



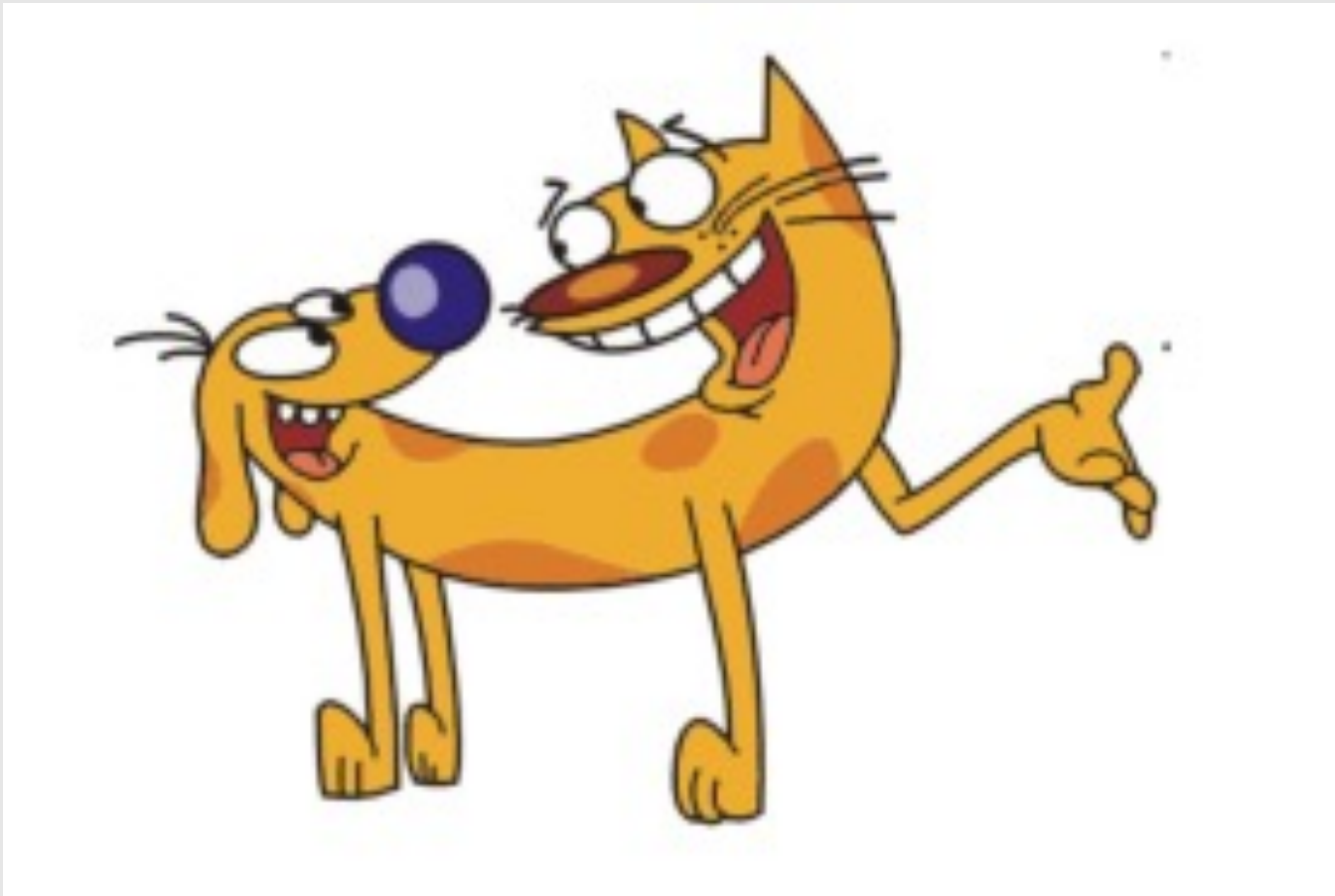
Кафедра анестезиологии и реаниматологии
МНОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

И.А.Козлов

Септическая кардиомиопатия: современное состояние проблемы

Москва -2024

Септическая кардиомиопатия – реаниматологический оксюморон



Традиционный взгляд на гемодинамику при сепсисе

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

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

Sepsis (documented or suspected infection plus ≥ 1 of the following)†

General variables

Fever (core temperature. $>38.3^{\circ}\text{C}$)

Hemodynamic variables

Гемодинамические изменения.

Артериальная гипотензия (систолическое АД < 90 мм рт.ст., среднее АД < 70 мм рт.ст. ...)

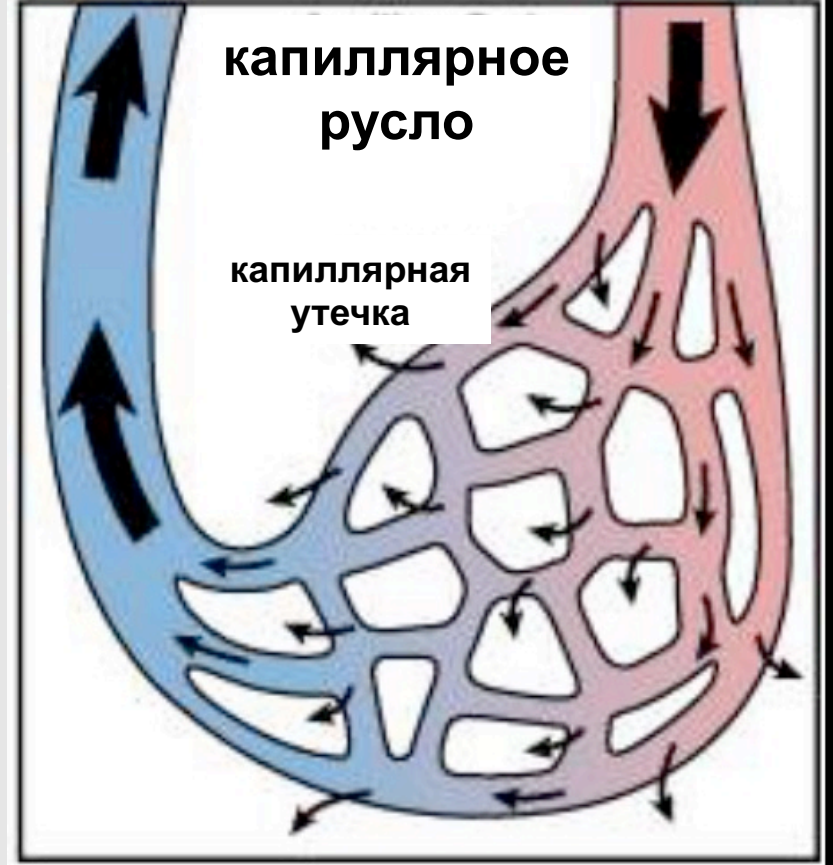
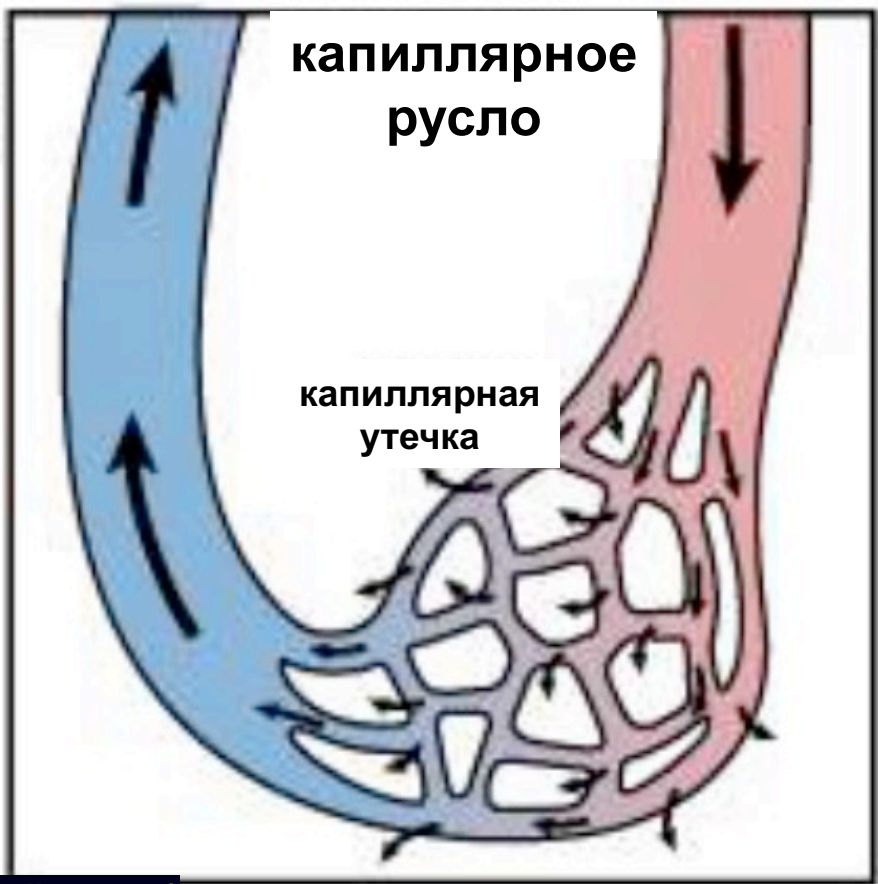
Повышенная сатурация смешанной венозной крови ($> 70\%$)

