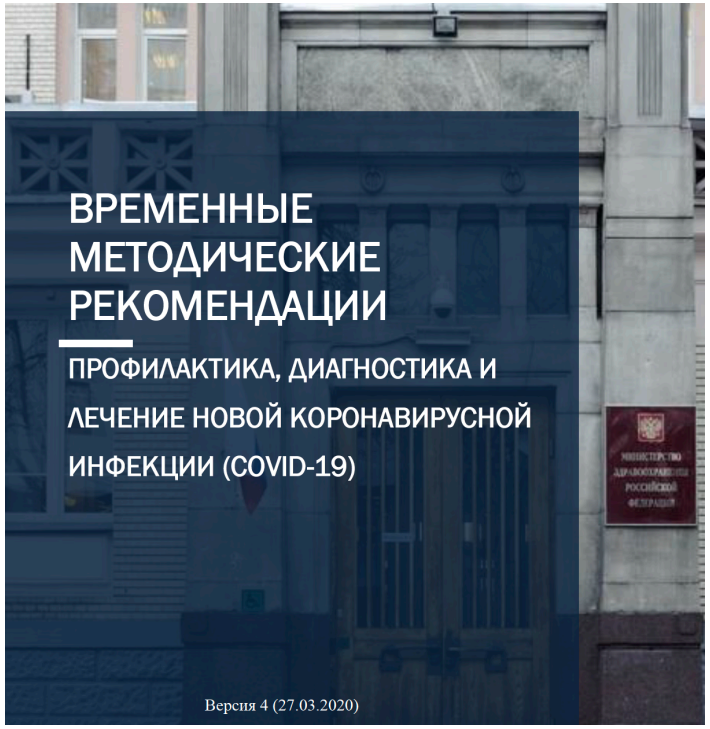
GUIDELINES Un-edited accepted proof*

Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

Authors

Waleed Alhazzani[1,2], Morten Hylander Møller[3,4], Yaseen M. Arabi[5], Mark Loeb[1,2], Michelle Ng Gong[6], Eddy Fan[7], Simon Oczkowski[1,2], Mitchell M. Levy[8,9], Lennie Derde[10,11], Amy Dzierba[12], Bin Du[13], Michael Aboodi[6], Hannah Wunsch[14,15], Maurizio Cecconi[16,17], Younsuck Koh[18], Daniel S. Chertow[19], Kathryn Maitland[20], Fayez Alshamsi[21], Emilie Belley-Cote[1,22], Massimiliano Greco[16,17], Matthew Laundy[23], Jill S. Morgan[24], Jozef Kesecioglu[10], Allison McGeer[25], Leonard Mermel[8], Manoj J. Mammen[26], Paul E. Alexander[2,27], Amy Arrington[28], John Centofanti[29], Giuseppe Citerio[30,31], Bandar Baw[1,32], Ziad A. Memish[33], Naomi Hammond[34,35], Frederick G. Hayden[36], Laura Evans[37], Andrew Rhodes[38]

1. При септическом шоке следует незамедлительно осуществить внутривенную инфузионную терапию кристаллоидными растворами (30 мл/кг, инфузия одного литра раствора должна осуществиться в течение 30 минут или менее).
2. Если состояние пациента в результате болюсной инфузии растворов не улучшается и появляются признаки гиперволемии (т.е. влажные хрипы при аускультации, отек легких по данным рентгенографии грудной клетки), то необходимо сократить объемы вводимых растворов или прекратить инфузию. Не рекомендуется использовать гипотонические растворы или растворы крахмала.



ВАЗОПРЕССОРЫ

ВАЗОПРЕССОРЫ И ИСХОДЫ

- Факт применения вазопрессоров ухудшает исход лечения.

Bai X, Yu W, Ji W, Lin Z, Tan S, Duan K, et al. Early versus delayed administration of norepinephrine in patients with septic shock. Crit Care. 2014;18(5):532.

Взаимоотношение преднагрузки, сердечного выброса и сосудистого тонуса

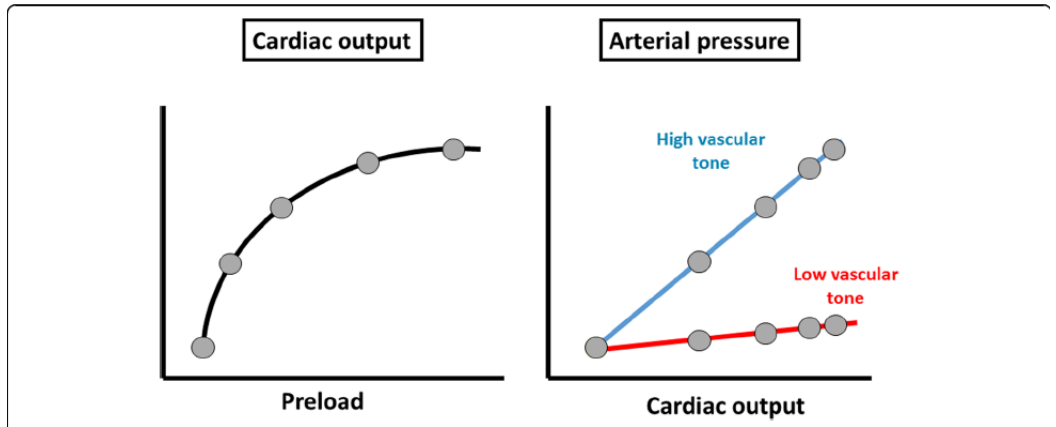


Fig. 1 Effects of fluids on arterial pressure. Fluids increase preload which in turn can increase cardiac output if the heart operates on the steep part of the Starling relationship. Whatever the increase in cardiac output, fluids increase arterial pressure mostly in patients with high vascular tone. In patients with low vascular tone, even major increases in cardiac output have minimal impact on arterial pressure

И это обоснование сочетанного использования объемной реанимации и вазопрессоров.

