



Шифман Е. М. д. м. н. профессор

# Сепсис. Интенсивная терапия гемодинамических нарушений





- **Мультидисциплинарный подход**



## **Всегда ли вариации практики – это плохо?**

**Субоптимальная приверженность оптимальной практике –  
это нехорошо**

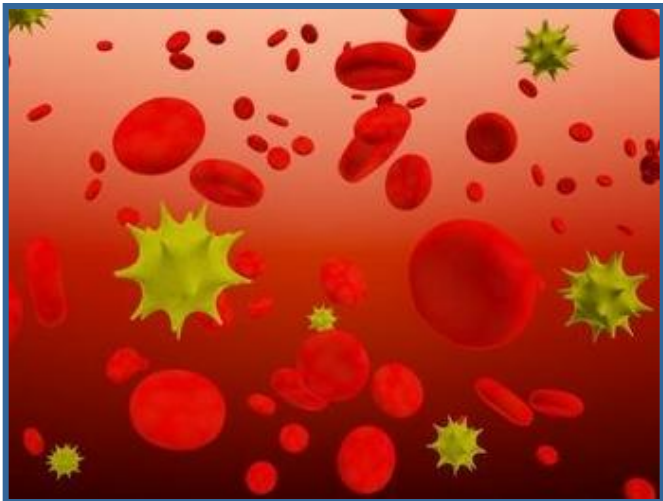
**Вариации в практике, если оптимальная практика точно не  
определена –  
это нормально**



## Лечение сепсиса

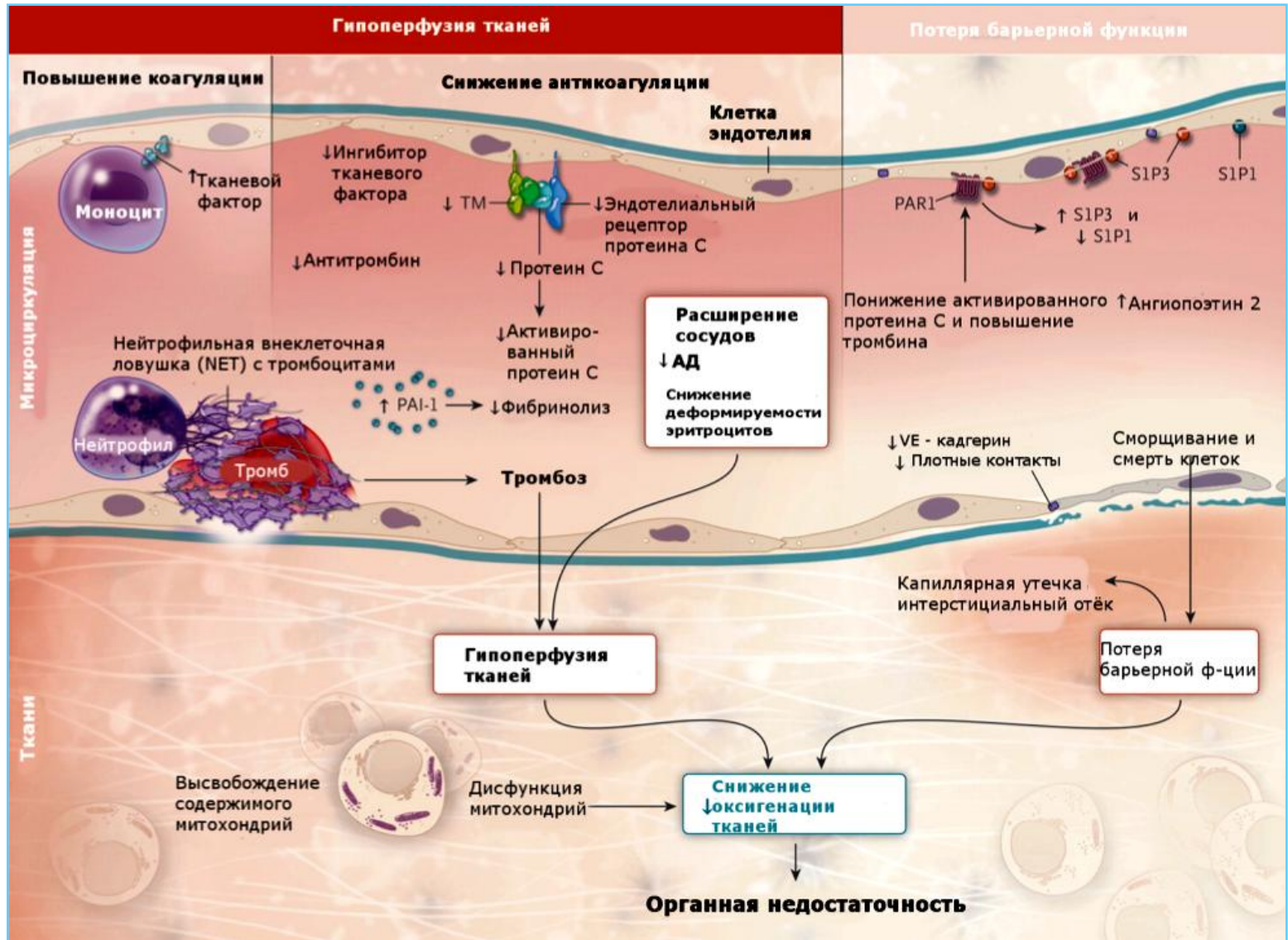
### Что мы знаем:

- Раннее назначение антибиотиков широкого спектра действия
- Контроль источника инфекции, если это необходимо
- Инфузионная терапия
- Терапия вазопрессорами при стойкой гипотонии



### Чего мы не знаем:

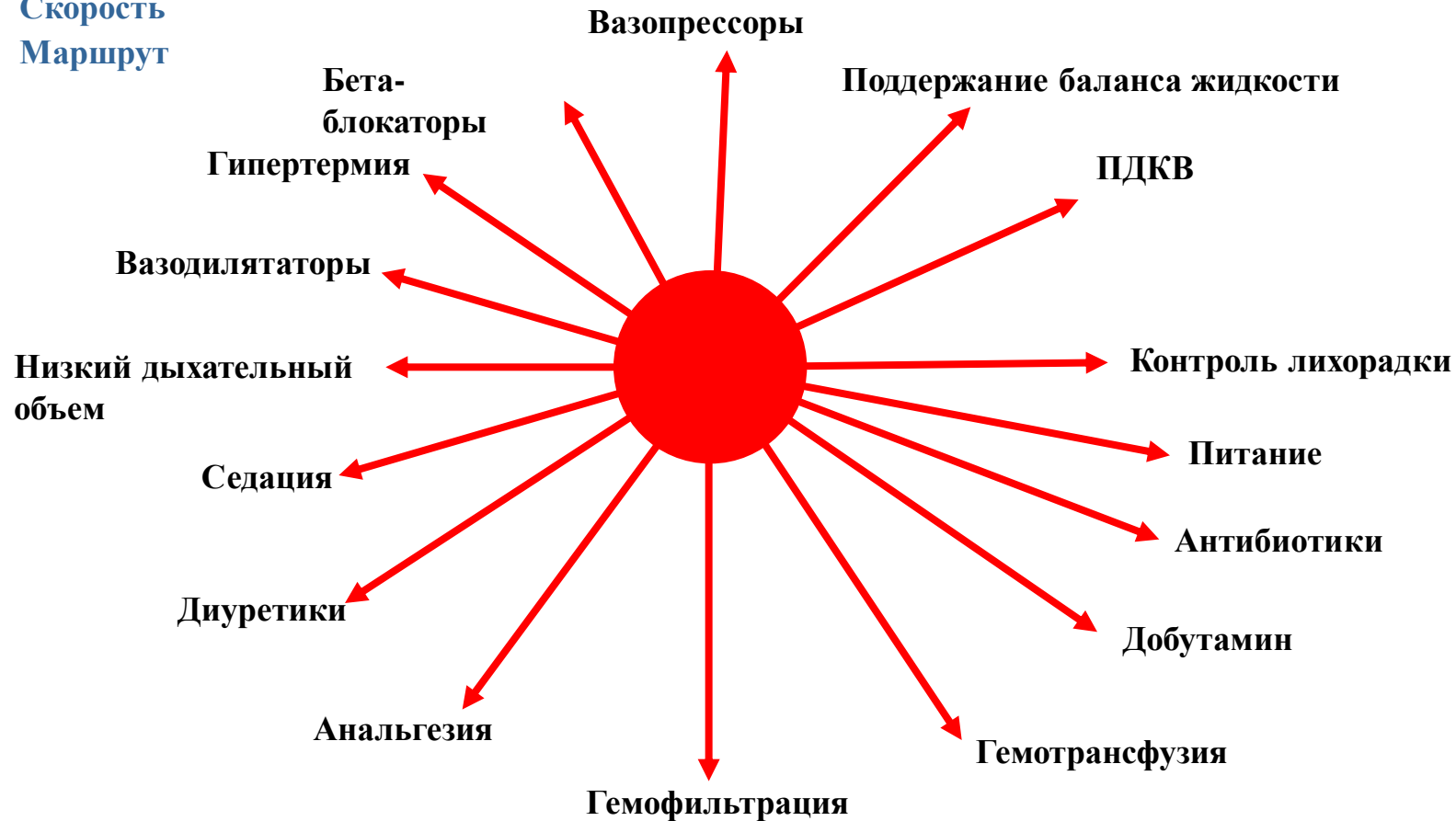
- Сколько жидкости вводить?
- Какие должны быть системы мониторинга?
- Коллоиды или кристаллоиды?
- Альбумин?
- Когда интубировать пациента?
- Допамин или норадреналин?
- Есть ли место для адреналина?
- Стероиды?
- Вазопрессин?
- Когда начинать кормить?
- Контроль сахара крови?



## Пилот авиалиний

Высота  
Скорость  
Маршрут

## Врач отделения интенсивной терапии

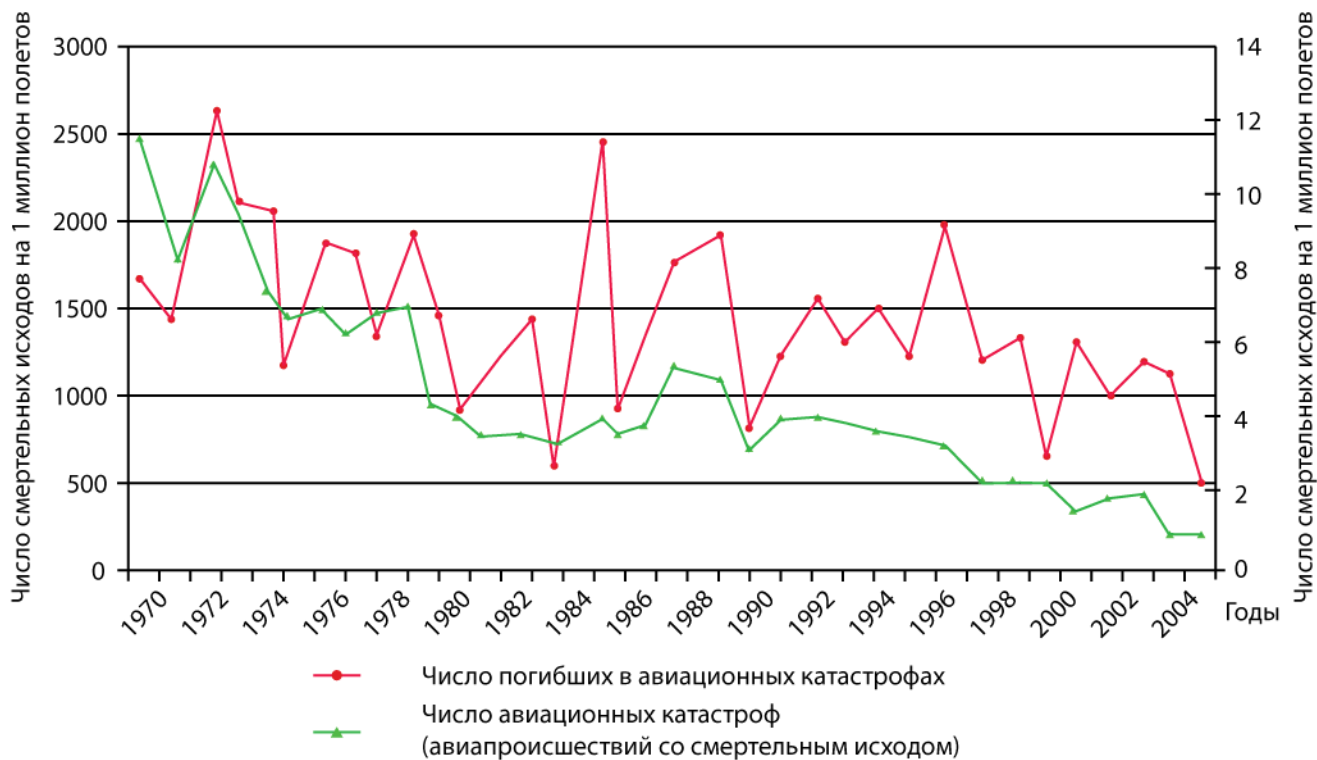


*Crit Care Med 33: 1225–1229, 2005*



# Авиационные происшествия

## Статистика авиационных происшествий (информация с сайта *airdisasters.com*)





# **Безопасность**



**Оборудование**



**Небезопасные действия**



**Системные и культурные  
особенности**



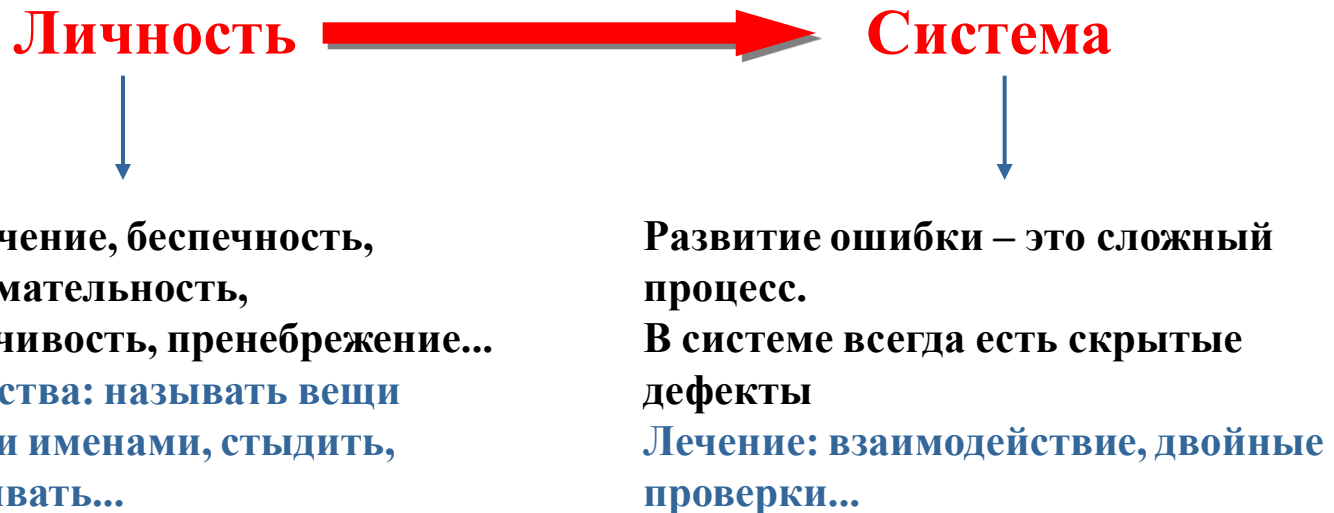
**Время**







## Человеку свойственно ошибаться



*Каждому человеку свойственно ошибаться,  
но никому, кроме глупца, не свойственно упорствовать в ошибке.*