Повышенный сердечный индекс ($> 3,5$ л/мин/м²)

Микроциркуляция при септическом шоке до и после «инфузионной реанимации»



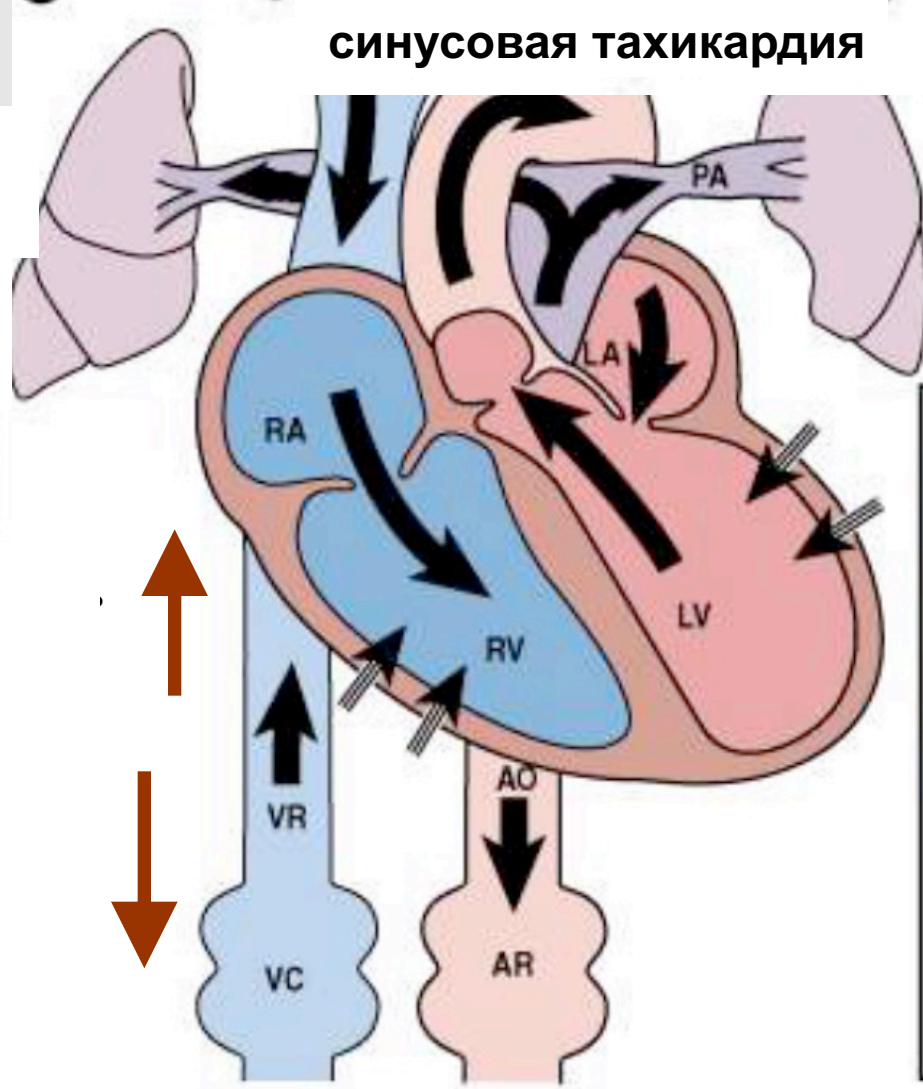
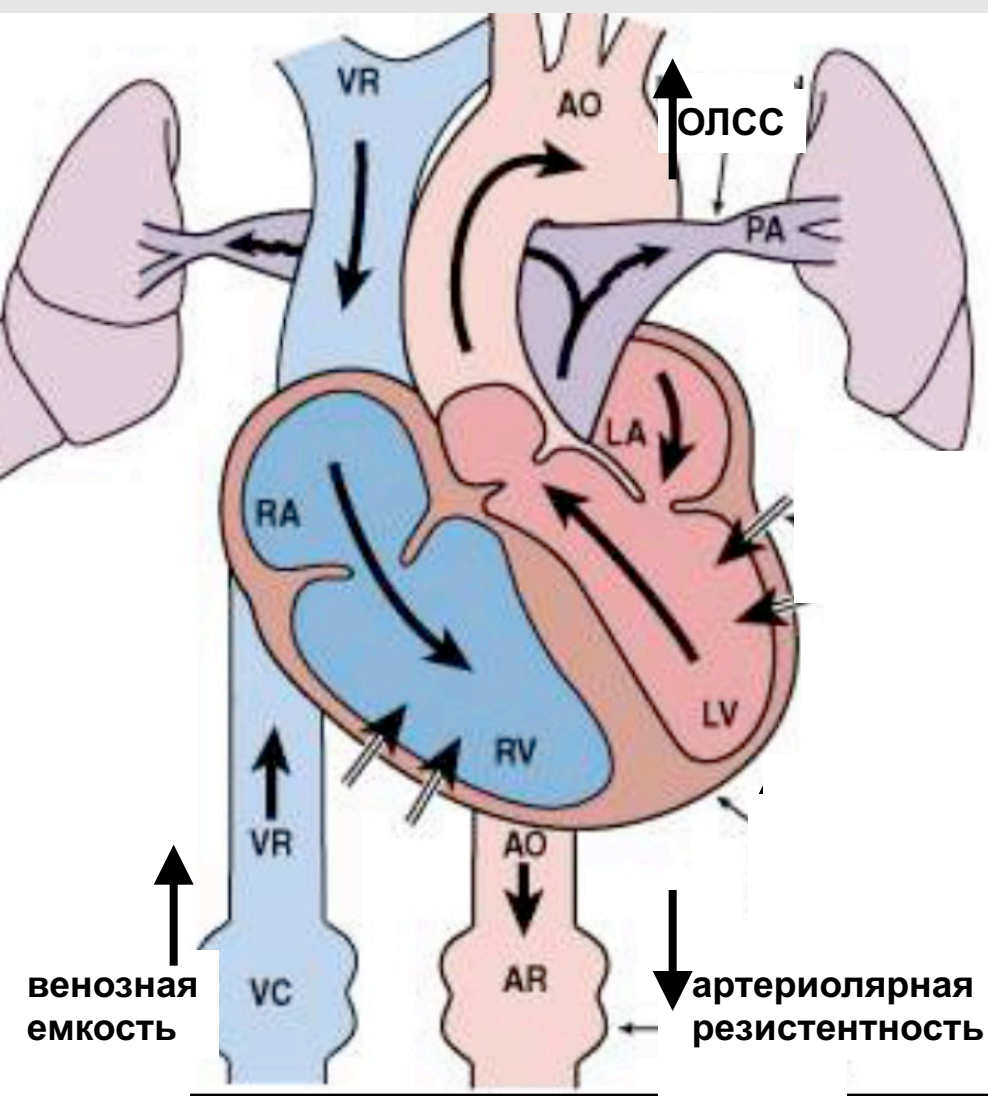
синусовая тахикардия