УЛУЧШАЕТ ЛИ ТКАНЕВУЮ ПЕРФУЗИЮ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВАЗОПРЕССОРОВ?

Friesenecker BE, Tsai AG, Martini J, Ulmer H, Wenzel V, Hasibeder WR, et al. Arteriolar vasoconstrictive response: comparing the effects of arginine vasopressin and norepinephrine. Crit Care. 2006;10(3):R75.

В условиях нормы и НА и другие вазопрессин уменьшают перфузию на микроциркуляторном уровне.

Вазоконстрикторы могут приводить к спазму артериол и, таким образом, к уменьшению перфузии.

после того, как достигнут некий минимальный уровень АД, дальнейшее уго увеличение не приводит к улучшению перфузии

РЕАЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ НА И VP ЗАВИСЯТ

Vieillard-Baron A, Caille V, Charron C, Belliard G, Page B, Jardin F. Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock. Crit Care Med. 2008;36(6):1701–6.

от баланса положительного эффекта на величину перфузионного давления и отрицательного на микроциркуляцию.

в каждом конкретном случае понятие «минимально достаточное артериальное давление» может иметь разное цифровое выражение.

Тем не менее, следует признать оправданной тактику поддержания минимально достаточного перфузионного давления.

- MAP ниже 65 мм Hg ухудшает исход лечения сепсиса;
- Увеличение целевого MAP до 80 – 85 мм Hg не приводит к улучшению исходов.

СЛЕДУЕТ ПРИЗНАТЬ УРОВЕНЬ В 65 ММ HG – МИНИМАЛЬНО ДОСТАТОЧНЫМ

De Backer and Foulon *Critical Care* 2019, **23**(Suppl 1):149
https://doi.org/10.1186/s13054-019-2433-6

Critical Care

REVIEW Open Access

Minimizing catecholamines and optimizing perfusion

Daniel De Backer and Pierre Foulon

ЦЕЛЬ ТЕРАПИИ ВАЗОПЛЕГИЧЕСКОГО ШОКА ШОКА – УЛУЧШЕНИЕ ПЕРФУЗИИ

Ориентиры:

1. Лактат;
2. SvO_2;
3. Симтом «белого пятна»
4. некоторые новые методы оценки микроциркуляции (доплеровская флуометрия, лазерная флуометрия) не нашедшие, пока, широкого клинического применения.

НОРАДРЕНАЛИН как препарат первой линии

выраженный вазопрессорный эффект, не уступающий по силе эпинефрину и фенилэфрину и превосходящий таковой у допамина

в противоположность эпинефрину не воздействует на β2 adrenergic receptors— следовательно, не вызывает увеличение уровня лактата, который может использоваться для оценки эффективности лечения;

Levy B, Bollaert PE, Charpentier C, Nace L, Audibert G, Bauer P, et al. Comparison of norepinephrine and dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and gastric tonometric variables in septic shock: a prospective, randomized study. Intensive Care Med. 1997;23:282–7.
26. Levy B, Gibot S, Franck P, Cravoisy A, Bollaert PE. Relation between muscle Na+K+ ATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study. Lancet. 2005;365:871–5.

НОРАДРЕНАЛИН как препарат первой линии

27. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. N Engl J Med. 2010;362:779–89.
28. How OJ, Rosner A, Kildal AB, Stenberg TA, Gjessing PF, Hermansen SE, et al. Dobutamine-norepinephrine, but not vasopressin, restores the ventriculoarterial matching in experimental cardiogenic shock. Transl Res.2010;156:273–81

в противоположность эпинефрину и допамину, увеличение СИ под влиянием норадреналина не связано с увеличением ЧСС и, следовательно, не происходит увеличение потребления кислорода

в отличие от фенилэфрин, который воздействует только на α1 adrenergic receptors, НА стимулирует β1 adrenergic receptors и, таким образом, может предотвращать желудочково-артериальное сопряжение.

… ОДНАКО

1. Hartmann C, Radermacher P, Wepler M, Nubaum B. Non-hemodynamic effects of catecholamines. Shock. 2017;48:390–400.
2. Asfar P, Chawla L, Lerolle N, Radermacher P. Angiotensin-II: more than just another vasoconstrictor to treat septic shock-induced hypotension? Crit Care Med. 2014;42:1961–3.

Адренергические вазопрессоры в той или иной степени обладают побочными эффектами, в частности, активируют оксидантный стресс и (или) модулируют SIRS [1].