**В авиации –  
авиационное  
происшествие**

**Структура**



**Процес  
с**

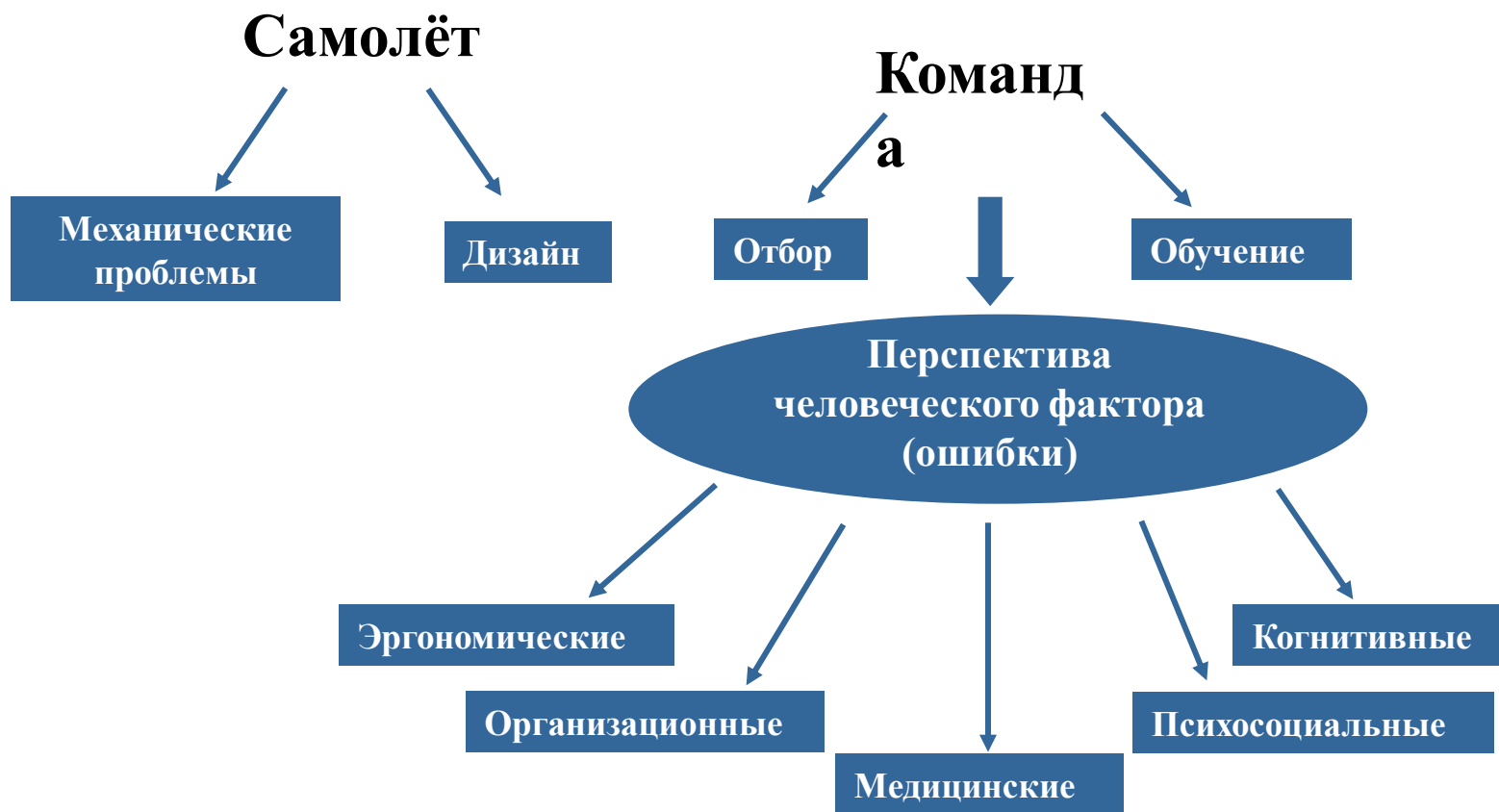


**Исход**

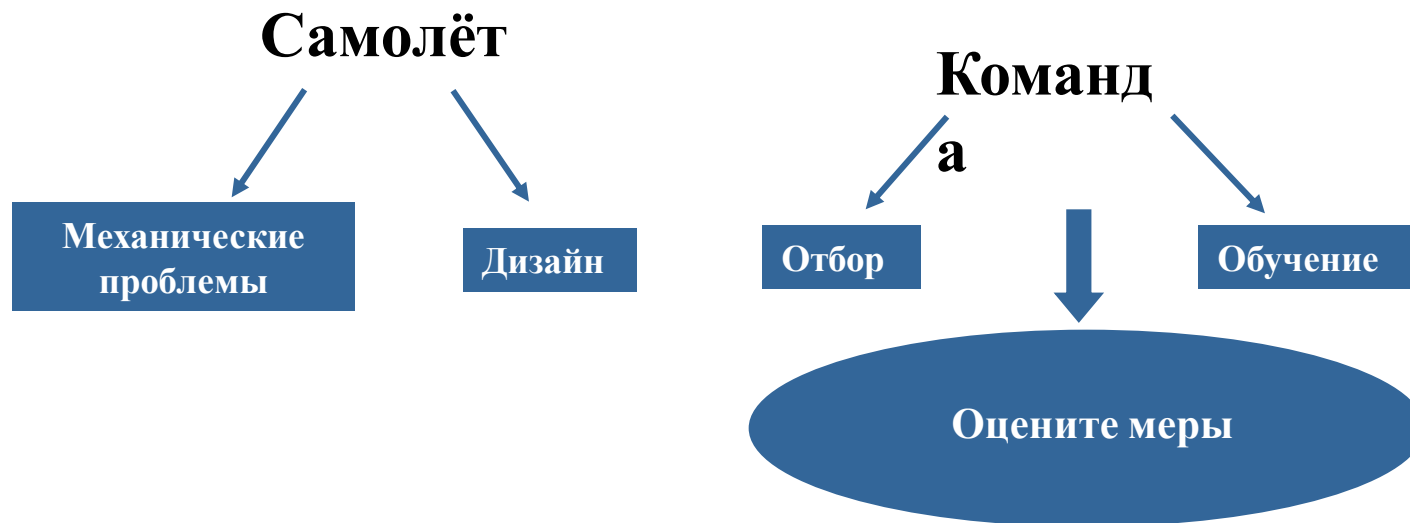


**В медицине –  
летальный исход**

# Авиационное происшествие



# Авиационное происшествие



Немедленные – средне-временные – долговременные

Флот и команда – организация – индустрия воздушных перевозок



# New disseminated intravascular coagulation score: A useful tool to predict mortality in comparison with Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Logistic Organ Dysfunction scores.

*Angstwurm MW, Dempfle CE, Spannagl M.*

**Таблица 1. Определение системы балльной оценки рассеянного внутрисосудистого свертывания, по предложению Международного сообщества тромбоза и гемостаза**

Баллы	0	1	2	3
Чисто тромбоцитов ( $10^9$ )	> 100	$\geq 50$	<50	
D-димер, мкг/мл	$\leq 1$		1,0–5,0	> 5,0
Фибриноген, г/л	> 1,0	$\leq 1,0$		
Протромбиновый индекс, %	> 70	40–70	< 40	

**Общая сумма колеблется от 0 до 8. Оценка в 5 баллов и более говорит о наличии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.**

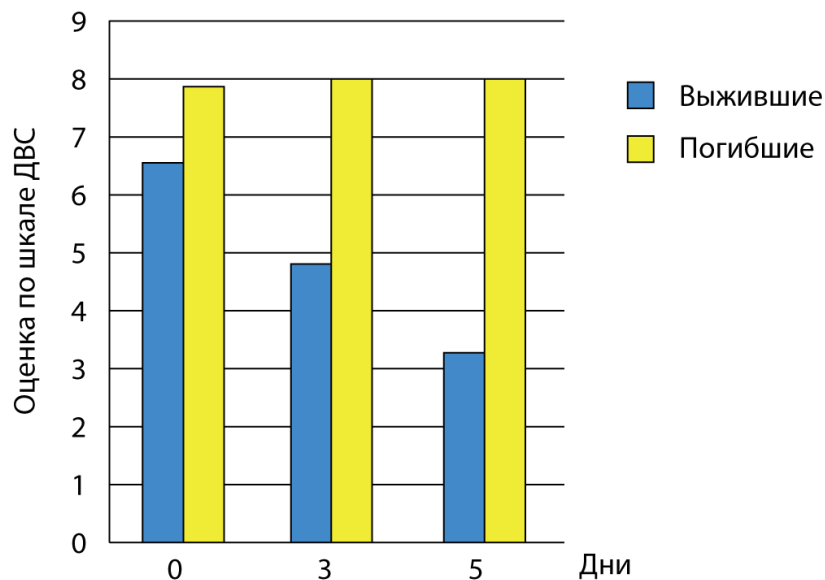
*Crit Care Med. 2006 Feb;34(2):314–320; quiz 328.*

## ДВС-синдром - частое осложнение Синдрома общего воспалительного (септического) ответа (SIRS)

*Gando et al Tromb Hemost, 1996: 75; 224–228*

### Выводы:

- При синдроме общего воспалительного ответа часто встречается ДВС-синдром (83%)
- Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания – это фактор, определяющий исход
- Изменения концентрация антитромбина III, протеина С, активатора тканевого плазминогена -1 – это факторы, ухудшающие течение синдрома полиорганной недостаточности
- Ингибитор тканевого плазминогена-1 – это четкий прогностический фактор смертельного исхода





# Система гемостаза при сепсисе







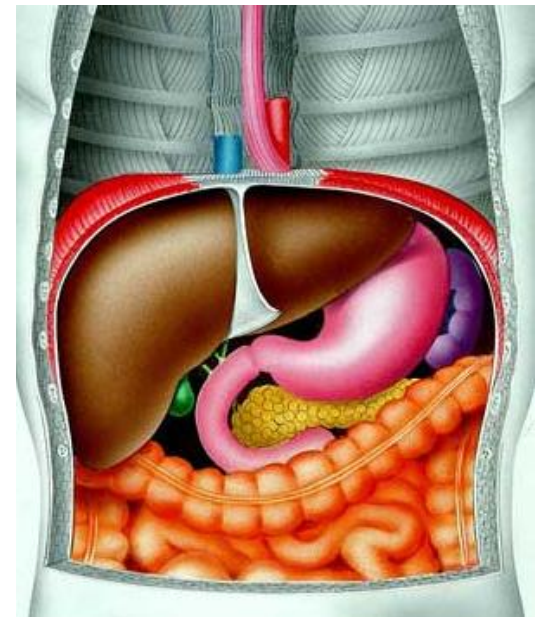
## Некоторые маркеры сепсиса

<b>Resistin lactoferrin</b>	<b>sPLA2</b>	<b>Рецепторы фактора некроза опухоли</b>	<b>Миелоид, относящийся к протеину (MRP) 8 и 14</b>
<b>Фибриноген</b>	<b>СРБ</b>		
<b>Неоптерин</b>	<b>Эластаза</b>	<b>Группа протеина высокой мобильности-1</b>	<b>Альфа1антитрипсин</b>
<b>Фосфолипаза</b>	<b>sCD163</b>		<b>sIL-1 рецепторы</b>
<b>Колептин</b>	<b>TREM</b>	<b>sCD14</b>	<b>Церулоплазмин</b>
<b>Гелзолин</b>	<b>Альфа амилоид</b>	<b>Фактор некроза опухоли</b>	<b>Протеин С</b>
<b>Gas6</b>	<b>Факторы комплемента</b>		<b>Интерферон-γ</b>
<b>Остеопонтин</b>	<b>Фосфолипаза</b>	<b>Прокальцитонин</b>	<b>Рецепторы ИЛ-2</b>
<b>ИЛ-13</b>	<b>CD 64</b>		<b>Эндотелин-1</b>
<b>ИЛ-10</b>	<b>ИЛ-6</b>	<b>Эндотелиальная молекула адгезии лейкоцитов-1</b>	<b>Гранзим К</b>
	<b>Нитриты/нитраты</b>		<b>ИЛ-8</b>
			<b>Е-селектин</b>

# Транслокация пищеварительного тракта?

## Терроризм?

**20 грамм эндотоксина тела одного человека  
могут убить миллионы людей  
(в дозе 10 нг/кг в/в)**

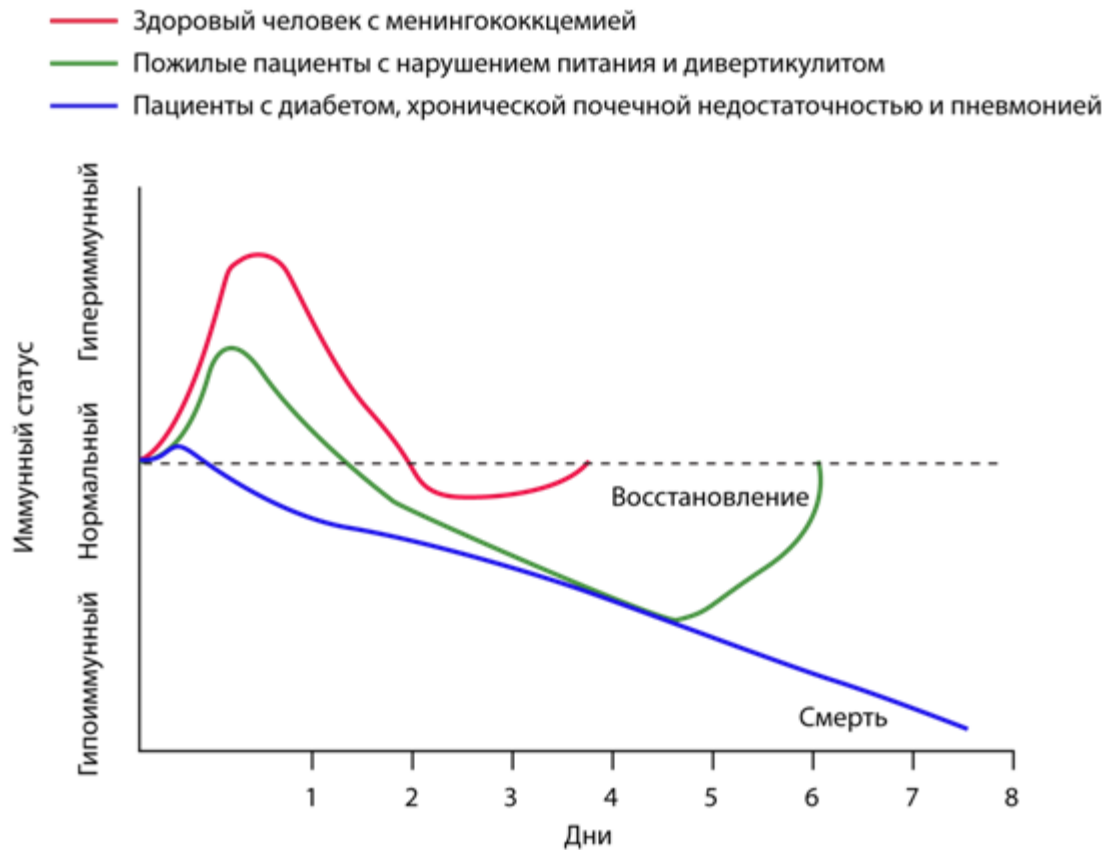




## Транслокация пищеварительного тракта?



## Сепсис всегда одинаковый?



## Иммунодепрессия при сепсисе

- Сброс лимфоцитов
  - ✓ *Th<sub>1</sub> (провоспалительные) Th<sub>2</sub> (противовоспалительные)*
- Анэргия
- Апоптоз
- Влияние клеток апоптоза
  - ✓ *D4 T клетки, B клетки B, дендритные клетки*
- Повреждение макрофагов
  - ✓ *Уменьшение гистосовместимости*
  - ✓ *Снижение выработки стимулирующих факторов*