ЦГД при септическом шоке до и после «инфузионной реанимации»



синусовая тахикардия



■ Гемодинамическим расстройством, подлежащим коррекции при сепсисе является артериальная гипотензия

У больных с септическим шоком, получающих вазопрессоры, целевое среднее АД составляет 65 мм рт.ст. (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств)

ISSN (print) 1726-9806 ISSN (online) 1818-474X

Регистрация Ввод

ВЕСТНИК ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ИМЕНИ А.И. САЛТАНОВА

ГЛАВНАЯ О ЖУРНАЛЕ СТАТЬИ ДЛЯ АВТОРОВ КОНТАКТЫ ПОИСК

№ 4 (2023)

РЕКОМЕНДАЦИИ

Септический шок у взрослых: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»

<https://doi.org/10.21320/1818-474X.2023-4-7-42>

Опубликован 30.10.2023

М.Ю. Киров* В.В. Кузнецов* Д.Н. Проценко* А.В. Шеголев* М.А. Бабеев* Б.З. Белоцерковский* А.О. Биков* А.И. Грицан* В.В. Кулабуков* А.В. Куликов* В.Л. Купрейченко* Р.Е. Лакин* К.М. Лебединский* С.И. Рейт* В.А. Руднов* Алексей Анатольевич Сметкин* М.В. Сурков* Е.М. Шифман* С.А. Шляпников* М.Б. Фрустовский* И.Б. Заболотских*

ВЕСТНИК
ИНТЕНСИВНОЙ
ТЕРАПИИ
ИМЕНИ
А.И. Салтанова

В И Т

ОКТАБРЬ-
ДЕКАБРЬ
№ 4
2023

Рекомендация 18. У пациентов с СШ для восстановления АД_{ср} рекомендуется использовать норэпинефрин в качестве препарата первой линии вазопрессорной терапии [133–136] (УДД — 1, УУР — А).

Соотношение АД и функции миокарда

Величина АД, в свою очередь, зависит от (а) объема V и потока Q (может обозначаться также \bar{V} , V' или dV/dt) крови, растягивающих артериальную часть сосудистого русла и (б) сопротивления R и, если иметь в виду диастолическое АД, в более широком смысле – механических свойств этой артериальной части. Влияние ОЦК на величину АД опосредовано главным образом через УОК, одной из детерминант которого является венозный возврат, зависящий, в свою очередь, от волемического статуса.

Среднее АД

$$САД = \frac{1}{T} \int_0^T P(t) dt$$

В. В. Кузьков, М. Ю. Киров

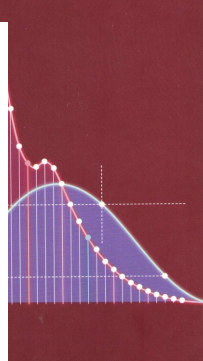
**Инвазивный мониторинг
гемодинамики**

в интенсивной терапии и анестезиологии

СИСТЕМНОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ

Системное артериальное давление (АД) отражает интегральную производительность физиологических механизмов, поддерживающих кровоток на транспортных, резистивных участках сосудистого русла.

Тем не менее, значимость этого показателя нередко переоценивается, поскольку, как и любое другое давление, АД будет определяться сложным взаимодействием ряда процессов и зависит от активного объема циркулирующей крови, производительности сердца (сердечного выброса), тонуса (сопротивления) резистивных участков русла, а также эластичности сосудистой стенки в точке измерения.



Соотношение АД и сердечного выброса

© 2016 EDIZIONI MINERVA MEDICA
Online version at <http://www.minervamedica.it>

Minerva Anestesiologica 2016 July;82(7):777-84

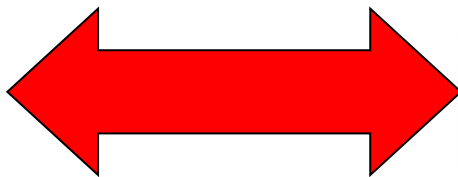
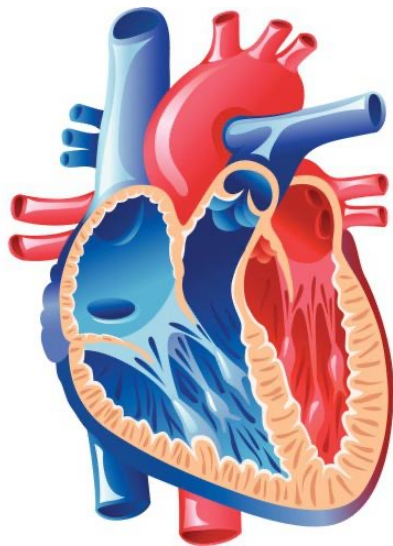
REVIEW

Mean arterial pressure target
in patients with septic shock

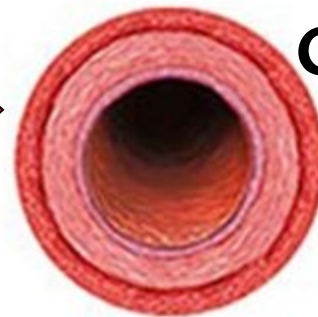
François BELONCLE^{1,2}, Peter RADERMACHER³, Claude GUERIN⁴, Pierre ASFAR^{1,2*}

Среднее АД является макроскопической переменной, зависящей от взаимодействия сердечного выброса и системного сосудистого сопротивления.

Ударный
объем
сердца



АД



Сосудистый
тонус

End Points of Sepsis Resuscitation



Emerg Med Clin N Am 35 (2017) 93–107
<http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2016.09.001>

John C. Greenwood, MD^{a,b,*}, Clinton J. Orloski, MD^c

СИ не рекомендуется в качестве целевого показателя; целесообразно поддерживать СИ в пределах 2,2-2,5 л/мин/м². Поддержание супранормального СИ для достижения повышенной доставки кислорода не улучшает клинических исходов

Большие проспективные исследования, которые включали больных с тяжелым сепсисом не смогли продемонстрировать преимуществ при увеличении доставки кислорода до супранормальных значений с помощью добутамина.

ill ICU patients who had severe sepsis, failed to demonstrate benefit from increasing oxygen delivery to supranormal targets with the use of dobutamine (173, 174).

173. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, et al: A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. Svo2 Collaborative Group. *N Engl J Med* 1995; 333:1025–1032
174. Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, et al: Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N Engl J Med* 1994; 330:1717–1722

ELEVATION OF SYSTEMIC OXYGEN DELIVERY IN THE TREATMENT OF CRITICALLY ILL PATIENTS

MICHELLE A. HAYES, F.R.C.A., ANDREW C. TIMMINS, F.R.C.A., ERNEST H.S. YAU, F.R.C.A.,
MARK PALAZZO, F.R.C.A., CHARLES J. HINDS, F.R.C.A., AND DAVID WATSON, F.R.C.A.

**В группе «лечения» стремились достичь
СИ > 4,5 л/мин/м² и DO₂I > 600 мл/мин/м²**

Назначали:

добутамин в дозах 5-200 мкг/кг/мин

норадреналин в дозах 0,05-20 мкг/кг/мин

square meter.

In all groups norepinephrine (0.05 to 20 μg per kilogram per minute) was used to maintain arterial pressure and prevent systemic vasoconstriction (dyn \cdot sec \cdot cm⁻²).

Table 2. Outcome Data.

OUTCOME	CONTROL GROUP (N = 50)	TREATMENT GROUP (N = 50)	NOT RANDOMIZED (N = 9)
Mortality — %			
In intensive care unit	30	50*	—
In hospital	34	54*	—

A TRIAL OF GOAL-ORIENTED HEMODYNAMIC THERAPY IN CRITICALLY ILL PATIENTS

LUCIANO GATTINONI, M.D., LUCA BRAZZI, M.D., PAOLO PELOSI, M.D., ROBERTO LATINI, M.D.,
GIANNI TOGNONI, M.D., ANTONIO PISENTI, M.D., AND ROBERTO FUMAGALLI, M.D.,
FOR THE S.V.O. COLLABORATIVE GROUP*

Группы:

1 - контроль

2 - СИ > 4,5 л/мин/м²

3 - SvO₂ ≥ 70%

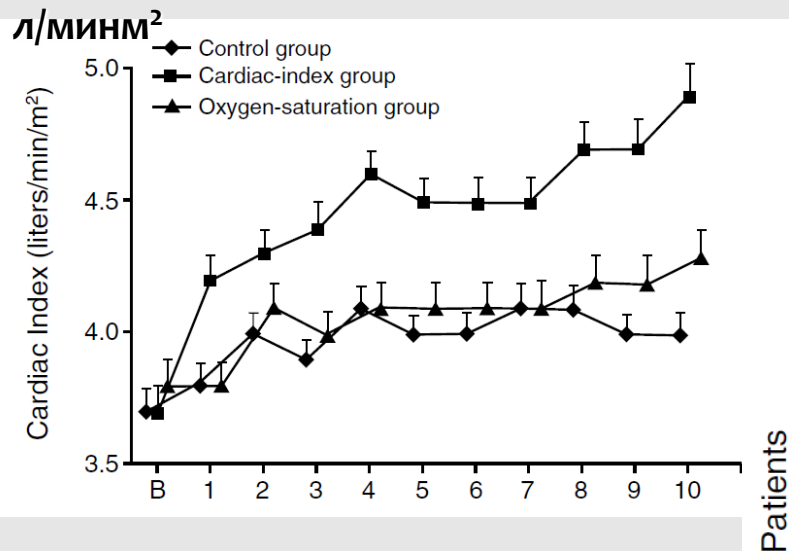
L.Gattinoni et al., 1995

Лечение:

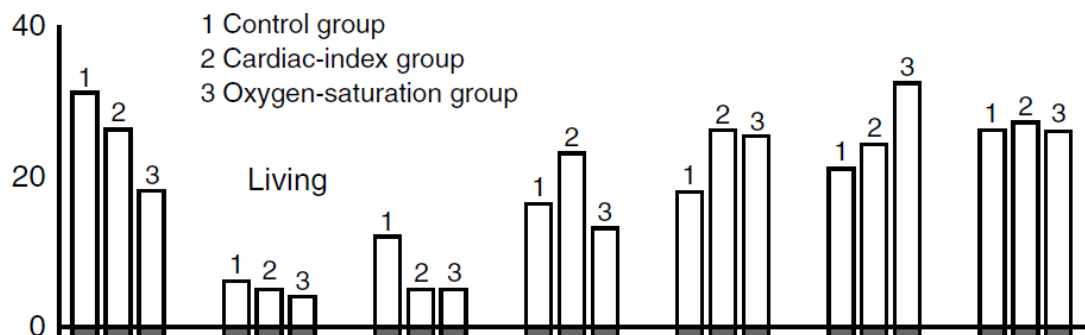
Допамин 10±6 мкг/кг/мин

Добутамин 9,1±5,5 мкг/кг/мин

Уровень СИ в подгруппах,



Летальность, n



Увеличение СИ до уровня более 4,5 л/мин/м²
с помощью больших доз допамина и добутамина
не снизило летальность

End Points of Sepsis Resuscitation



Emerg Med Clin N Am 35 (2017) 93–107
<http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2016.09.001>

John C. Greenwood, MD^{a,b,*}, Clinton J. Orloski, MD^c

СИ не рекомендуется в качестве целевого показателя; целесообразно поддерживать СИ в пределах 2,2-2,5 л/мин/м². Поддержание супранормального СИ для достижения повышенной доставки кислорода не улучшает клинических исходов.

Супранормальный СИ > 4,5 л/мин/м²

Нормальный СИ 2,5-4,5 л/мин/м²

«Рекомендуемый» СИ 2,2-2,5 л/мин/м²

А где еще 2 л/мин/м² ?

Мифы септической кардиомиопатии:
при сепсисе не следует целенаправленно
повышать СИ ...

Реальные данные:

- при сепсисе не следует
повышать СИ до уровня выше 4,5 л/мин/м²,
используя большие дозы
симпатомиметиков;
- вопрос об оптимальном уровне СИ
при сепсисе остается открытым ...