И в этой связи появилась концепция «декатехоламинизации», предполагающая использование некатехоламиновых вазопрессеров для уменьшения данных побочных эффектов [2].

ВАЗОПРЕССИН, КАК ПРЕПАРАТ ВТОРОЙ ЛИНИИ

- Не секрет, что для достижения необходимого уровня артериального давления, иногда, требуется введение высоких доз норадреналина, что опасно в плане развития нежелательных побочных эффектов.

Martin C, Medam S, Antonini F, Alingrin J, Haddam M, Hammad E, et al. Norepinephrine: not too much, too long. Shock. 2015;44:305–9.

ВАЗОПРЕССИН, КАК ПРЕПАРАТ ВТОРОЙ ЛИНИИ

- SSC рекомендует в этом случае использование вазопрессина (в дозе до 0.03 U/min); для достижения заданного уровня Адср . Известно, что при септическом шоке имеется дефицит эндогенного вазопрессина, к тому же вазопрессорный эффект препарата не связан с активацией адренорецептеров, и может привести к снижению продукции цитокинов.

Leone M, Boyle WA. Decreased vasopressin responsiveness in vasodilatory septic shock-like conditions. Crit Care Med. 2006;34:1126–30.
Russell JA, Fjell C, Hsu JL, Lee T, Boyd J, Thair S, et al. Vasopressin compared with norepinephrine augments the decline of plasma cytokine levels in septic shock. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188:356–64.
Lauzier F, Levy B, Lamarre P, Lesur O. Vasopressin or norepinephrine in early hyperdynamic septic shock: a randomized clinical trial. Intensive Care Med. 2006;32:1782–9.

ТРИ ИССЛЕДОВАНИЯ БЫЛИ ПОСВЯЩЕНЫ СРАВНЕНИЮ ЭФФЕКТОВ ВАЗОПРЕССИНА И НОРАДРЕНАЛИНА.

VASST STUDY (2008) ASFAR P,

Bracht h, radermacher p. impact of vasopressin analogues on the gut mucosal microcirculation. best pract res clin anaesthesiol. 2008;22:351–8.

Вазопрессин использовали в дозе < 0.04 U/min. Не показано снижение летальности.

Однако при post-hoc analysis, у пациентов с менее тяжелым септическим шоком (НА < 15 μg.min−1) добавление инфузии вазопрессина снижало 28-day mortality в сравнение с группой в которой использовали исключительно НА (26.5 vs 35.7 %; p = 0.05).

Более высокие дозы вазопрессина приводили к увеличению кардиальной и мезентериальной ишемии.

VANCS TRIAL (2017).

- В исследовании VANCS сравнивали эффекты НА и вазопрессина в ситуации вазоплегии после операций на сердце [36]. Первичной точкой считались летальность и развитие жизнеопасных осложнений (инсульт, необходимость проведения ИВЛ более 48 часов; медиастенит, повторные операции или ОПН в течение 30 дней). Неблагоприятный композитный исход наблюдался у 32 % пациентов в группе «вазопрессин» и у 49 % группы НА (unadjusted hazard ratio 0.55; 95 % CI 0.38 to 0.80; p = 0.0014). В группе вазопрессина реже наблюдали фибрилляцию предсердий (63.8 vs 82.1 %; p = 0.0004). По остальным осложнениям различий выявлено не было.

Hajjar LA, Vincent JL, Barbosa Gomes Galas FR, Rhodes A, Landoni G, Osawa EA, et al. Vasopressin versus norepinephrine in patients with vasoplegic shock after cardiac surgery: the

VANISH TRAIL (2016)

- VANISH при септическом шоке.
- Только увеличение количества дней без ЗПТ [37].

Gordon AC, Mason AJ, Thirunavukkarasu N, Perkins GD, Cecconi M, Cepkova M, et al. Effect of early vasopressin vs norepinephrine on kidney failure in patients with septic shock: the VANISH randomized clinical trial. JAMA. 2016; 316:509–18.

ТЕРЛЕПРЕССИН

- Terlipressin, препарат длительного действия, до сих пор дискутируется оптимальный путь введения: в виде инфузии или болюсов.
- Характерна вазоконстрикция сосудов системы легочной артерии и побочный эффект в отношении свертывающей системы крови.
- Не имеет преимуществ в сравнение с вазопрессином, в связи с наличием побочных эффектов – опасен.

Morelli A, Ertmer C, Rehberg S, Lange M, Orecchioni A, Cecchini V, et al. Continuous terlipressin versus vasopressin infusion in septic shock (TERLIVAP): a randomized, controlled pilot study. Crit Care. 2009;13:R130
Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. Intensive Care Med. 2017;43:304–77.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФЕНИЛЭФРИНА ДОЛЖНО БЫТЬ ОГРАНИЧЕНО.

Фенилэфрин является чистым адренопозитивным препаратом. Вызывает заметную ишемию внутренних органов (уменьшение спланхнического кровотока).

Более того, на модели септического шока у крыс показано увеличение ишемических событий со стороны миокарда.

Vail et al. показал увеличение госпитальной летальности у пациентов, которым использовался фенилэфрин (в сравнение с НА).