## **Роль вазоактивных препаратов и инфузионных сред в восстановлении перфузии микроциркуляторного русла и тканевой оксигенации у пациентов, находящихся в критическом состоянии**



- Синдром, который возникает вследствие неадекватной тканевой перфузии или утилизации тканевого субстрата.
- Гиповолемический
- Кардиогенный
- Экстракардиальный, обструктивный
- Распределительный



## Причины гиповолемии при сепсисе

- **Повышение проницаемости микрососудов**
- **Венозный пул (вазодилатация в области внутренних органов)**
- **Потеря жидкости во внесосудистое русло «третье пространство»?**
- **Дегидратация вследствие инфекционного заболевания**
- **Потеря жидкости вследствие: лихорадки, потоотделения и т. д.**
- **Гипервентиляция**
- **Кровопотеря**
- **Потеря жидкости около 6–10 л/24 часа**

*«Хотя гиповолемия виртуально присутствует у всех пациентов с сепсисом и септическим шоком, качественный статус инфузии один из наиболее сложных шагов в лечении»*



Rivers E. et al. *Curr Opin Crit Care* 16: 297–308, 2010



## Последствия гиповолемии при сепсисе

- Гипотония
- Тахикардия
- Шок
- Снижение сердечного выброса
- Анурия
- Кожная сыпь
- Снижение  $ScvO_2$
- Зависимость  $VO_2$  от поддержки

Органная недостаточность



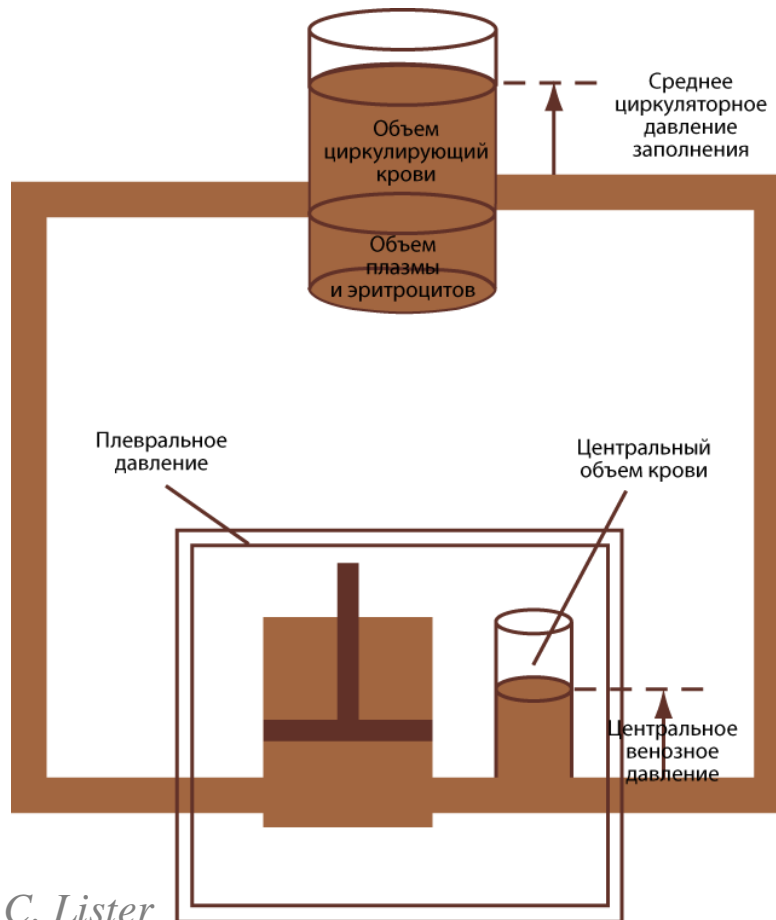
Гипоксия ткани/увеличение лактата

## Причины сниженного сосудистого тонуса



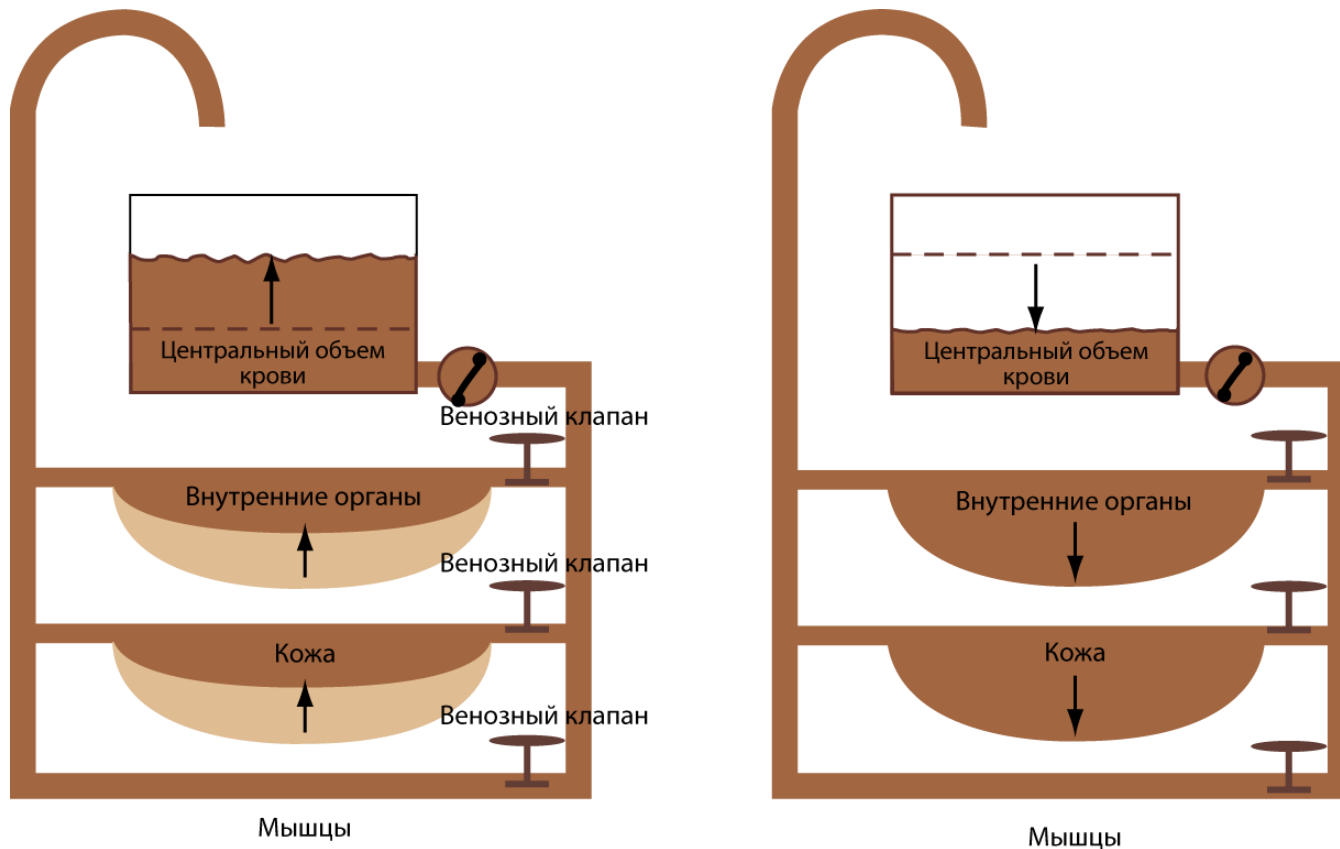
- Снижение активности адренергических рецепторов
- Оксид азота (гуанилат циклаза)
- Резистентность к кортизолу или нечувствительность к нему рецепторов вследствие повышенного выброса его в кровь
- Дефицит вазопрессина и/или резистентность к нему

# Значение периферической микроциркуляции при критических состояниях



*J. Peters, J.W. Make, C. Lister*

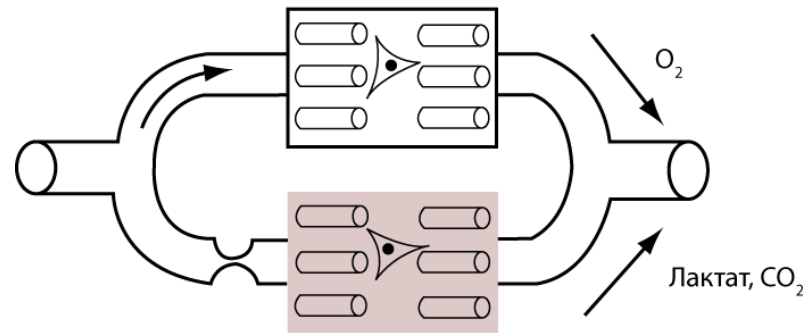
## Значение периферической микроциркуляции при критических состояниях



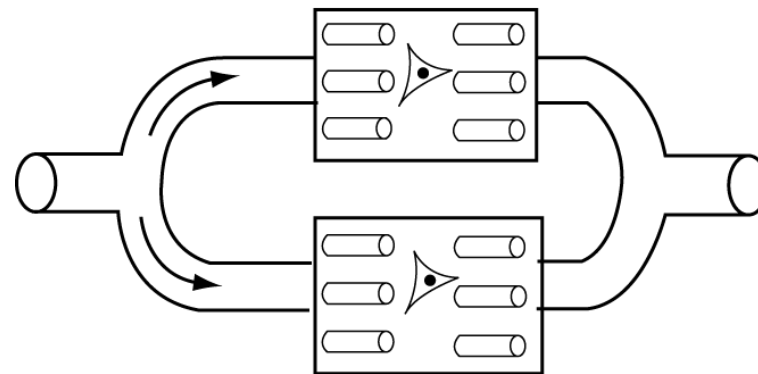
*J. Peters, J.W. Make, C. Lister*

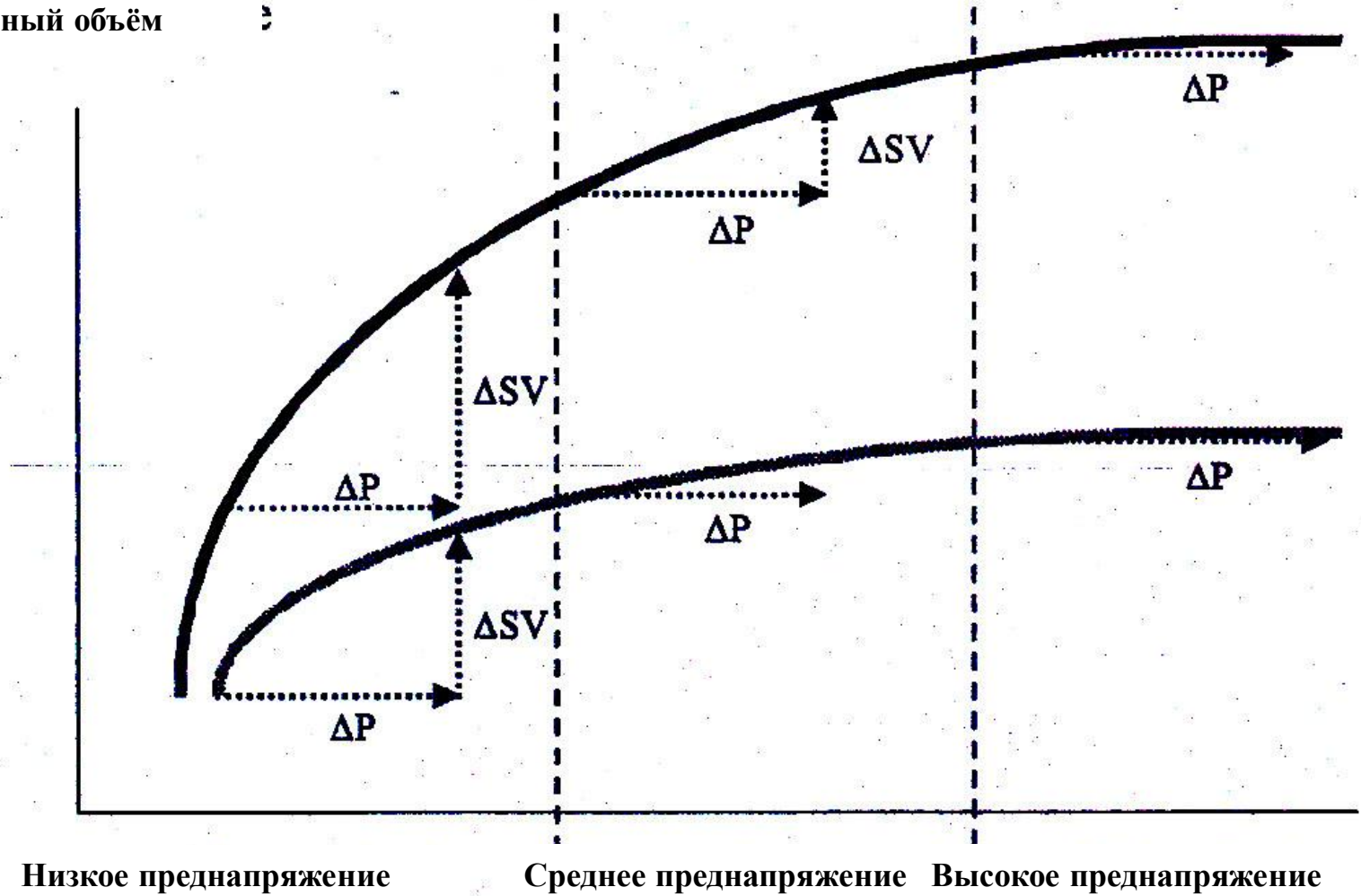
# Если открыть сосуды микроциркуляторного русла, то сможет ли вазодилатация оказаться полезной при сепсисе?