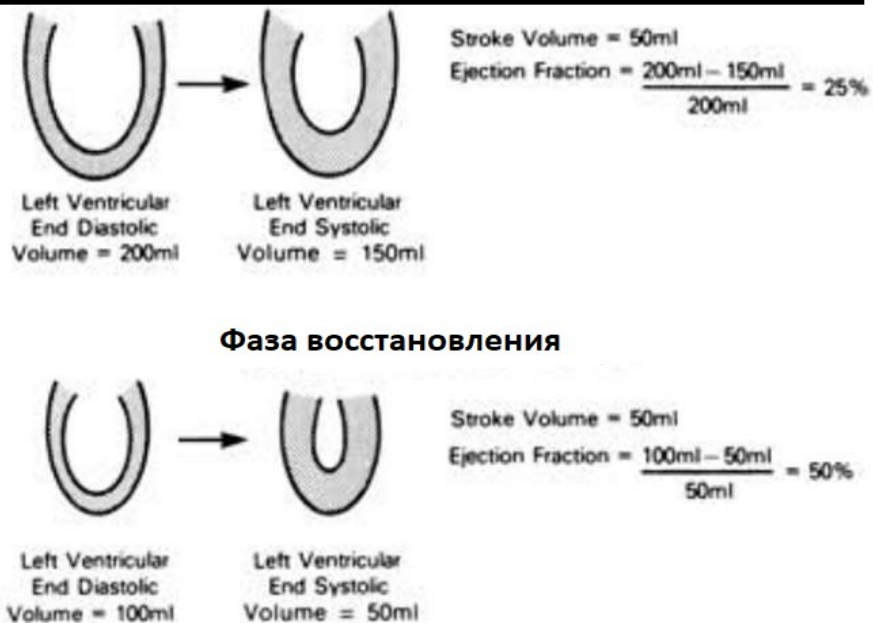
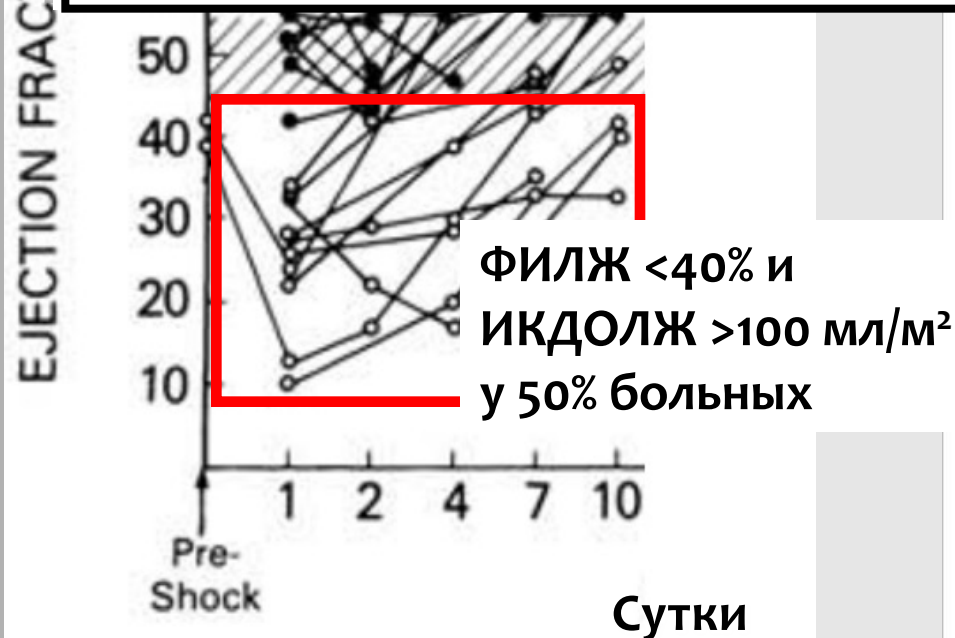
Profound but Reversible Myocardial Depression in Patients with Septic Shock

MARGARET M. PARKER, M.D.; JAMES H. SHELHAMER, M.D.; STEPHEN L. BACHARACH, Ph.D.;
MICHAEL V. GREEN, M.S.; CHARLES NATANSON, M.D.; TERRI M. FREDERICK, B.S.N.; BARBARA A.
DAMSKE, R.N.; and JOSEPH E. PARRILLO, M.D.; Bethesda, Maryland



Изменение объемов ЛЖ
и ФИЛЖ в зависимости

Радионуклидная вентрикулография!



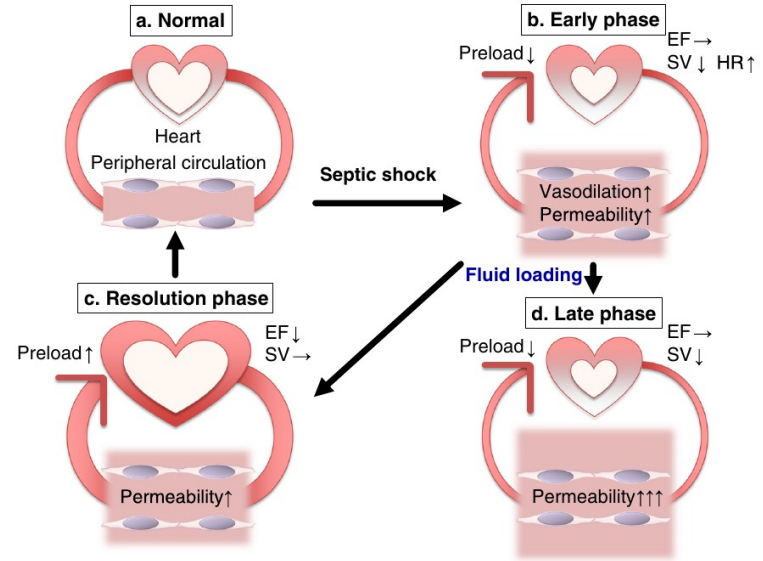
REVIEW

Open Access

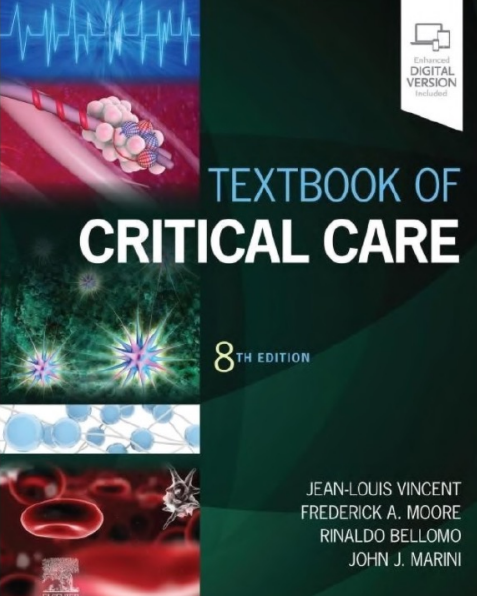


Sepsis-induced myocardial dysfunction: pathophysiology and management

Yasuyuki Kakihana^{1*}, Takashi Ito^{1,2}, Mayumi Nakahara³, Keiji Yamaguchi¹ and Tomotsugu Yasuda¹



«Снижение ФИЛЖ (<45%) и дилатация ЛЖ при сепсисе – благоприятная адаптационная реакция кровообращения, указывающая на оптимизацию преднагрузки ЛЖ и отражающая возрастающий приток крови к сердцу на фоне уменьшающейся капиллярной утечки ...»



... нарушение сократительной способности миокарда вызывает снижение фракции изгнания желудочков. Сердечный выброс может поддерживаться за счет увеличения диастолического объема. Следовательно имеется депрессия или дисфункция миокарда без истинной сердечной недостаточности (для которой характерен сниженный сердечный выброс).

Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020

Российское кардиологическое общество (РКО)

При участии: Национального общества специалистов по заболеваниям миокарда и сердечной недостаточности (НОИСН) и Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН)

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава Российской Федерации

Президиум Рабочей группы: Терещенко С. Н., Галявич А. С., Ускач Т. М.*

Термины и определения

Сердечная недостаточность (СН) — это клинический синдром, характеризующийся наличием типичных симптомов (одышка, повышенная утомляемость, отечность голеней и стоп) и признаков (повышение давления в яремных венах, хрипы в легких, периферические отеки), вызванных нарушением структуры и/или функции сердца, приводящим к снижению сердечного выброса и/или повышению давления наполнения сердца в покое или при нагрузке.