Ducrocq N, Kimmoun A, Furmaniuk A, Hekalo Z, Maskali F, Poussier S, et al. Comparison of equipressor doses of norepinephrine, epinephrine, and phenylephrine on septic myocardial dysfunction. Anesthesiology. 2012;116: 1083–91.
40. Vail E, Gershengorn HB, Hua M, Walkey AJ, Rubenfeld G, Wunsch H. Association between US norepinephrine shortage and mortality among patients with septic shock. JAMA. 2017;317:1433–42.

АДРЕНАЛИН

Levy B, Bollaert PE, Charpentier C, Nace L, Audibert G, Bauer P, et al. Comparison of norepinephrine and dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and gastric tonometric variables in septic shock: a prospective, randomized study. Intensive Care Med. 1997;23:282–7.

эпинефрин значительно увеличивает содержание лактата и в этой связи мешает целенаправленной терапии, основанной, в том числе, по убыванию лактата;

точкой приложения эффектов и эпинефрина и НА являются α1 adrenergic receptors, поэтому нет никакого смысла использовать их совместно;

целесообразно использовать комбинацию добутамина и НА, т.к. Это позволяет раздельно рассчитывать на инотропный и вазоконстрикторный эффекты.

АДРЕНАЛИН

- **Мы уверены, что А нет места в терапии вазоплегического шока , за исключением слаборазвитых стан, в которых отсутствует НА.**

Asfar P, Chawla L, Lerolle N, Radermacher P. Angiotensin-II: more than just.another vasoconstrictor to treat septic shock-induced hypotension? CritCare Med. 2014;42:1961–3.

Annane D, Vignon P, Renault A, Bollaert PE, Charpentier C, Martin C, et al. Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone formanagement of septic shock: a randomised trial. Lancet. 2007;370:676–84.

СЛЕДУЕТ ИСКЛЮЧИТЬ ДОПАМИН

- **В РКИ, в котором сравнивались допамин и НА, в группе из 280 пациентов с кардиогенным шоком было показано увеличение 28 дневной летальности в группе с допамином.**

How OJ, Rosner A, Kildal AB, Stenberg TA, Gjessing PF, Hermansen SE, et al. Dobutamine-norepinephrine, but not vasopressin, restores the ventriculoarterial matching in experimental cardiogenic shock. Transl Res. 2010;156:273–81.

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ДЕЙСТВИЙ

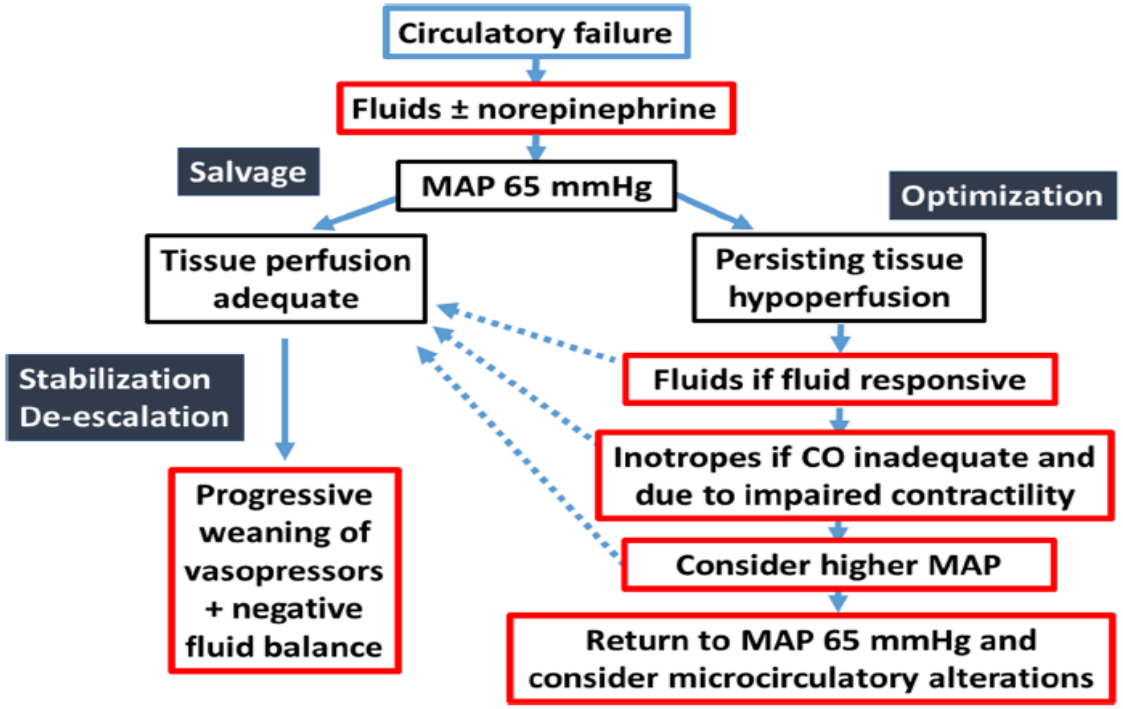


Fig. 2 Suggested algorithm for tissue perfusion optimization. According to the phase of therapy (salvage/optimization/stabilization/de-escalation), different targets of resuscitation should be selected. Interventions should be progressively implemented, evaluating their effects and stopping it when ineffective. Once the patient is stabilized, weaning vasoactive agents and achieving a negative fluid balance should be considered

БУДУЩЕЕ

АНГИОТЕНЗИН II

Khanna A, English SW, Wang XS, Ham K, Tumlin J, Szerlip H, et al. Angiotensin II for the treatment of vasodilatory shock. N Engl J Med. 2017; 377:419430.