Модель шунтов, возникающих при сепсисе



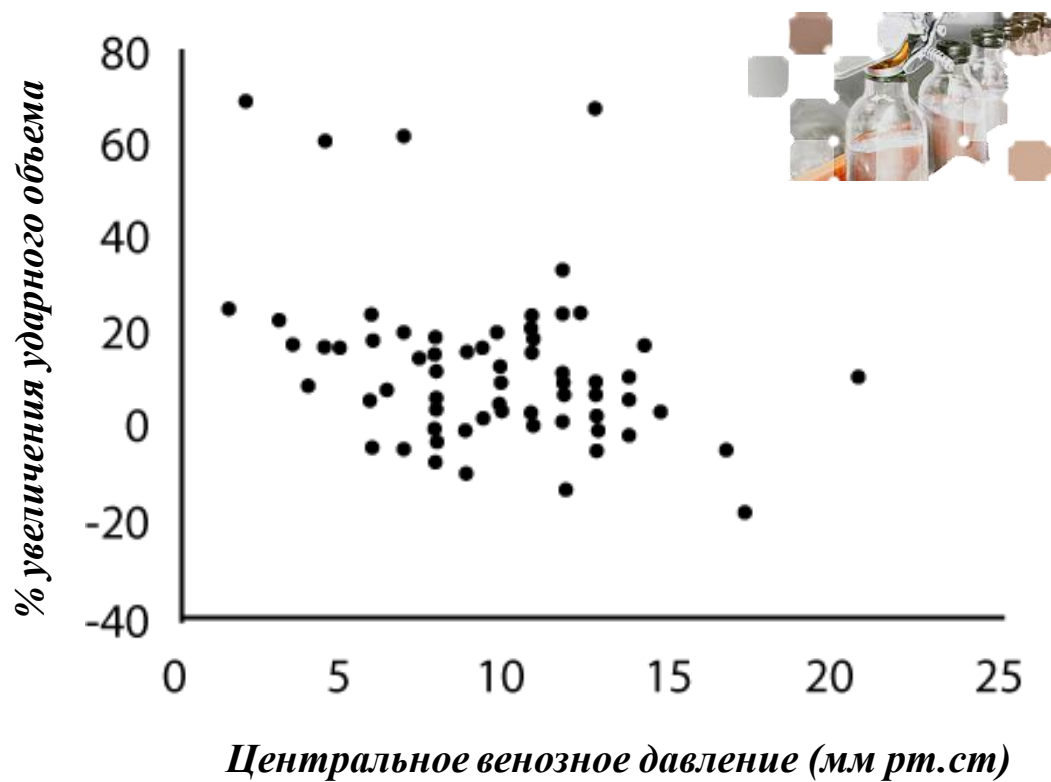
Действие вазодилатации





Схематическое представление соотношения между преднапряжением здоровых (чёрная линия) и больных (серая линия) желудочков и ударным объёмом. Когда преднапряжение низкое, увеличение преднапряжения ( $\Delta P$ ) ведёт к увеличению ударного объёма ( $\Delta SV$ ) при любой функции желудочков, в то время как при высоком преднапряжении значительное увеличение ударного объёма маловероятно. Напротив, при среднем преднапряжении увеличение ударного объёма больше зависит от функции желудочков (т.е. от наклона кривой), чем от предварительного напряжения; таким образом, оценка преднапряжения, если оно высокое или низкое, может помочь в прогнозировании ответа на инфузионную терапию.

## Противоречие?

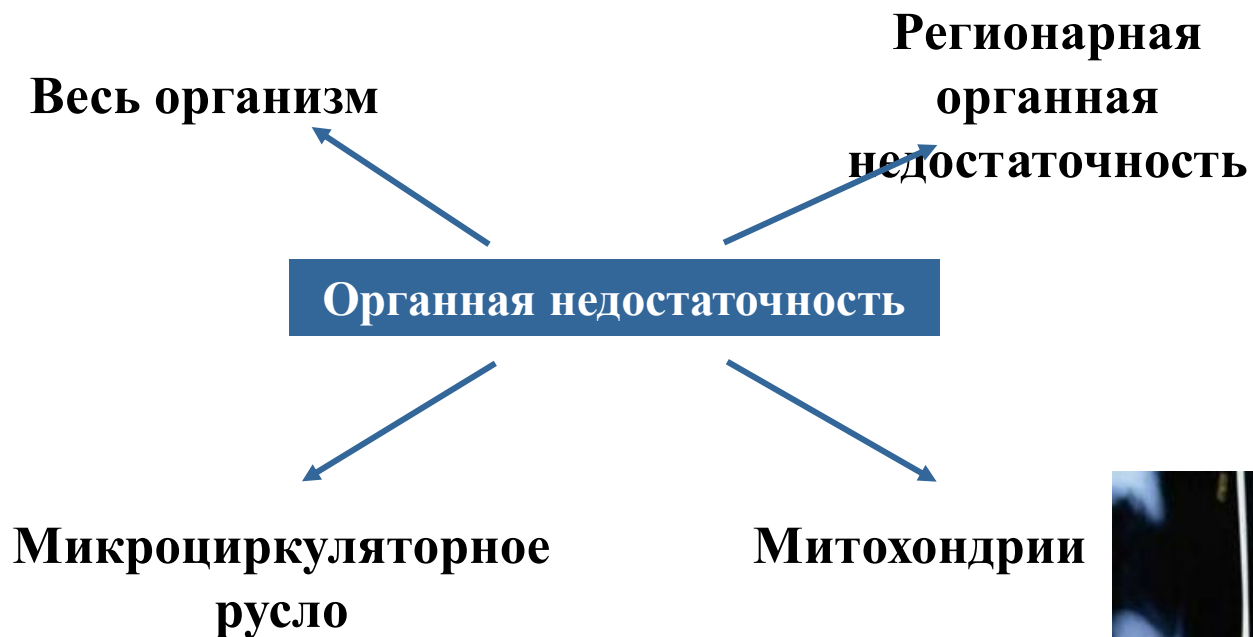


## **Среднее артериальное давление и центральное венозное давление**

- Их нельзя назвать ни чувствительными, ни специфичными переменными для оценки эффективности инфузионной терапии
- Если полагаться только на эти показатели при проведении инфузионной терапии, то ее проведение можно назвать эмпирическим, или слепым



## Патогенез органной недостаточности при тяжелом сепсисе



## Тяжелый сепсис и септический шок

### Гемодинамические сдвиги:

- **Повышение сосудистого тонуса**
- **Гиповолемия:**  
**абсолютная (потери),**  
**относительная**  
**(перераспределение)**
- **Угнетение функции миокарда**

*Системные  
проявления*



## **Оптимальное артериальное давление при септическом шоке**

- **Гипотония является ключевым признаком септического шока, но настолько ли важна ее коррекция?**
- **Если да, то, каково должно быть оптимальное артериальное давление?**

## Оптимальное артериальное давление при септическом шоке

- **Коррекция тяжелой гипотонии улучшает тканевую перфузию и сопровождается улучшением исхода**
- **Оптимальное артериальное давление еще предстоит определить, но среднее артериальное давление в **65 мм рт. ст.** выглядит адекватным для многих ситуаций. Могут быть и индивидуальные различия**



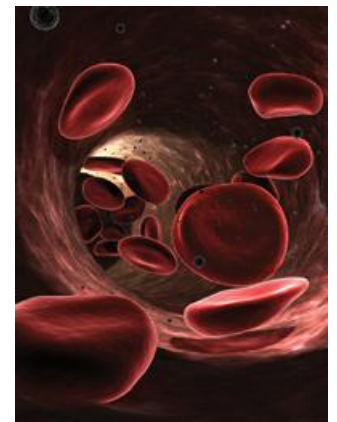
## **Тяжелый сепсис и септический шок**

### **Регионарные гемодинамические сдвиги**

**В основном не зависят от артериального давления,  
за исключением почечного кровотока**

### **Изменения кровотока в микроциркуляторном русле**

**В основном не зависят от артериального давления  
и от сердечного выброса**



*Цель исследования:*

**Сравнение насыщения кислородом венозной крови ( $SvcO_2$ ) и центральным венозным давлением (ЦВД) в качестве показателей при определении необходимого объема инфузий**

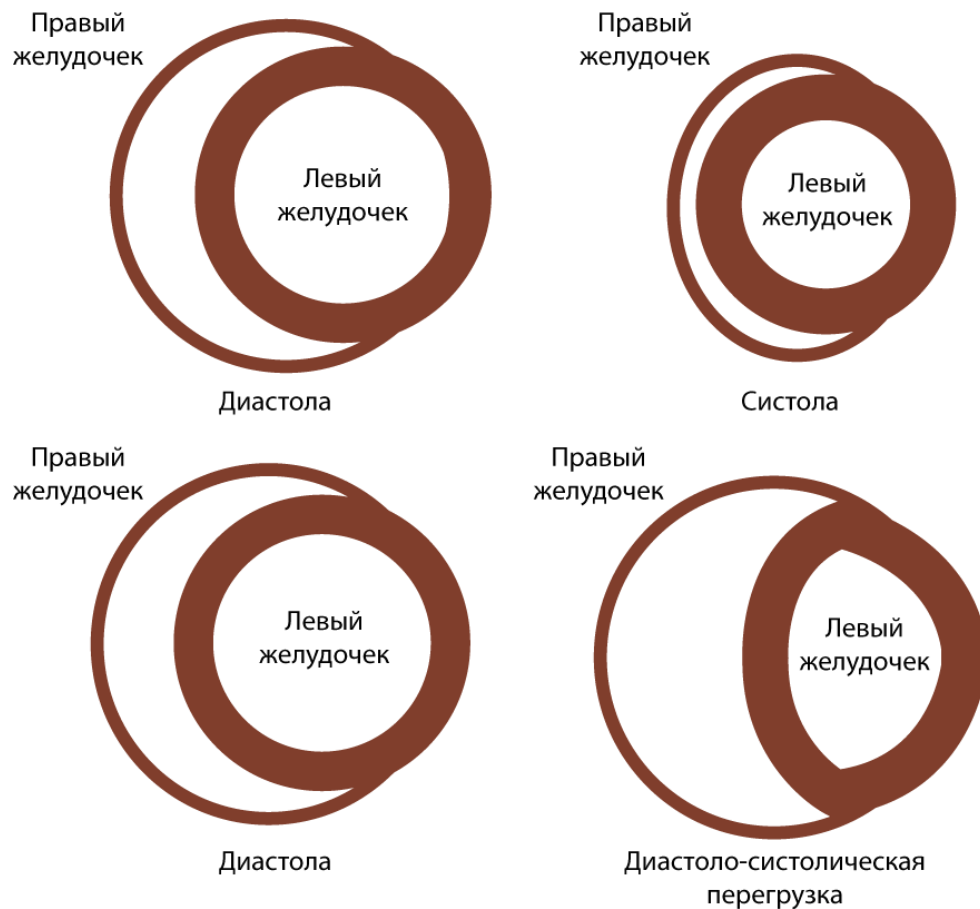
*Выводы:*

- Насыщение венозной крови служит лучшим показателем реакции пациента на нагрузку жидкостью, чем центральное венозное давление
- Этот факт может помочь оценить необходимый объем инфузии в случаях, когда нельзя измерить сердечный выброс больного

*Rojas G.R., Santidrian B.S., Olmos M. et al. Superiority of central venous oxygen saturation over central venous pressure to detect volume responder patients. Eur. J. Anaesthesiol. 2012; 29(50): 46.*