Характеристики ХСН в зависимости от ФВ ЛЖ

Тип ХСН	ХСНнФВ	ХСНпФВ	ХСНсФВ
Критерий 1	Симптомы+признаки*	Симптомы+признаки*	Симптомы+признаки*
Критерий 2	ФВ ЛЖ <40%	ФВ ЛЖ =40-49%	ФВ ЛЖ ≥50%
Критерий 3		1. Повышение уровня натрийуретических пептидов ^а 2. Наличие, по крайней мере, одного из дополнительных критериев: А) структурные изменения сердца (ГЛЖ и/или УЛП) В) диастолическая дисфункция	1. Повышение уровня натрийуретических пептидов ^а 2. Наличие, по крайней мере, одного из дополнительных критериев: А) структурные изменения сердца (ГЛЖ и/или УЛП) В) диастолическая дисфункция

Сердечная недостаточность с нормальной ФИЛЖ

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Table 3 Definition of heart failure with reduced ejection fraction, mildly reduced ejection fraction and preserved ejection fraction

Type of HF		HFrEF	HFmrEF	HFpEF
CRITERIA	1	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a
	2	LVEF ≤40%	LVEF 41–49% ^b	LVEF ≥50%
	3	–	–	Objective evidence of cardiac structural and/or functional abnormalities consistent with the presence of LV diastolic dysfunction/raised LV filling pressures, including raised natriuretic peptides ^c

© ESC 2021

HF = heart failure; HFmrEF = heart failure with mildly reduced ejection fraction; HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; LV = left ventricle; LVEF = left ventricular ejection fraction.

^aSigns may not be present in the early stages of HF (especially in HFpEF) and in optimally treated patients.

^bFor the diagnosis of HFmrEF, the presence of other evidence of structural heart disease (e.g. increased left atrial size, LV hypertrophy or echocardiographic measures of impaired LV filling) makes the diagnosis more likely.

^cFor the diagnosis of HFpEF, the greater the number of abnormalities present, the higher the likelihood of HFpEF.

Journal of Cardiac Failure Vol. 27 No. 4 2021

Consensus Statement

Universal Definition and Classification of Heart Failure

A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure

Endorsed by Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, the Cardiac Society of Australia and New Zealand, and the Chinese Heart Failure Association

HF with reduced EF (HFrEF):

- HF with LVEF ≤ 40%

HF with mildly reduced EF (HFmrEF):

- HF with LVEF 41–49%

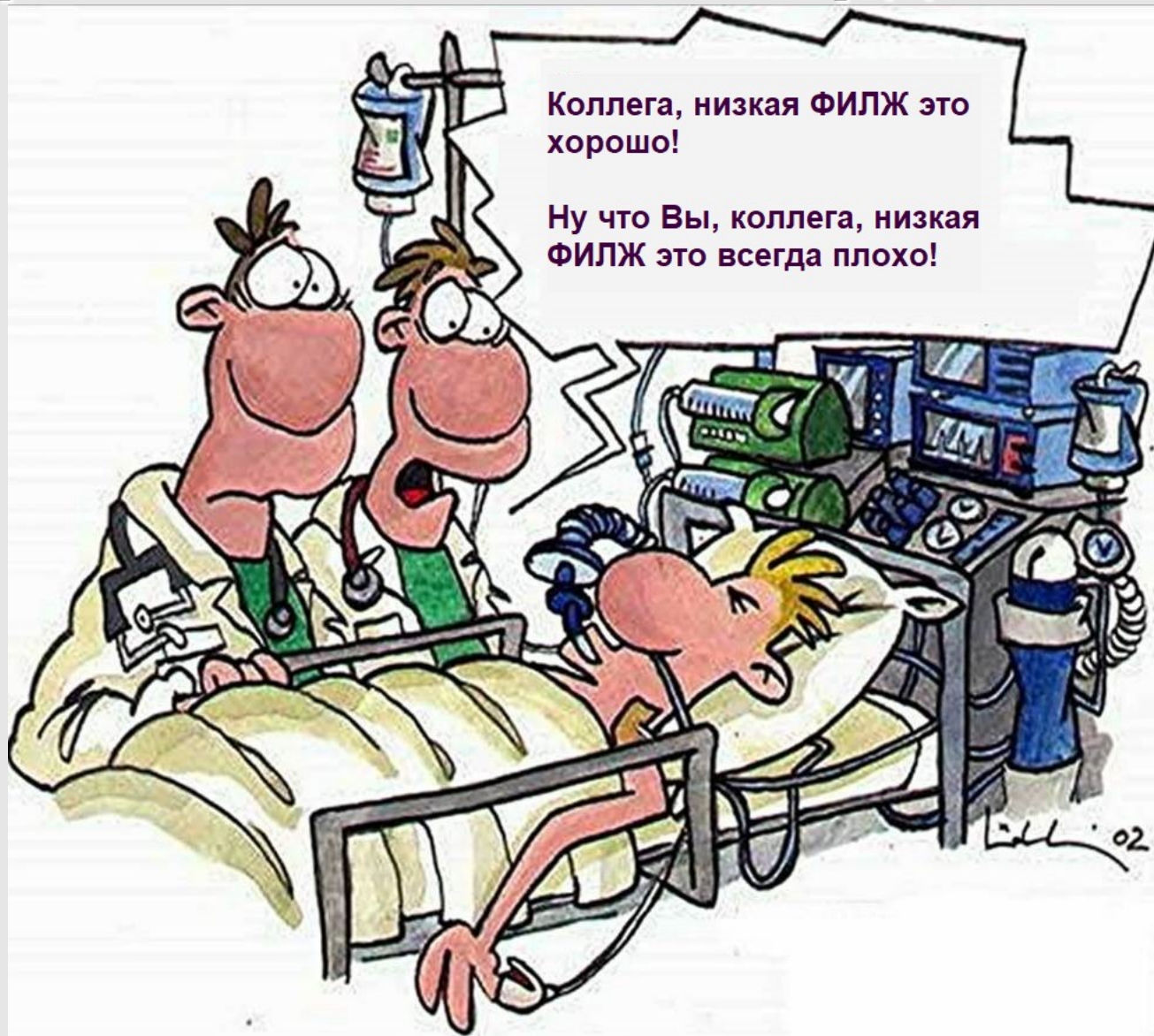
HF with preserved EF (HFpEF):

- HF with LVEF ≥ 50%

HF with improved EF (HFimpEF):

- HF with a baseline LVEF ≤ 40%, a ≥ 10 point increase from baseline LVEF, and a second measurement of LVEF > 40%

Септическая кардиомиопатия: реаниматолог vs кардиолог





МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

СЕПСИС (У ВЗРОСЛЫХ)

Профессиональные организации: Российская некоммерческая организация «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», общественная организация «Российский Сепсис-форум», Российское общество хирургов, Российская Ассоциация специалистов по лечению хирургических инфекций (РАСХИ), Межрегиональная Ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), Межрегиональная общественная организация «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», «Общероссийская общественная организация специалистов в сфере медицины катастроф», Российское общество скорой медицинской помощи.

2022 г.

<https://association-ar.ru/wp-content/uploads/2022/07/КР-Сепсис-взрослые.pdf>

Развитие шока при сепсисе связано с тремя основными механизмами: снижением периферического сосудистого тонуса; ранней, прогрессирующей миокардиальной дисфункцией и потерей ОЦК вследствие повышенной сосудистой проницаемости, и его секвестрации в микроциркуляторном русле.