В РКИ ATHOS-3 пациентам с вазодилятационным шоком, требующим введения НА в дозе более 0.2 µg.kg−1.min−1, назначался ангиотензин II.

Через 48 часов оценка по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) становилась ниже в исследуемой группе (p = 0.01). Serious adverse events 60.7% в исследовательской и 67.1% в группе плацебо. Летальность к 28 дню от начала заболевания 75/163 (46 %) angiotensin II и 85/158 (54 %) в placebo

МЕТИЛЕНОВЫЙ СИНИЙ

Methylene blue ингибирует продукцию NO и cGMP, что может быть критически важным при рефрактерном вазодилятационном шоке при ИК, септическом шок, отравлениях и анафилаксии.

Methylene blue (MB) ингибирует активность NO-синтетазы и обладает scavenge – эффектом в отношение уже образованного NO.

Hosseinian L, Weiner M, Levin MA, Fischer GW. Methylene blue: magic bullet for vasoplegia? Anesth Analg. 2016;122:194–201.

МЕТИЛЕНОВЫЙ СИНИЙ

Lopez A, Lorente JA, Steingrub J, Bakker J, McLuckie A, Willatts S, et al. Multiple-center, randomized, placebo-controlled, double-blind study of the nitric oxide synthase inhibitor 546C88: effect on survival in patients with septic shock. Crit Care Med. 2004;32:21–30.
60. Alexander JH, Reynolds HR, Stebbins AL, Dzavik V, Harrington RA, Van de Werf F, et al. Effect of tilarginine acetate in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: the TRIUMPH randomized controlled trial. JAMA. 2007;297:1657–66.
61. Bailey A, Pope TW, Moore SA, Campbell CL. The tragedy of TRIUMPH for nitric oxide synthesis inhibition in cardiogenic shock: where do we go from here? Am J Cardiovasc Drugs. 2007;7:337–45.

На сегодняшний день эффективность МВ по критериям летальность, снижение дозы вазопрессоров первой линии (НА), уменьшение побочных эффектов, при различных вариантах шока не доказана (59 – 61)

Имеет смысл подождать результатов проводимых исследований (NCT03038503, NCT01797978, NCT03120637).

ДОЗА НА.

ТЕКУЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДОЗАМ НА

Martin C, Medam S, Antonini F, Alingrin J, Haddam M, Hammad E, et al. Norepinephrine: not too much, too long. Shock. 2015;44:305–9.
Auchet T, Regnier MA, Girerd N, Levy B. Outcome of patients with septic shock and high-dose vasopressor therapy. Ann Intensive Care. 2017;7:43.

- На сегодняшний день доказан вред от превышения дозы cut-off value 0.5 μg.kg−1.min−1. Очевидно, необходимо учитывать и таргетную точку артериального давления.
- Т.К. превышение дозы может ассоциироваться с ухудшением результатов лечения, все еще ведутся споры о целесообразности превышения этой дозы, в том случае, если более низкие не обеспечивают достижения заданной величины АД
- Увеличение АД происходит линейно при логарифмическом увеличении дозы!

ТЕКУЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДОЗАМ НА

Auchet T, Regnier MA, Girerd N, Levy B. Outcome of patients with septic shock and high-dose vasopressor therapy. Ann Intensive Care. 2017;7:43.
64. Anantasit N, Boyd JH, Walley KR, Russell JA. Serious adverse events associated with vasopressin and norepinephrine infusion in septic shock. Crit Care Med. 2014;42:1812–20.

Auchet et al. [62] обнаружили, что при дозе в 0.75 μg.kg− 1.min− летальность составляет 86 % у пациентов с SOFA score > 10 и 58 % у пациентов с SOFA score < 10.

необходимо прекратить увеличение дозы и из-за опасности возникновения серьезных побочных эффектов. В двух исследованиях было показано увеличение на 10% инцидентов ишемии миокарда, мезентериальной ишемии и некрозов кончиков пальцев

в данном случае включение второго вазопрессора (vasopressin) для снижения дозы НА не сопровождалось снижением частоты развития побочных явлений..

ТЕКУЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДОЗАМ НА

В виде исключения, врачам можно подумать о превышение дозы в 0,5 мкг/кг/мин только в случае уверенности в отсутствие ИБС и под строгим контролем мезентериального и периферического кровообращения.

Дозу 0,7 мкг/кг мин превышать не следует.