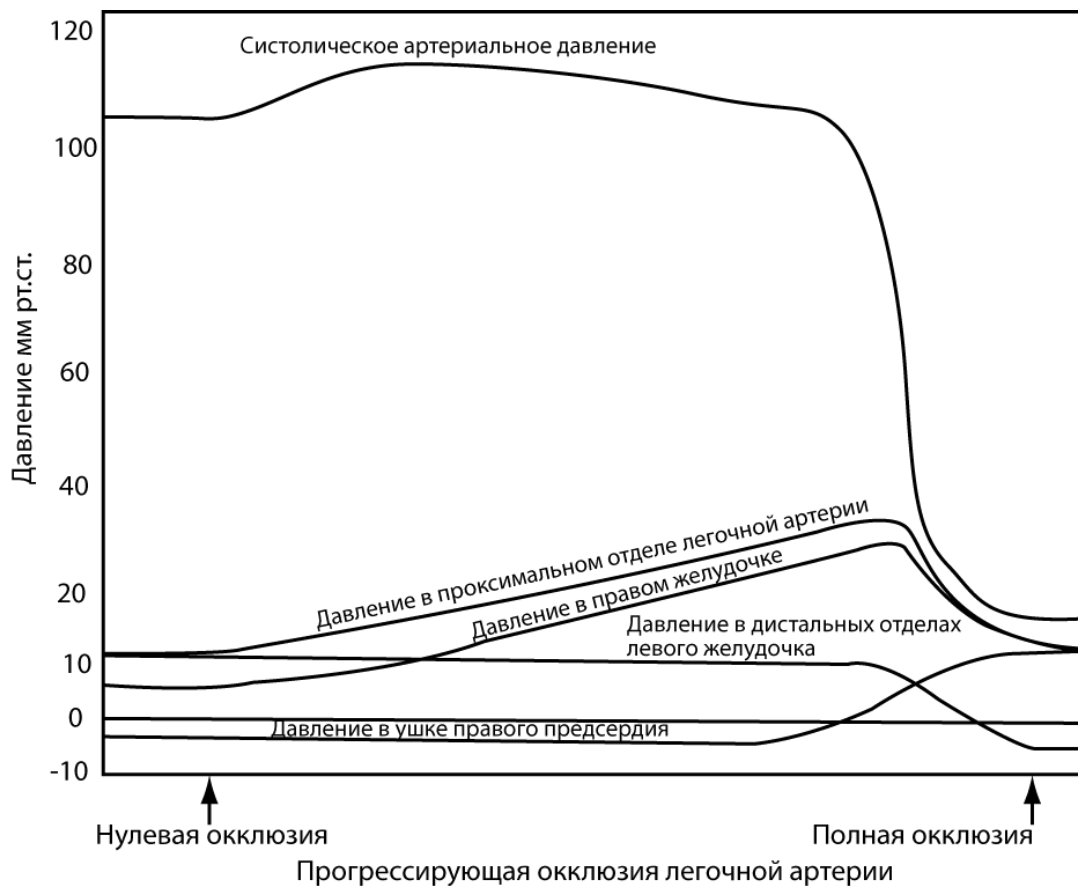


## Патофизиология правожелудочковой недостаточности



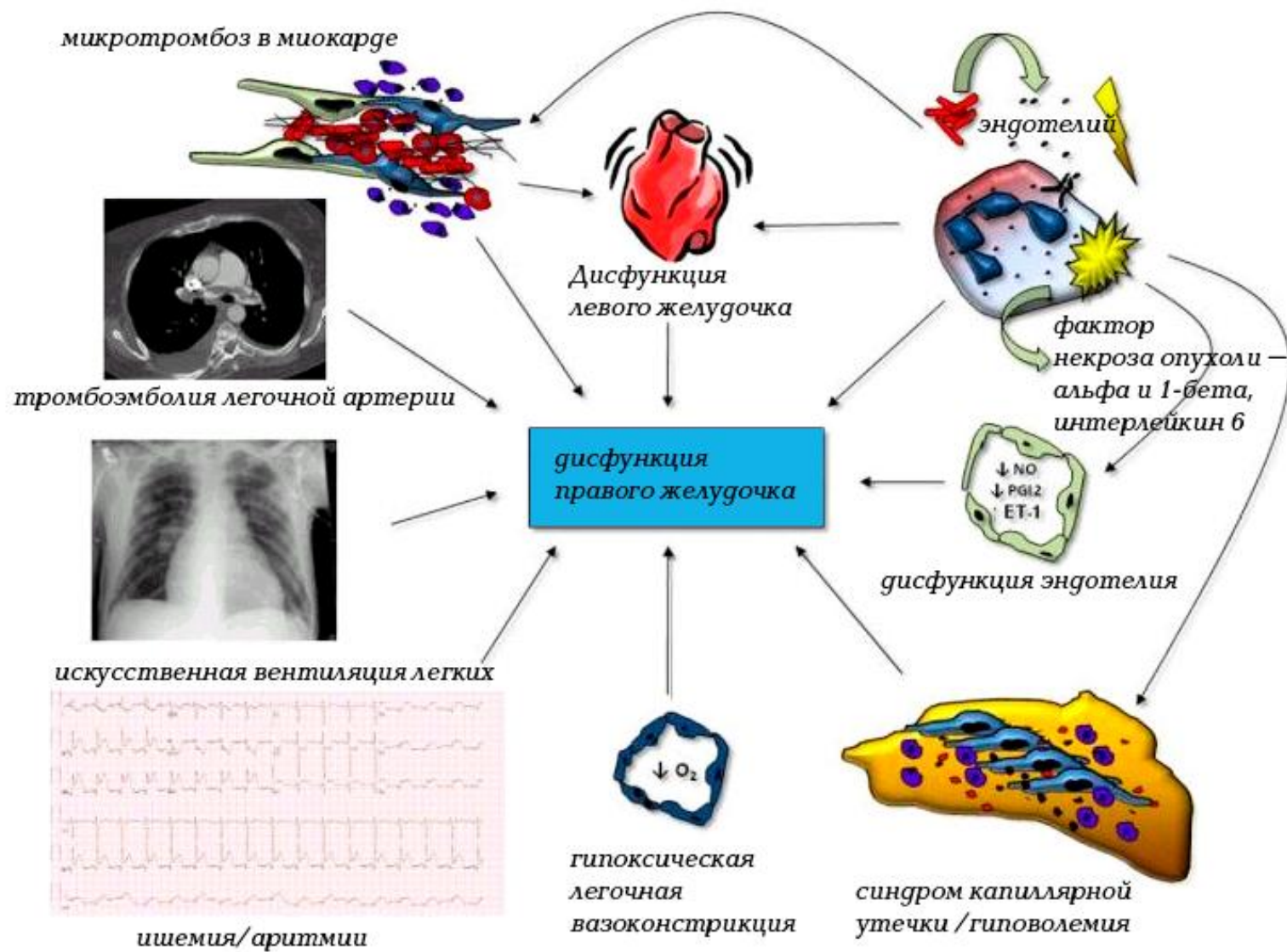
*Crit Care Med 2008 36 (Suppl) s57–s65*

## Патофизиология правожелудочковой недостаточности




*Crit Care Med 2008 36 (Suppl) s57–s 65*



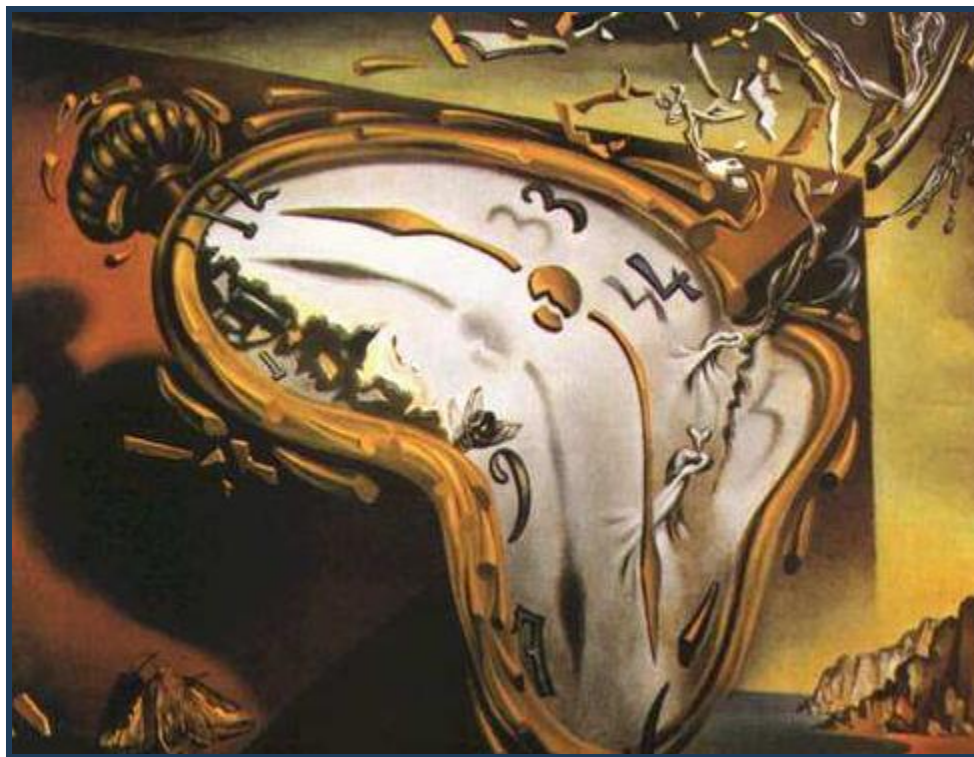


- У пациентов с сепсисом применение **ибупрофена** снижает уровни простаглицлина и тромбоксана, уменьшает лихорадку, тахикардию, потребление кислорода и лактоацидоз, но не предотвращает развитие шока или острого респираторного дистресс-синдрома и не влияет на выживаемость



*Bernard G.R., Wheeler A.P., Russel J.A., Schein R., Summer W.R., Steinberg K.P., Fulkerson W.J., Wright P.E., Cristman B.W., Dupont W.D., Higgins S.B., Swindell B.B. The effects of ibuprofen on the physiology and survival of patients with sepsis. the new England J. Med. 2012;336(13):912–918*

## Время влияет на сепсис

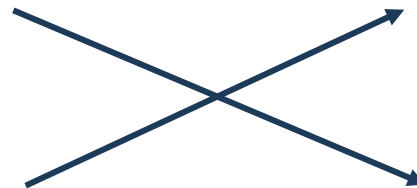


## Лечение гипотонии и неадекватной микроциркуляции

- Типичный клинический сценарий
  - ✓ Пациентка с затянувшейся гипотонией или шоком
  - ✓ Уже начата адекватная и агрессивная инфузионная терапия
  - ✓ Лечение выглядит недостаточным
  
- Какой вазопрессор или другой препарат подействует?
  
- Каковы доказательства?

## Шок, этапы лечения

- Во-первых – инфузионная терапия (коррекция гиповолемии)
- Вазопрессоры
- Инотропная поддержка





## Восстановление объема

**Восстановление объема/нагрузка жидкостью, с целью увеличения преднагрузки, является общепринятым терапевтическим принципом при сепсисе и септическом шоке**  
*Sepsis guidelines 2008/2010*

**Но**

**Восстановление объема является только одним шагом к стабилизации гемодинамики!**

**Каковы точки приложения восстановления объема?**

**Когда начинать и в какой промежуток времени мы должны действовать?**

**Какой раствор является лучшим?**

*Sepsis guidelines 2008/2010*

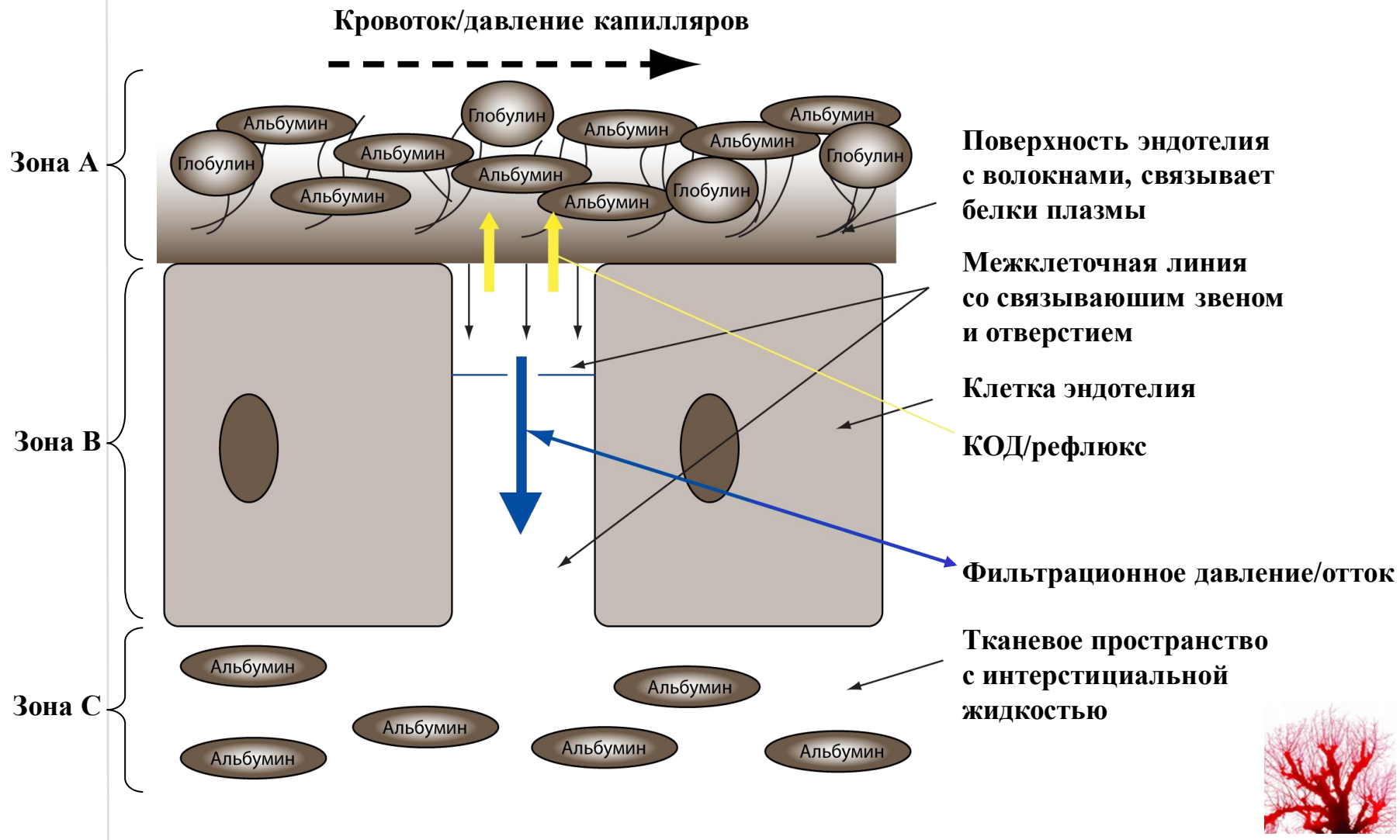


# Противоречие?

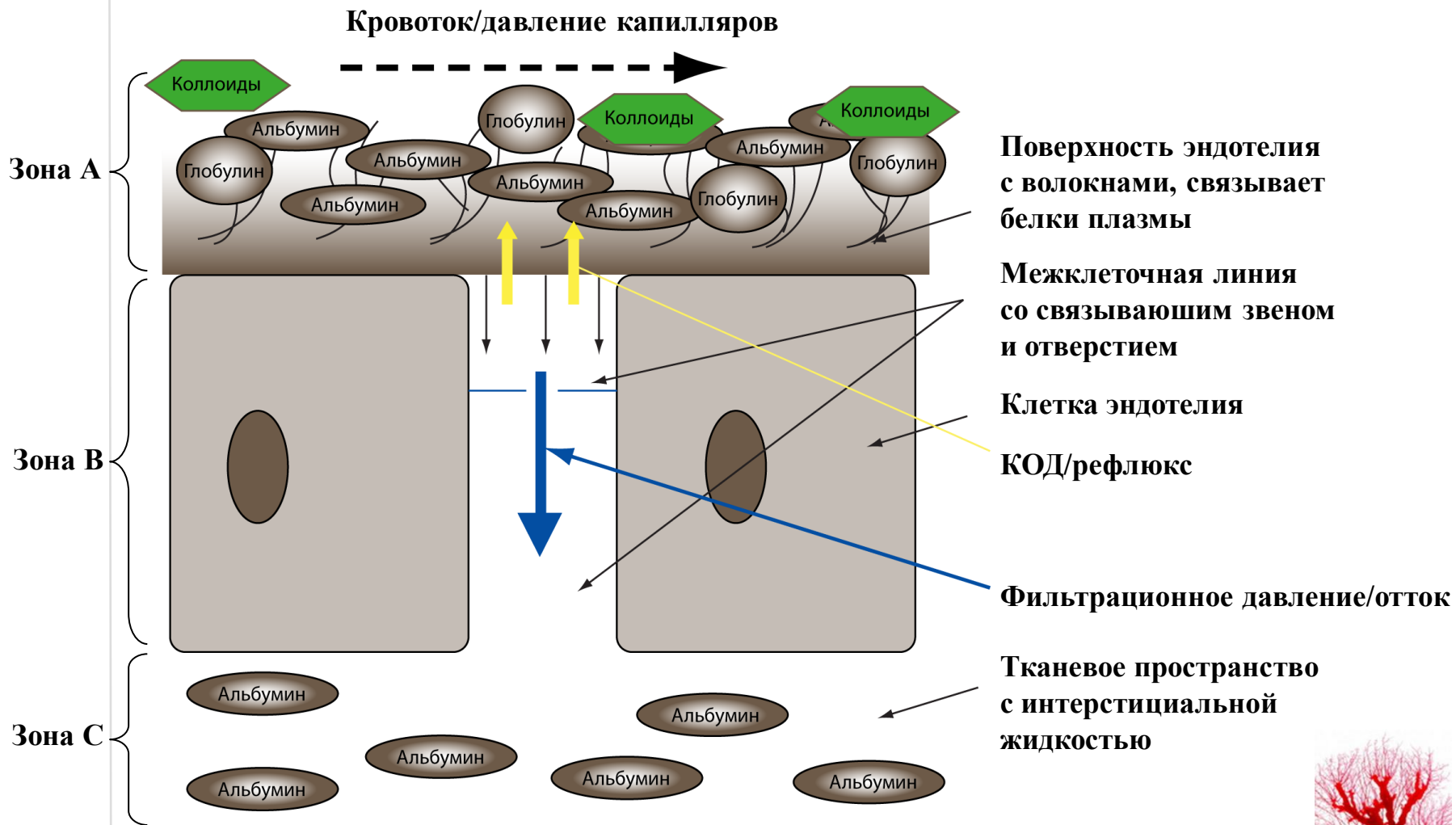




# Модель капилляра



# Модель капилляра





## **Роль альбумина как заместительного раствора для пациентов с сепсисом: систематический обзор и мета-анализ**

*(Crit Care Med 2011; 39: 386–391)*

*Anthony P. Delaney, MD, FCICM, Arina Dan, MD, FCICM, John McCaffrey, MD, FCICM; Simon Finfer, MD, FCICM*

### **Почему альбумин может быть полезен?**

- **Замещение объема**
- **Повышение коллоидного онкотического давления**
- **Транспорт молекул/лекарств**
- **Связывание эндотоксина**
- **Противоокислительное действие**
- **Противовоспалительное действие**
- **Ингибирование агрегации тромбоцитов**



## Кристаллоиды

### Сбалансированный кристаллоидный раствор:

- Осмолярность: 290–300 мосмоль/кг

Na<sup>+</sup> 154 ммоль/л

**Изотонический**

- Cl<sup>-</sup> 103–05 ммоль/л

**Гиперхлорамический ацидоз**

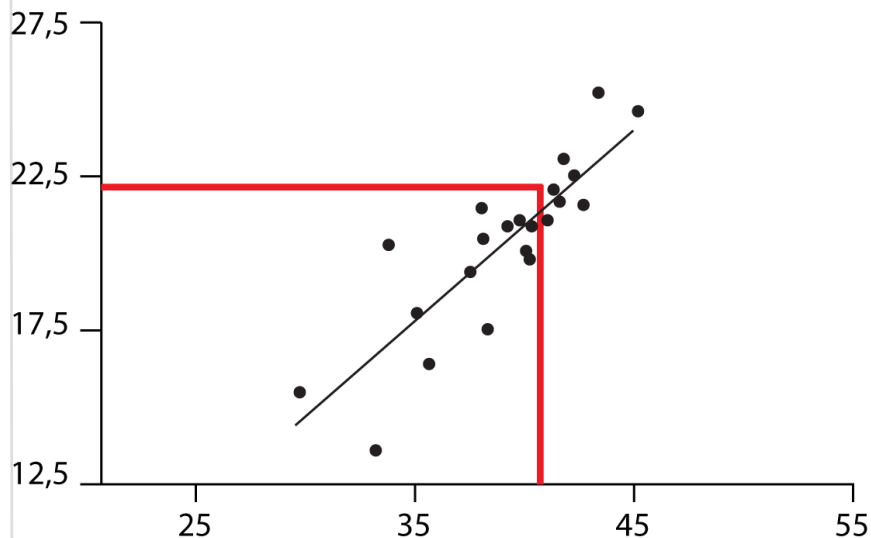
- Буферезированный  
с ацетатом или малат