Развитие сепсиса может сопровождаться снижением артериального и венозного тонуса, контрактильной функции миокарда, что реализуется в виде артериальной гипотонии и/или клинико-лабораторных проявлений острой сердечной недостаточности,



В первой фазе СШ возникает гиповолемиа, вызванная главным образом относительной потерей объема циркулирующей крови вследствие увеличения венозной емкости и уменьшения объема крови, определяющих венозный возврат. На гиповолемию также влияют потери объема вследствие лихорадки, ограничение питания, кровотечения, диареи и т.д. Вторая фаза СШ — гипердинамическая фаза сепсиса, а третья — сердечная дисфункция, ведущая к полиорганной недостаточности (ПОН), хотя сепсис-ассоциированная кардиомиопатия может наблюдаться с самого начала заболевания. Эти фазы могут чередоваться, всегда характеризуясь тем, что СШ — это в первую очередь проблема распределения кровотока. Ранняя гипердинамическая фаза СШ сопровождается высоким сердечным выбросом, низким периферическим сопротивлением и относительной гиповолемией. Затем следует гиподинамическая фаза с низким сердечным выбросом, ухудшением перфузии тканей и ПОН.

REVIEW

Open Access

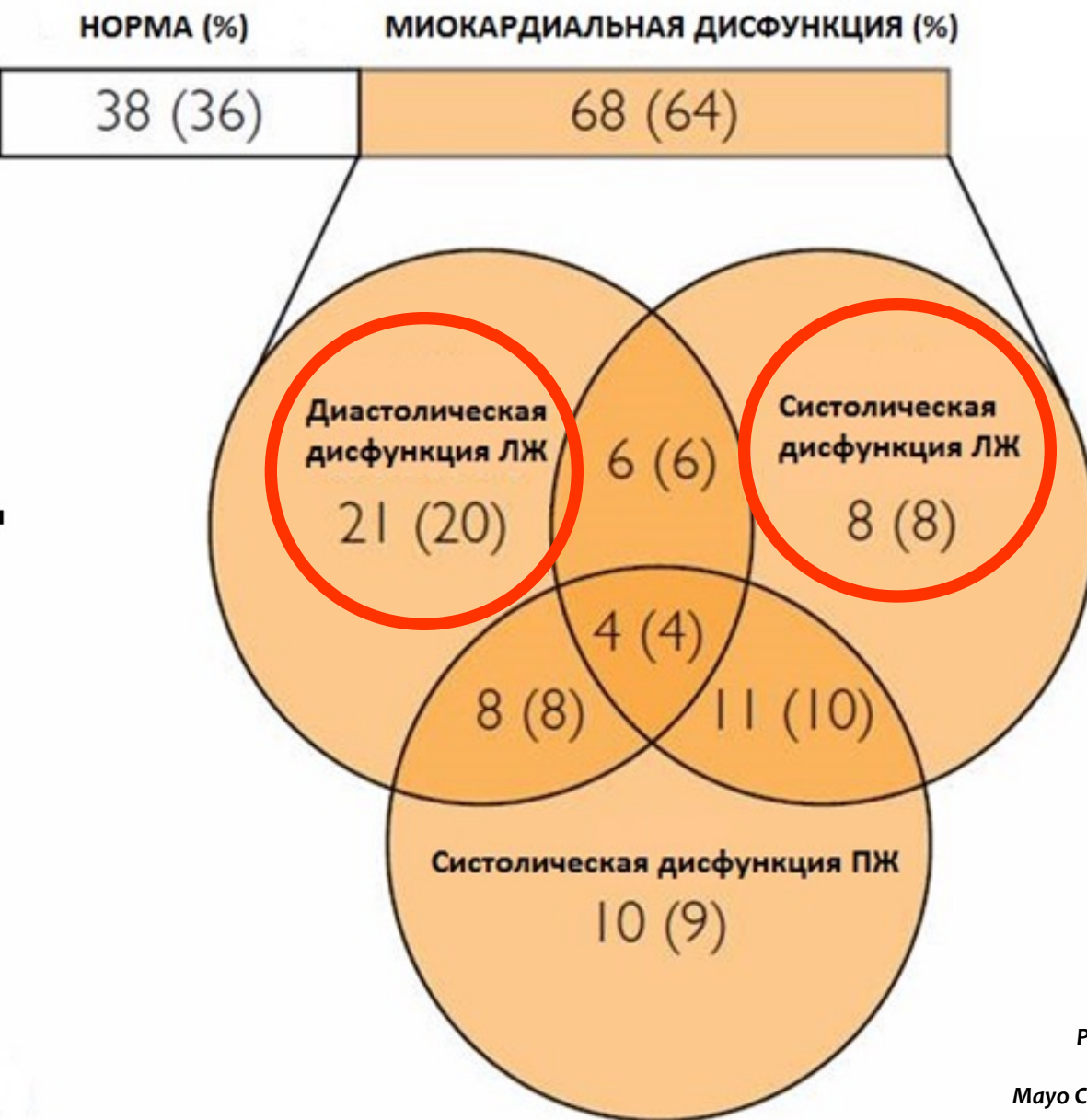


Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: insights and comparisons to ProCESS, ProMiSe, and ARISE

H. Bryant Nguyen^{1,2}, Anja Kathrin Jaehne^{3,22}, Namita Jayaprakash⁴, Matthew W. Semler⁵, Sara Hegab⁶, Angel Coz Yataco⁷, Geneva Tatem⁶, Dhafer Salem⁸, Steven Moore³, Kamran Boka⁹, Jasreen Kaur Gill³, Jayna Gardner-Gray^{3,6}, Jacqueline Pflaum^{3,6}, Juan Pablo Domecq^{10,11}, Gina Hurst^{3,6}, Justin B. Belsky¹², Raymond Fowkes³, Ronald B. Elkin¹³, Steven Q. Simpson¹⁴, Jay L. Falk^{15,16,17,18,19}, Daniel J. Singer²⁰ and Emanuel P. Rivers^{3,21*}

**Миокардиальная дисфункция
может присутствовать у 15%
больных с септическим шоком и
более часто встречается при
наличии сопутствующей
сердечной патологии.**

Всего больных n=106



Clinical Spectrum, Frequency, and Significance of Myocardial Dysfunction in Severe Sepsis and Septic Shock

Juan N. Pulido, MD; Bekele Afessa, MD; Mitsuru Masaki, MD, PhD; Toshinori Yuasa, MD, PhD; Shane Gillespie, DO; Vitaly Herasevich, MD, PhD; Daniel R. Brown, MD, PhD; and Jae K. Oh, MD

64 %
больных с сепсисом
имеют признаки
дисфункции миокарда



The Septic Heart

Current Understanding of Molecular Mechanisms and Clinical Implications

Lukas Martin, MD; Matthias Derwall, MD; Sura Al Zoubi; Elisabeth Zechendorf; Daniel A. Reuter, MD; Chris Thiemermann, PhD; and Tobias Schuerholz, MD

Септическая кардиомиопатия - синдром острой сердечной дисфункции, связанный с сепсисом и не связанный с ишемией и имеющий один или более из следующих признаков:

- (1) дилатация ЛЖ с нормальным или сниженным давлением наполнения;**
- (2) сниженная сократимость миокарда;**
- (3) дисфункция левого или/и правого желудочка (систолическая или/и диастолическая) с неадекватной реакцией на инфузию**



The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2020 (J-SSCG 2020)