Норадреналин – препарат первой линии для лечения шока у взрослых пациентов с COVID 19

Не рекомендуется использование допамина, если доступен норадреналин

Норадреналин титруют до достижения среднего АД 60 – 65 мм Hg

Intensive Care Medicine

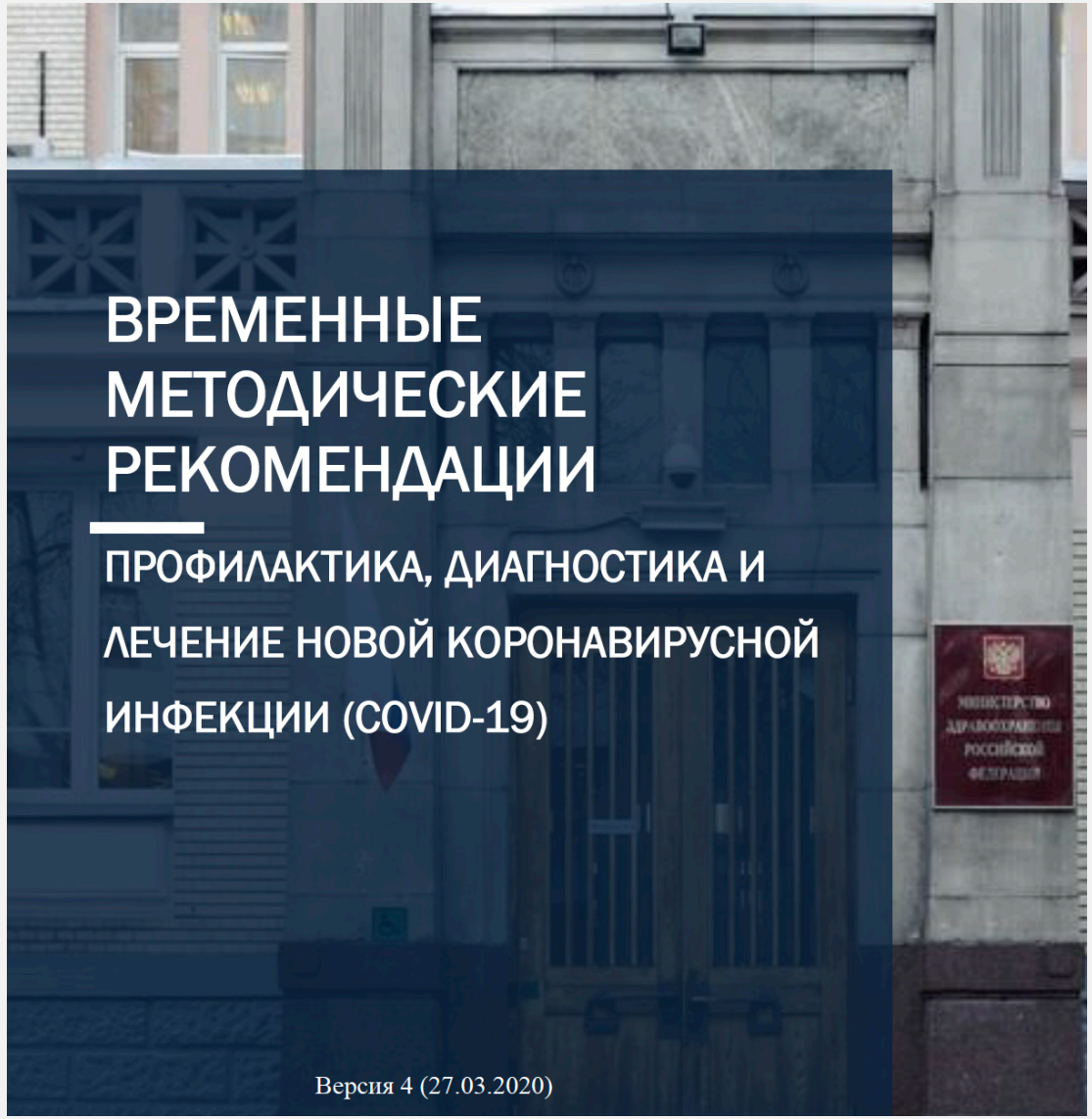
GUIDELINES Un-edited accepted proof*

Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

Authors

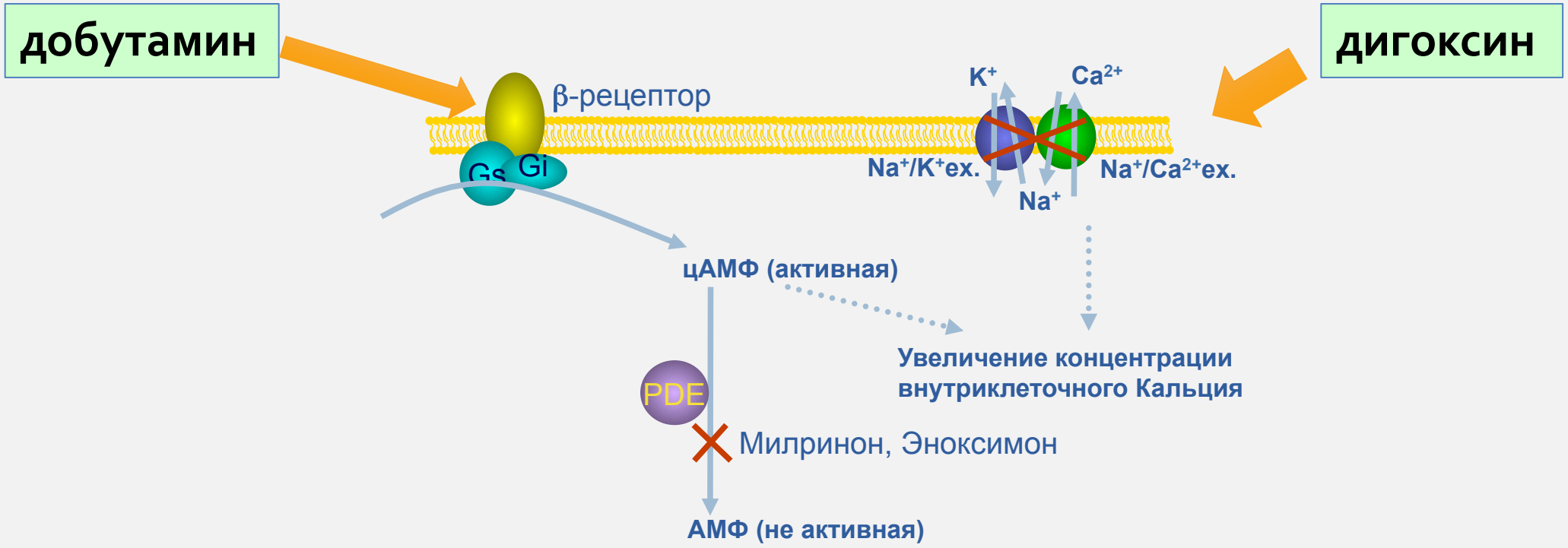
Waleed Alhazzani[1,2], Morten Hylander Møller[3,4], Yaseen M. Arabi[5], Mark Loeb[1,2], Michelle Ng Gong[6], Eddy Fan[7], Simon Oczkowski[1,2], Mitchell M. Levy[8,9], Lennie Derde[10,11], Amy Dzierba[12], Bin Du[13], Michael Aboodi[6], Hannah Wunsch[14,15], Maurizio Cecconi[16,17], Younsuck Koh[18], Daniel S. Chertow[19], Kathryn Maitland[20], Fayez Alshamsi[21], Emilie Belley-Cote[1,22], Massimiliano Greco[16,17], Matthew Laundy[23], Jill S. Morgan[24], Jozef Kesecioglu[10], Allison McGeer[25], Leonard Mermel[8], Manoj J. Mammen[26], Paul