**Уменьшение потребления O<sub>2</sub>  
Лактоацидоз**



## Гиперхлоремический ацидоз

- Значительная ионная разница = 140  
 $(\text{Na}^+) + 4 (\text{K}^+) - 104 (\text{Cl}^-) = 40$



- Кристаллоиды с высоким содержанием  $\text{Cl}^-$ , например 154 ммоль/л – увеличение  $\text{Cl}^-$ , что ведет к гиперхлоремическому ацидозу, что ведет к повышению уровня ИЛ6, ИЛ10, ФНОальфа, нуклеарного фактора каппа-В

- ✓ Снижается сократительная способность миокарда
- ✓ Вазодилатация
- ✓ Уменьшение катехоламинов
- ✓ Коагулопатия
- ✓ Снижение скорости клубочковой фильтрации

**Усиление провоспалительной реакции**

Мониторинг  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$

Баланс кристаллоидных растворов с физиологическим раствором хлорида натрия



## Спор коллоидов и кристаллоидов



Rehs Galleries, Inc., NYC

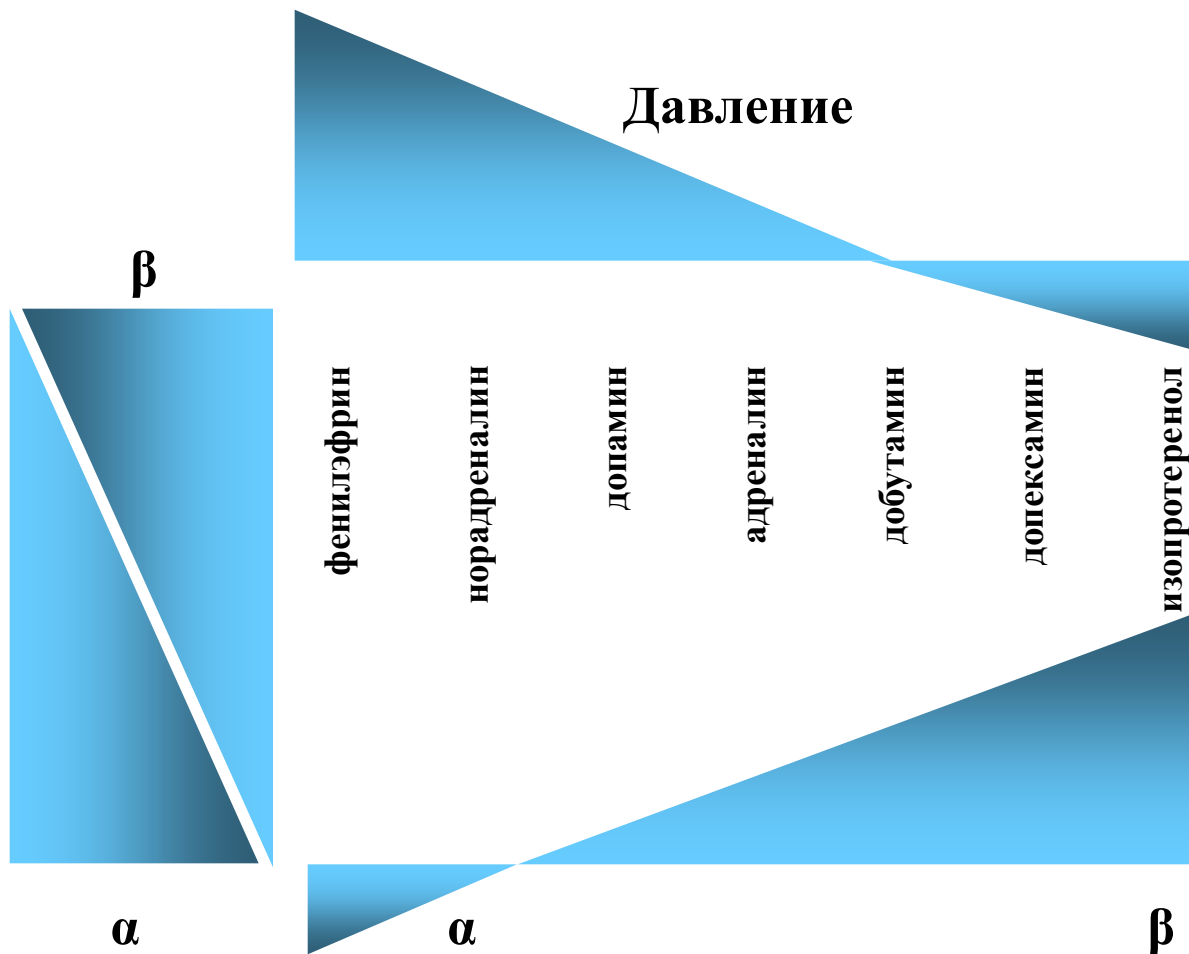
*«Великие дебаты»*

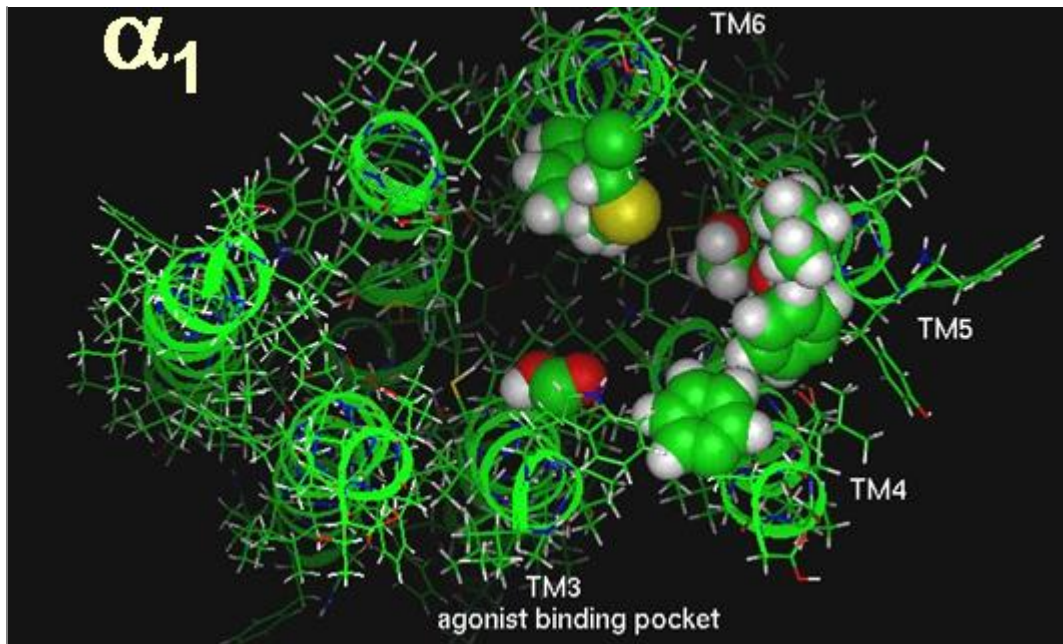
# Клинический обзор

*American Journal of Critical care and respiratory medicine, Vol 183, 2011*

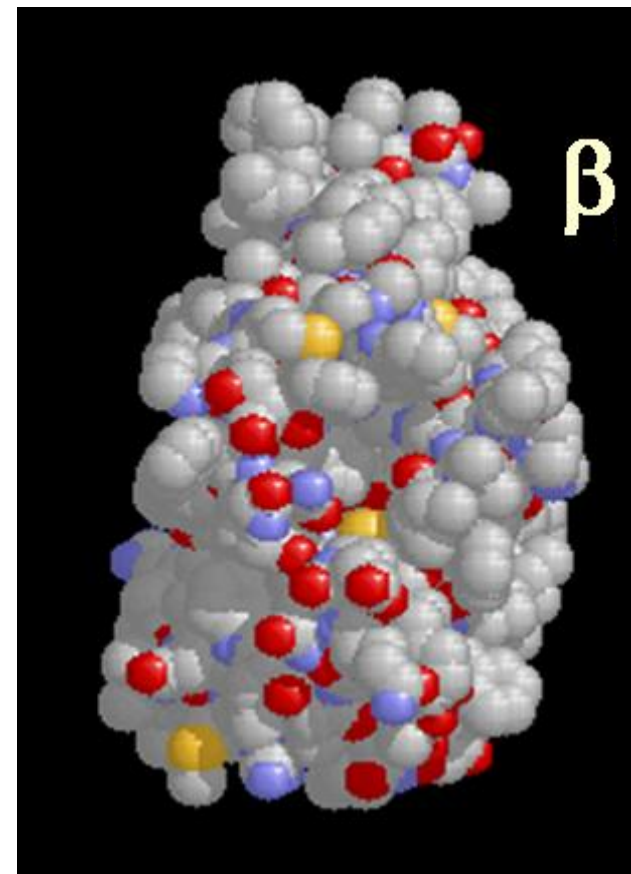
*Вазоактивные препараты при циркуляторном шоке*

Изопротеренол  
 Допексамин  
 Добутамин  
 Адреналин  
 Норадреналин  
 Фенилэфрин





Агонист-связывающий карман





# Раздражение рецепторов

## Рецепторы $\alpha$

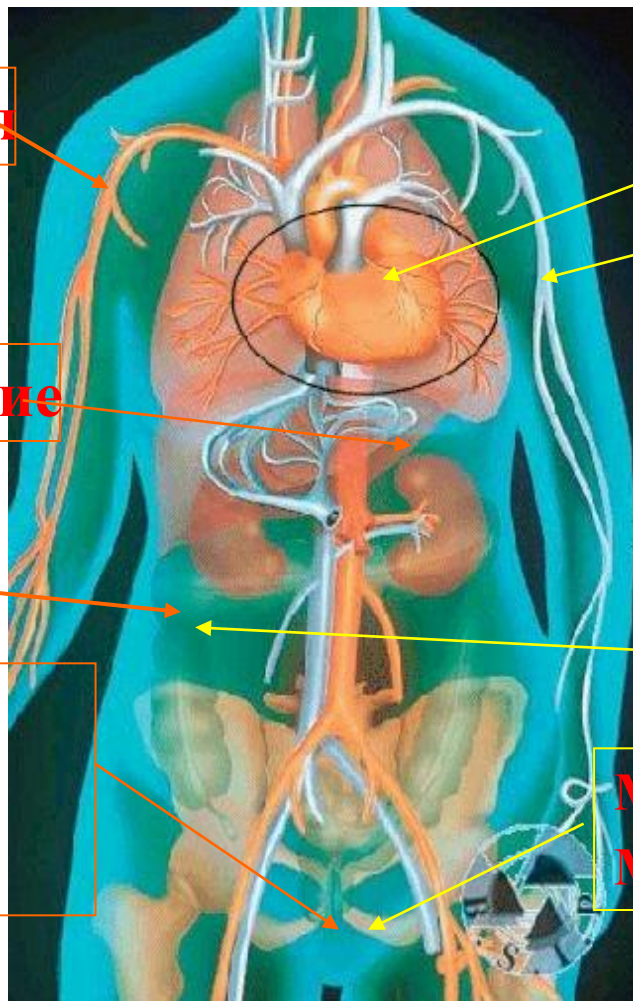
вазоконстрикция

Селезенка : сжатие

Расслабление

Матка : сжатие

Мочеточник : сжатие



## Рецепторы $\beta$

Возбуждение

вазодилатация

Скелетная мышца : ↗ сжатие

Расслабление

Матка : расслабление

Мочеточник : расслабление

## Текущее применение

- **Крупное европейское мультицентровое когортное исследование в 198 палатах интенсивной терапии (исследование SOAP)**

- ✓ *Норэпинефрин в 80% (32% SU)*
- ✓ *Допамин 35% (9%)*
- ✓ *Эпинефрин 23% (5%)*

*Sakr Y, et al. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the Sepsis outcome in acutely ill patients (SOAP) study. Crit Care Medicine 2006; 34:599–597.*

- **Канадские врачи палаты интенсивной терапии – 63% респондентов**

- ✓ *83% применяют вазопрессоры*
- ✓ *Норэпинефрин является вазопрессором выбора (95%)*

*Lamontagne et al., Vasopressor administration and sepsis: A survey of Canadian intensivists. J Crit Care 2011*



## Сравнение норадреналина и допамина при лечении сепсиса\*



**Мета-анализ выполнен**  
*Djillali Annane* для **Surviving Sepsis Campaign**

*\*Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013; 41:598*

## Характеристики мета-анализа



**6** Рандомизированных,  
опубликованных  
исследований\*

**2043** Пациента  
с сепсисом

- De Backer D. N Engl J Med 2010; 362:779–789;
- Marik PE. JAMA 1994; 272:1354–1357;
- Mathur RDAC. Indian J Crit Care Med 2007; 11:186–191;
- Martin C. Chest 1993; 103:1826–1831;
- Patel GP. Shock 2010; 33:375–380;
- Ruokonen E. Crit Care Med 1993; 21:1296–1303

## Выживаемость больных с сепсисом в течение 28 дней\*

**Норадреналин на 9% снижает смертность у больных с сепсисом, при сравнении с допамином**

Относительный риск выжить в течение 28 дней при сепсисе. Сравнение норадреналина с допамином (ДИ 95%)



\*Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013; 41:598

## Риск развития аритмий у больных с сепсисом\*

**Норадреналин снижает риск развития аритмий на 65–53% при сравнении с допамином**

Относительный риск развития аритмий у больных с сепсисом. Сравнение норадреналина с допамином (ДИ 95%)



\*Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013; 41:598

## Норэпинефрин плюс добутамин против чистого эпинефрина при лечении септического шока: рандомизированное исследование

*Djillali Annane, Phillipe Vignan, Alain Renault, Pierre-Edouard Ballaert, Claire Charpentier, Claude Martin, Gilles Troche, Jean-Damien Ricard, Gerard Nitenberg, Laurent Papazian, Elie Azoulay, Eric Bellissant for the CATS Study Group*