E. Alexander[2,27], Amy Arrington[28], John Centofanti[29], Giuseppe Citerio[30,31], Bandar Baw[1,32], Ziad A. Memish[33], Naomi Hammond[34,35], Frederick G. Hayden[36], Laura Evans[37], Andrew Rhodes[38]

- Введение норадреналина, допамина и добутамина целесообразно при снижении сократимости миокарда и развитии сердечной недостаточности.



ИНОТРОПЫ

«СТАРЫЕ» ИНОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ.



«ЦЕНА» УВЕЛИЧЕНИЯ СОКРАТИМОСТИ.

- **увеличивают потребность миокарда в кислороде, увеличивают риск ишемии;**
- **снижают эффект бета-блокаторов (катехоламины);**
- **увеличивают риск аритмий из-за высокой концентрации кальция внутри клетки;**
- **ускоряют ремоделирование миокарда и апоптоз;**
- **ухудшают средне- и долгосрочный прогноз жизни пациента.**

Thackray S et al. Eur J Heart Fail 2002;4:515–29; Tacon CL et al. Int. Care Med. 2012;38:359-67

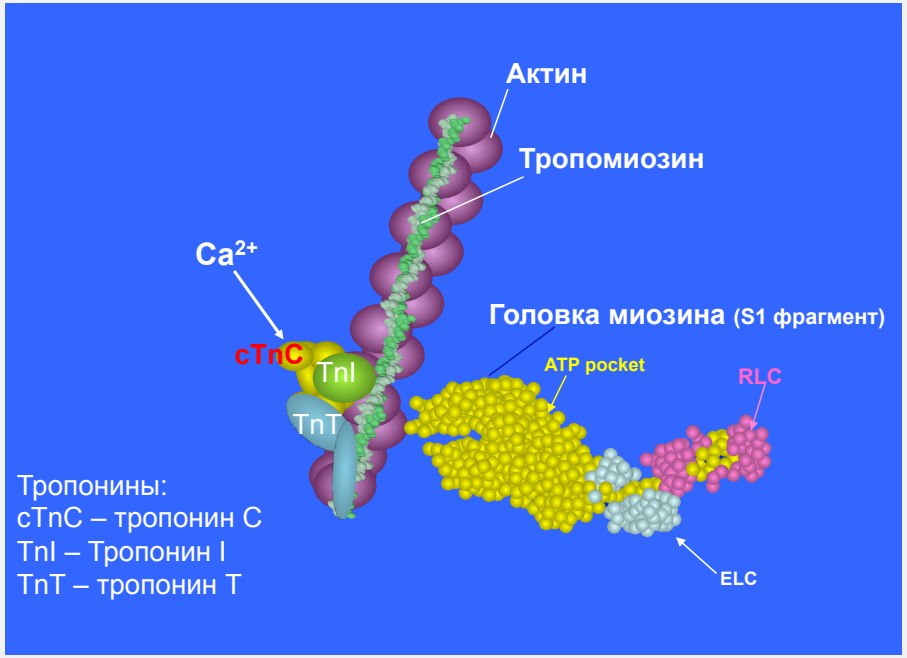
БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ И ДИГОКСИН.