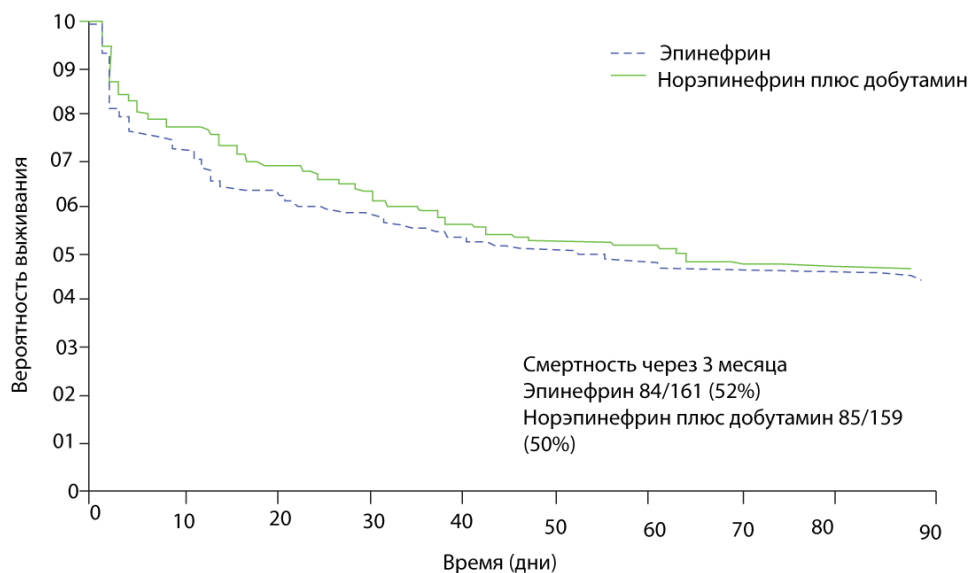


**N = 330** пациентов  
с септическим шоком  
Норэпинефрин + добутамин  
*против*  
Эпинефрин + плацебо

Отсутствие разницы  
**в смертности**  
и заболеваемости

Выше лактат, ниже рН  
в течение 4 дней

Нет разницы в показателях  
аритмии, ишемии



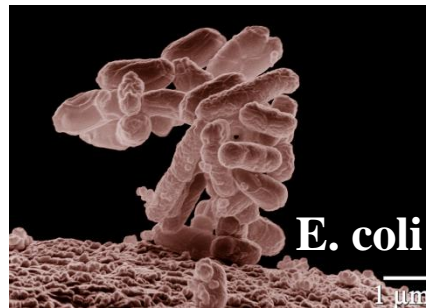
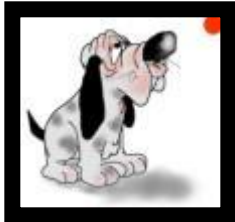
Пациентов в группе риска

Эпинефрин	161	117	102	96	88	84	81	79	79	74
Норэпинефрин плюс добутамин	169	131	117	108	98	92	91	85	84	84

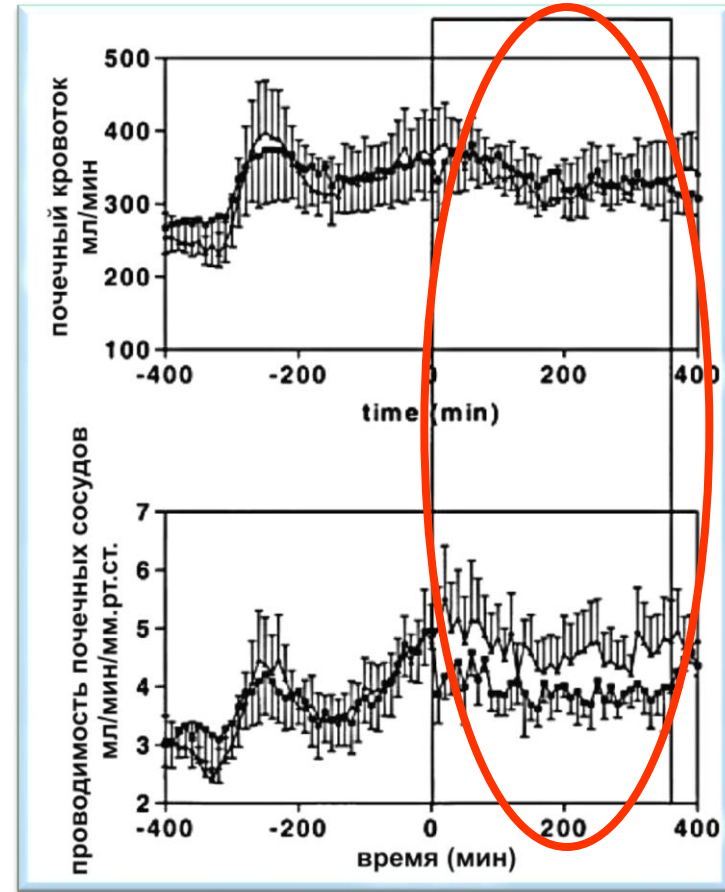
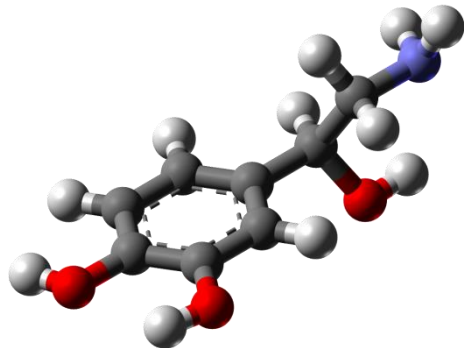
*Lancet 2007;370: 676–684*



## $\alpha$ стимуляция: Клиническое применение



0,4 мкг/кг/мин в/в

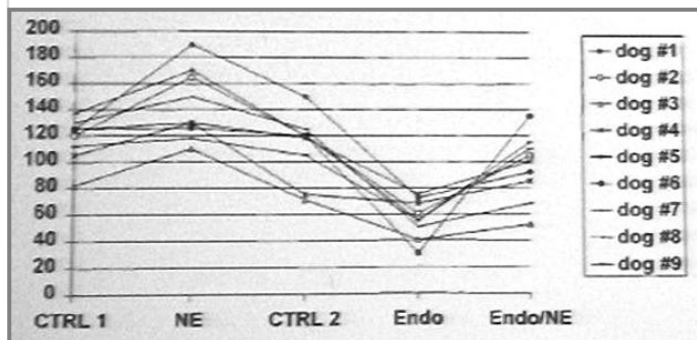


*Di Giantomasso et al., Intensive Care Med 2003*

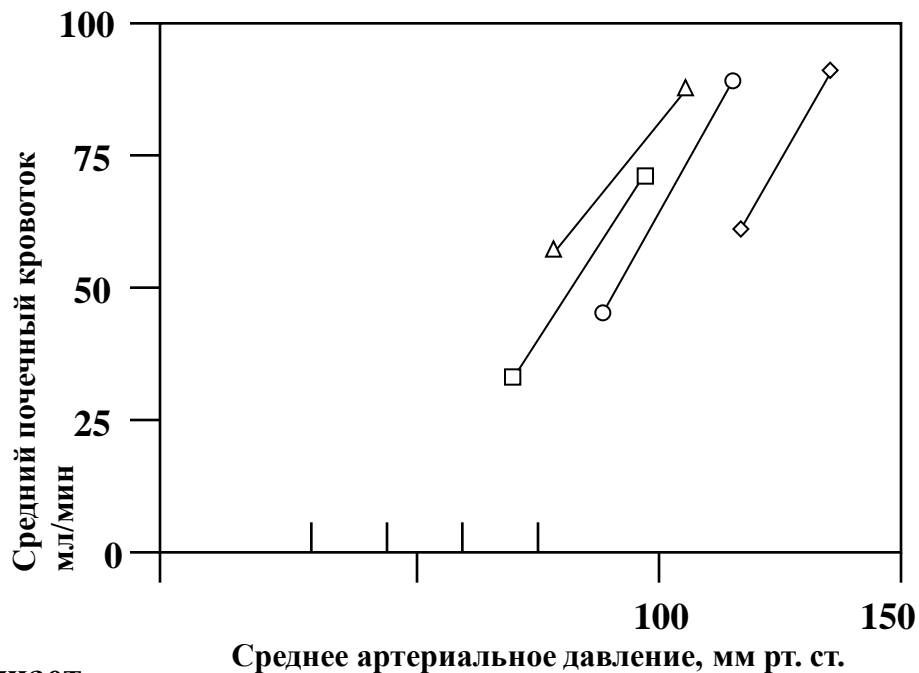


## Влияние норэпинефрина на сосуды почек при нормальной и эндотоксической дозе

*Cardiopulmonary Research Laboratory, Division of Critical Care Medicine, Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, University of Pittsburgh Medical Center; and Graduate School of Public Health, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania*



- Эндотоксические дозы
- Кривые P/Q
- Норэпинефрин 0,3 мкг/кг/мин
- Норэпинефрин повысил перфузионное давление
- При эндотоксемии норэпинефрин повышает почечный кровоток



*Rinaldo Bellomo, John A. Kellum, Stephen R. Wisniewski, and Michael R. Pinsky*

# Воздействие норэпинефрина на почки у пациентов с и без сепсиса

*Jacques Albanese, Marc Leone, Franck Garnier, Aurelie Bourgoin, Francois Antonini and Claude Martin*

14 пациентов с септическим шоком, 12 из контрольной группы с травмой головы

Норэпинефрин до среднего АД > 70 мм рт. ст.

и мозгового перфузионного давления > 70 мм рт. ст.

Среднее АД и ОПСС повышались в обеих группах

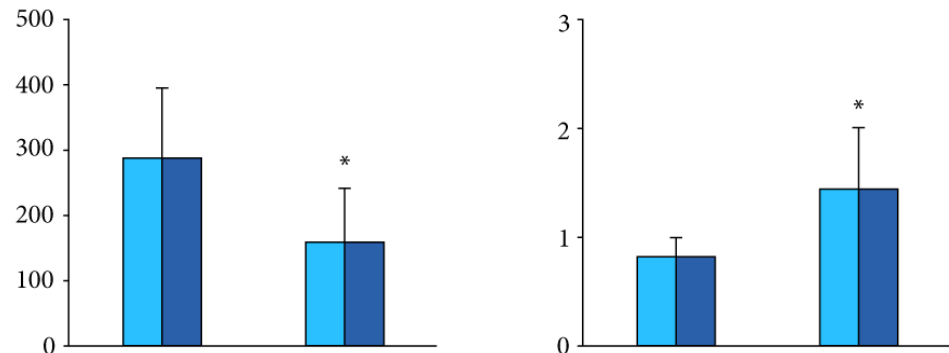
Показатели диуреза, клиренса и уровня креатинина улучшались в группе септических пациентов, но не в группе пациентов с травмой головы

Средняя максимальная доза 1,3 при сепсисе против 0,3 мкг/кг/мин при травме

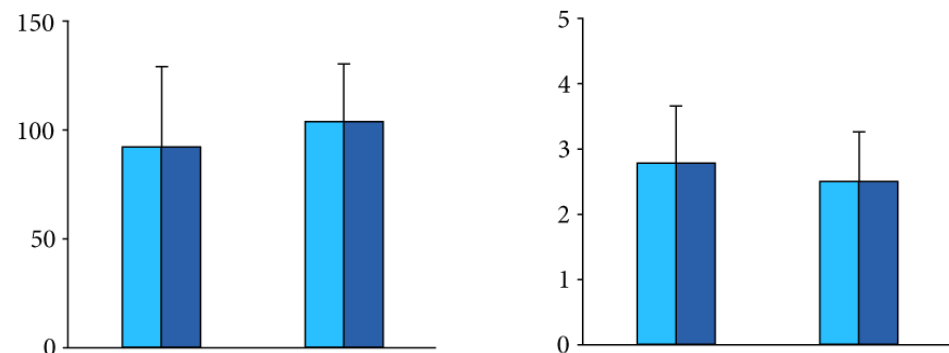


*Chest 2004; 126; 534–539*

Пациенты с септическим шоком (n=14)



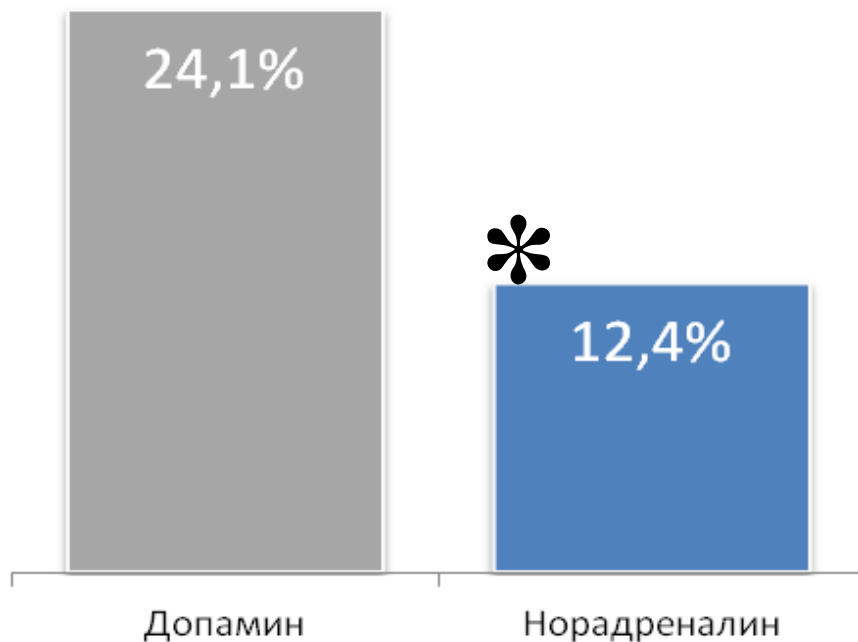
Пациенты с травмой головы (n=12)



# Норадреналин vs Допамин

**Норадреналин в 2 раза снижает риск развития аритмий**

Частота развития аритмий

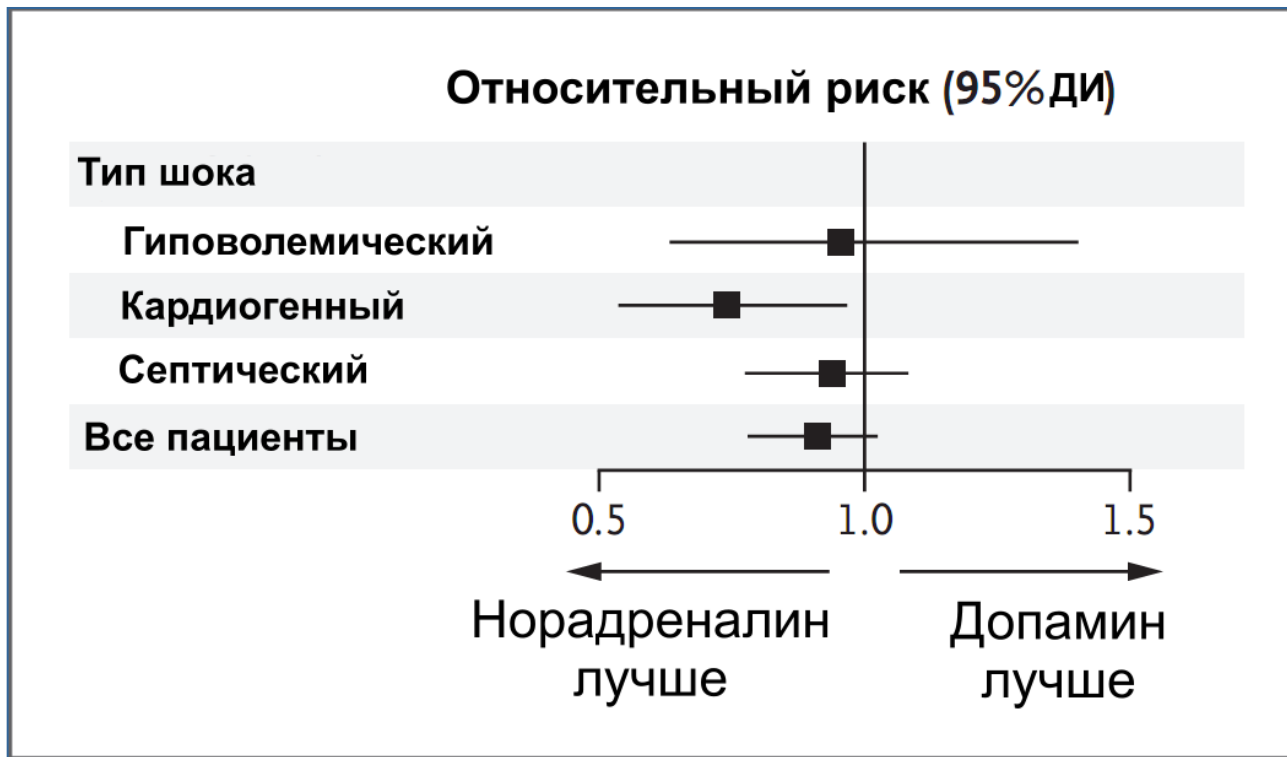


Фибрилляция предсердий

Фибрилляция желудочков

Желудочковая тахикардия

## Норадреналин лучше допамина при разных типах шока



*Daniel De Backer et al. Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock. N Engl J Med 2010;362:779–789*



Special Article

## Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008\*

**...НОРАДРЕНАЛИН рекомендован в качестве вазопрессора «первой линии» при септическом шоке...**



70 Издаётся с 1812 г.

# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 4, 2010

VOL. 362 NO. 9

4 марта 2010 г.

Изд. 362 №9

## Сравнение эффективности дофамина и норадреналина при лечении шока

Дэниэл де Бэкер, доктор медицинских наук, кандидат наук; Патрик Бистон, доктор медицинских наук; Жак Девриендт, доктор медицинских наук; Кристиан Мэдл, доктор медицинских наук; Дидье Кокрад, доктор медицинских наук; Цезарь Алдекоа, доктор медицинских наук; Александр Брассье, доктор медицинских наук; Пьер Дефранс, доктор медицинских наук; Филипп Готтинье, доктор медицинских наук и Жан-Луи Винсент, доктор медицинских наук, кандидат наук для исследования SOAP.\*

### РЕЗЮМЕ

#### ПРЕДПОСЫЛКИ

Как дофамин, так и норадреналин рекомендуются как вазопрессорные препараты первой линии для лечения шока. Споры о том, какое из веществ более эффективно, не прекращаются.

#### МЕТОДЫ

В данном комплексном исследовании методом случайной выборки пациентам в состоянии шока в качестве сосудосуживающей терапии назначался дофамин или норадреналин для приведения в норму и поддержания на нормальном уровне кровяного давления. В тех случаях, когда невозможно было поддерживать кровяное давление с помощью дозы дофамина, равной 20 мкг на килограмм массы тела в минуту, или **дозы норадреналина, равной 0,19 мкг на килограмм массы тела в минуту**, добавлялся норадреналин, эпинефрин или вазопрессин. Первичным результатом служил уровень смертности через 28 дней после случайного выбора; вторичным показателем служило количество дней без поддержки функций органов и побочных эффектов.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании были задействованы 1679 пациентов, 858 из которых был назначен дофамин, а 821 – норадреналин. Исходные показатели групп были практически одинаковыми. Уровень смертности через 28 дней в обеих группах практически не различался (52,5% в группе дофамина и 48,5% в группе норадреналина; относительный риск в группе дофамина составил 1,17 при доверительном интервале, равном 95%, от 0,97 до 1,42;  $P = 0,10$ ). Однако, в группе дофамина зарегистрировано больше случаев аритмии, чем в группе норадреналина (207 случаев (24,1%) и 102 случая (12,4%),  $P < 0,001$ ). Анализ подгрупп показал, что в группе дофамина, по сравнению с норадреналином, был зарегистрирован более высокий уровень смертности через 28 дней у 280 пациентов в состоянии кардиогенного шока, в отличие от 1044 пациентов в состоянии септического шока и 263 пациентов в состоянии гиповолемического шока (кардиогенный шок  $P = 0,03$ ; септический шок  $P = 0,19$ ; гиповолемический шок  $P = 0,84$  по методу Каплан-Майера).

#### ВЫВОДЫ

Несмотря на то, что уровень смертности в группе пациентов, получавших дофамин, и группе пациентов, получавших норадреналин в качестве вазопрессорного препарата первой линии, существенно не различался, применение дофамина характеризовалось более частым проявлением побочных эффектов. (Государственный номер клинического исследования NCT00314704).

Отделение интенсивной терапии, университетская клиника «Эразм» (D.D.B., A.B., J.-L.V.); отделение интенсивной терапии, университетская клиника имени Бругмана, Свободный университет Брюсселя (J.D., P.G.); а также отделения интенсивной терапии центральных клиник Эттербекекка и Икселля (D.C.) в Брюсселе; отделение интенсивной терапии, центральная клиника при Университете Шарлеруа, Шарлеруа, Бельгия (P.V., P.D.); III Медицинский факультет, отделение интенсивной терапии 13Н1, Медицинский университет Вены, Вена (С.М.); а также отделение анестезии и интенсивной терапии, клиника при университете «Рио-Хортега», Вальядолид, Испания (С.А.). Запросы на перепечатку адресов направляются Д-ру Де Бэкеру в отделение интенсивной терапии университетской клиники «Эразм», В-1070, Бельгия, Брюссель, ул. Де Ленник, 808 или по электронному адресу: [ddebacke@ulb.ac.be](mailto:ddebacke@ulb.ac.be) \*Перечень членов исследовательской группы SOAP II (развитие сепсиса у больных с острыми заболеваниями) приводится в Приложении.

N Engl J Med 2010; 362:779-89

Все права защищены (c) 2010 Медицинское общество Массачусетса



Издаётся с 1812 г.

# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

4 марта 2010 г.

Изд. 362 №9

## Сравнение эффективности дофамина и норадреналина при лечении шока

Дэниэл де Бэкер, доктор медицинских наук, кандидат наук; Патрик Бистон, доктор медицинских наук; Жак Девриендт, доктор медицинских наук; Кристиан Мэдл, доктор медицинских наук; Дидье Кокрад, доктор медицинских наук; Цезарь Алдекоа, доктор медицинских наук; Александр Брассё, доктор медицинских наук; Пьер Дефранс, доктор медицинских наук; Филипп Готтнье, доктор медицинских наук и Жан-Луи Винсент, доктор медицинских наук, кандидат наук для исследования SOAP.\*

### РЕЗЮМЕ

#### ПРЕДПОСЫЛКИ

Как дофамин, так и норадреналин рекомендуются как вазопрессорные препараты вещества первой линии для лечения шока. Споры о том, какое из веществ более эффективно, не прекращаются.

#### МЕТОДЫ

В данном комплексном исследовании методом случайной выборки пациентам в состоянии шока в качестве сосудосуживающей терапии назначался дофамин или норадреналин для приведения в норму и поддержания на нормальном уровне кровяного давления. В тех случаях, когда невозможно было поддерживать кровяное давление с помощью дозы дофамина, равной 20 мкг на килограмм массы тела в минуту, или дозы норадреналина, равной 0,19 мкг на килограмм массы тела в минуту, добавлялся норадреналин, эпинефрин или вазопрессин. Первичным результатом служил уровень смертности через 28 дней после случайного выбора; вторичным показателем служило количество дней без поддержки функций органов и побочных эффектов.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании уровень смертности и количество дней без поддержки функций органов не различался при доверии к случаю артериальной группы дофамина и норадреналина в состоянии шока (методу Каплан-Майера).

# 0,19 мкг/кг/мин

#### ВЫВОДЫ

Несмотря на то, что уровень смертности в группе пациентов, получавших дофамин, и группе пациентов, получавших норадреналин в качестве вазопрессорного препарата первой линии, существенно не различался, применение дофамина характеризовалось более частым проявлением побочных эффектов. (Государственный номер клинического исследования NCT00314704).

Отделение интенсивной терапии, университетская клиника «Эразм» (D.D.V., A.V, J.-L.V.); отделение интенсивной терапии, университетская клиника имени Бругмана, Свободный университет Брюсселя (J.D., P.G.); а также отделения интенсивной терапии центральных клиник Эттербеекка и Икселля (D.C.) в Брюсселе; отделение интенсивной терапии, центральная клиника при Университете Шарлеруа, Шарлеруа, Бельгия (P.V., P.D.); III Медицинский факультет, отделение интенсивной терапии I3H1, Медицинский университет Вены, Вена

анестезии и реанимации при шоке при исследовании. Запросы на получение дополнительной информации направляются в редакцию журнала в Брюссель, ул. Делануа 17, 1050 Брюссель, Бельгия. Контактный телефон: +32 (0) 2 218 1211. Электронная почта: [nlm@erasmus.be](mailto:nlm@erasmus.be)

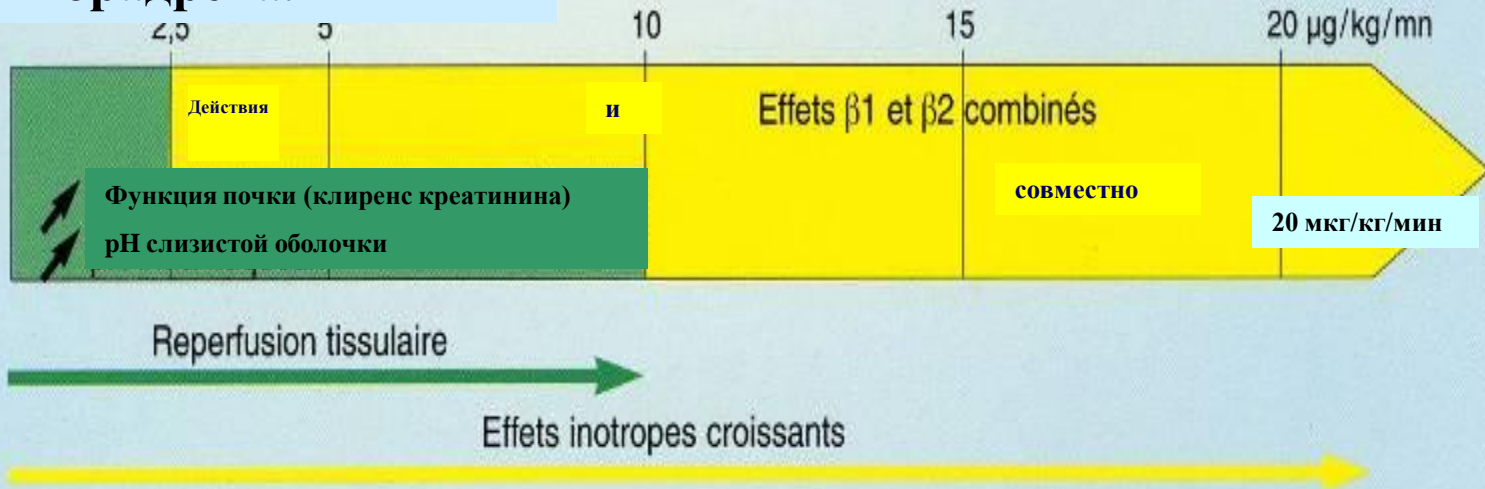
группы SOAP II (развитие сепсиса у больных с острыми заболеваниями) приводится в Приложении.

N Engl J Med 2010; 362:779-89  
Все права защищены (c) 2010  
Медицинское общество Массачусетса

# Dobutamine + Noradrénaline

## Добутамин + Норадреналин

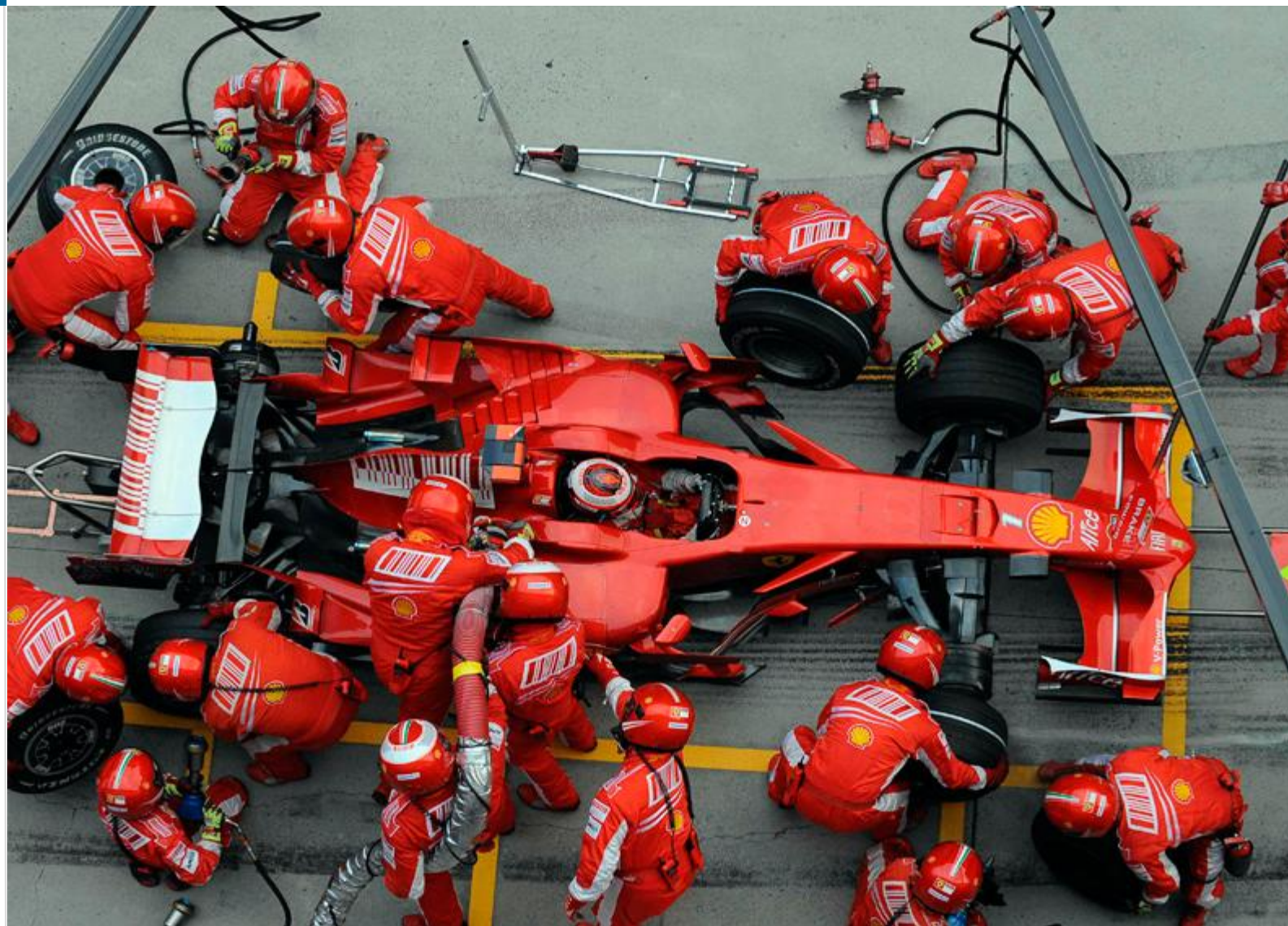
Добутамин



Норадреналин







*Мультидисциплинарный подход*



*Мультидисциплинарный подход*

## **Выводы:**

- **Инфузионная терапия может сопровождаться осложнениями, если ее объем недостаточен или избыточен**
- **«Ограничение» или «оптимизация» не являются противоречием, целью инфузионной терапии является достижение адекватного баланса жидкости.**
- **Эмпирическая коррекция инфузионной терапии по среднему артериальному давлению или центральному венозному давлению является недостаточной.**
- **Коррекция инфузии по данным сердечного выброса или зависимых от него показателей дает хорошие результаты у пациентов из группы высокого риска.**

## «Столько информации, и так мало времени»



*Поздние годы  
Питера Сафара*



**Спасибо за внимание!**