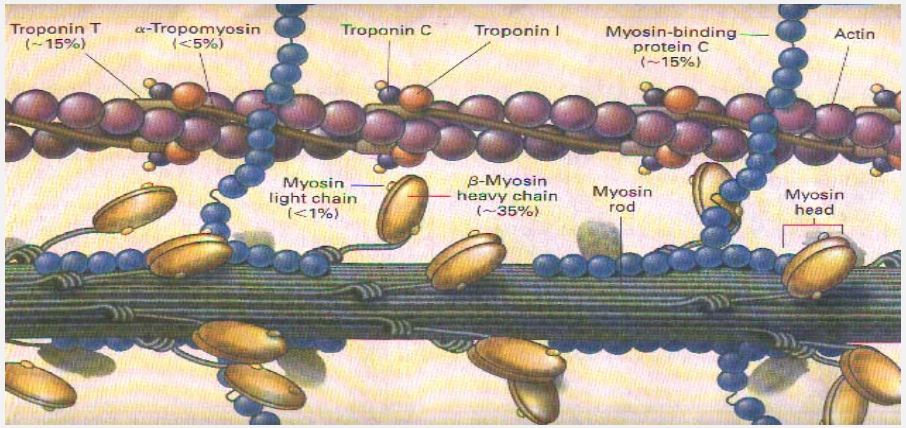
- Для устранения тахисистолии при фибрилляции/трепетании предсердий наиболее эффективны бета-адреноблокаторы [класс IIa, степень доказанности C]. Их использование при ОСН требует осторожности, особенно у больных с артериальной гипотонией и признаками выраженной задержки жидкости.
- Если бета-адреноблокаторы противопоказаны, их невозможно использовать в надлежащих дозах или они оказались недостаточно эффективными, для контроля ЧСС следует рассмотреть внутривенное введение дигоксина [класс IIa, степень доказанности C] или амиодарона [класс IIb, степень доказанности B].

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЛЕВОСИМЕНДАНА

… лекомпенсированная хроническая сердечная недостаточность…

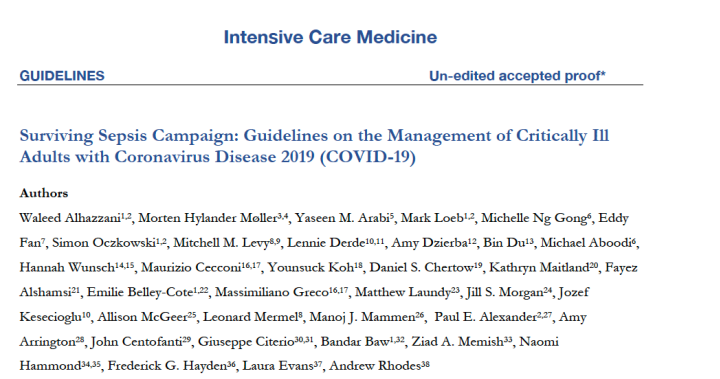
МИШЕНЬ ЛЕВОСИМЕНДАНА – СОКРАТИТЕЛЬНЫЙ АППАРАТ





«ТРОЙНОЙ» МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЛЕВОСИМЕНДАНА.

- У пациентов с доказанной сердечной недостаточностью и признаками гипоперфузии в дополнение к объемной реанимации и инфузии норадреналина рекомендуется использование добутамина



Intensive Care Medicine

GUIDELINES Un-edited accepted proof*

Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

Authors

Waleed Alhazzani[1,2], Morten Hylander Møller[3,4], Yaseen M. Arabi[5], Mark Loeb[1,2], Michelle Ng Gong[6], Eddy Fan[7], Simon Oczkowski[1,2], Mitchell M. Levy[8,9], Lennie Derde[10,11], Amy Dzierba[12], Bin Du[13], Michael Aboodi[6], Hannah Wunsch[14,15], Maurizio Cecconi[16,17], Younsuck Koh[18], Daniel S. Chertow[19], Kathryn Maitland[20], Fayez Alshamsi[21], Emilie Belley-Cote[1,22], Massimiliano Greco[16,17], Matthew Laundy[23], Jill S. Morgan[24], Jozef Kesecioglu[10], Allison McGeer[25], Leonard Mermel[8], Manoj J. Mammen[26], Paul E. Alexander[2,27], Amy Arrington[28], John Centofanti[29], Giuseppe Citerio[30,31], Bandar Baw[1,32], Ziad A. Memish[33], Naomi Hammond[34,35], Frederick G. Hayden[36], Laura Evans[37], Andrew Rhodes[38]

Благодарю за внимание.