Moritoki Egi^{1*}, Hiroshi Ogura^{2*}, Tomoaki Yatabe³, Kazuaki Atagi⁴, Shigeaki Inoue⁵, Toshiaki Iba⁶, Yasuyuki Kakihana⁷, Tatsuya Kawasaki⁸, Shigeki Kushimoto⁹, Yasuhiro Kuroda¹⁰, Joji Kotani¹¹, Nobuaki Shime¹², Takumi Taniguchi¹³, Ryosuke Tsuruta¹⁴, Kent Doi¹⁵, Matsuyuki Doi¹⁶, Taka-aki Nakada¹⁷, Masaki Nakane¹⁸, Seitaro Fujishima¹⁹, Naoto Hosokawa²⁰, Yoshiaki Masuda²¹, Asako Matsushima²², Naoyuki Matsuda²³, Kazuma Yamakawa²⁴, Yoshitaka Hara³, Masaaki Sakuraya²⁵, Shinichiro Ohshimo¹², Yoshitaka Aoki¹⁶, Mai Inada²⁶, Yutaka Umemura²⁷, Yusuke Kawai²⁸, Yutaka Kondo²⁹, Hiroki Saito³⁰, Shunsuke Taito³¹, Chikashi Takeda³², Takero Terayama³³, Hideo Tohira³⁴, Hideki Hashimoto³⁵, Kei Hayashida³⁶, Toru Hifumi³⁷, Tomoya Hirose³⁸, Tatsuma Fukuda³⁹, Tomoko Fujii⁴⁰, Shinya Miura⁴¹, Hideto Yasuda⁴², Toshikazu Abe⁴³, Kohkichi Andoh⁴⁴, Yuki Iida⁴⁵, Tadashi Ishihara²⁹, Kentaro Ide⁴⁶, Kenta Ito⁴⁷, Yusuke Ito⁴⁸, Yu Inata⁴⁹, Akemi Utsunomiya⁵⁰, Takeshi Unoki¹, Koji Endo⁵¹, Akira Ouchi⁵², Masayuki Ozaki⁵³, Satoshi Ono⁵⁴, Morihiro Katsura⁵⁵, Atsushi Kawaguchi⁵⁷, Yusuke Kawamura⁵⁸, Daisuke Kudo⁹, Kenji Kubo⁵⁹, Kiyoyasu Kurahashi⁶⁰, Hideaki Sakuramoto⁵³, Akira Shimoyama⁶², Takeshi Suzuki⁶¹, Shusuke Sekine⁶², Motohiro Sekino⁶³, Nozomi Takahashi¹⁷, Sei Takahashi⁶⁴, Hiroshi Takahashi⁶⁵, Takashi Tagami⁶⁶, Goro Tajima⁶⁷, Hiroomi Tatsumi⁶¹, Masanori Tani⁶⁸, Asuka Tsuchiya⁶⁹, Yusuke Tsutsumi⁶⁹, Takaki Naito⁷⁰, Masaharu Nagae⁷¹, Ichiro Nagasawa⁷², Kensuke Nakamura⁷³, Tetsuro Nishimura⁷⁴, Shin Nunomiya⁷⁵, Yasuhiro Norisue⁷⁶, Satoru Hashimoto⁷⁷, Daisuke Hasegawa⁷⁸, Junji Hatakeyama⁷⁸, Naoki Hara⁷⁹, Naoki Higashibeppu⁸⁰, Nana Furushima⁸¹, Hirotaka Furusono⁸², Yujiro Matsuishi⁸³, Tasuku Matsuyama⁸⁴, Yusuke Minematsu⁸⁵, Ryoichi Miyashita⁸⁶, Yuji Miyatake⁸⁷, Megumi Moriyasu⁸⁸, Toru Yamada⁸⁹, Hiroyuki Yamada⁹⁰, Ryo Yamamoto⁹¹, Takeshi Yoshida⁹², Yuhei Yoshida⁹³, Jumpei Yoshimura⁹⁷, Ryuichi Yotsumoto⁹⁴, Hiroshi Yonekura⁹⁵, Takeshi Wada⁹⁶, Eizo Watanabe⁹⁸, Makoto Aoki⁹⁸, Hideki Asai⁹⁹, Takakuni Abe¹⁰⁰, Yutaka Igarashi¹⁰¹, Naoya Iguchi¹⁰², Masami Ishikawa¹⁰³, Go Ishimaru¹⁰⁴, Shutarō Isokawa⁹⁷, Ryuta Itakura¹⁰⁵, Hisashi Imahase¹⁰⁶, Haruki Imura^{107,108}, Takashi Irinoda¹⁰⁹, Kenji Uehara¹¹⁰, Noritaka Ushio¹¹¹, Takeshi Umegaki¹¹², Yuko Egawa¹¹³, Yuki Enomoto¹¹⁴, Kohei Ota¹², Yoshifumi Ohchi¹⁰⁰, Takanori Ohno¹¹⁵, Hiroyuki Ohbe¹¹⁶, Kazuyuki Oka¹¹⁷, Nobunaga Okada¹¹⁸, Yohei Okada¹¹⁹, Jun Okamoto¹²⁰, Hiroshi Okuda¹²¹, Takayuki Ogura¹²², Yu Onodera¹²³, Yuhta Oyama¹²⁴, Motoshi Kainuma¹²⁵, Etsuke Kako¹²⁶, Masahiro Kashiura⁹², Hiromi Kato¹⁶, Akihiro Kanaya¹²⁷, Tadashi Kaneko¹²⁸, Keita Kanehata¹¹¹, Ken-ichi Kano¹²⁹, Hiroyuki Kawano¹³⁰, Kazuya Kikutani¹², Hitoshi Kikuchi¹³¹, Takahiro Kido¹³², Sho Kimura⁹⁸, Hiroyuki Koami¹³³, Daisuke Kobashi¹¹¹.

«Внимание» к миокардиальной дисфункции при сепсисе

CQ6-1: Следует ли проводить эхокардиографию у пациентов с сепсисом?

Ответ: Мы предлагаем у больных сепсисом/септическим шоком после первичной инфузионной реанимации оценивать функцию сердца и гемодинамику с помощью эхокардиографии (УРОВЕНЬ 2D: достоверность доказательств «очень низкая»).

CQ6-11: Следует ли применять инотропы у взрослых пациентов с сепсисом, сопровождающимся кардиогенным шоком?

Ответ: Мы предлагаем вводить инотропы (адреналин, добутамин) взрослым пациентам с септическим шоком, сопровождающимся сердечной дисфункцией (экспертный консенсус: недостаточно доказательств).



Curr Opin Crit Care 2019, 25:259–265

DOI:10.1097/MCC.0000000000000603



What should I use next if clinical evaluation and echocardiographic haemodynamic assessment is not enough?

Antonio Messina, Massimiliano Greco, and Maurizio Cecconi

Эскалационная тактика мониторинга при сепсисе



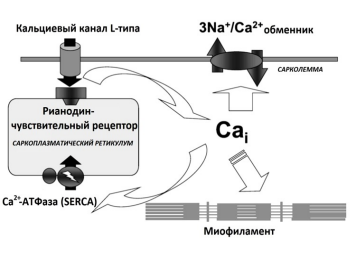
Окраска кожных покровов,
время заполнения капилляров,
лактат, ScVO₂

Эхокардиография

- ✓ Прогрессирующее ухудшение состояния (нарастающие дозы вазопрессоров, резистентный шок)
- ✓ Техническая невозможность выполнить ЭхоКГ

Инвазивный мониторинг

**Снижение сократимости
миокарда при сепсисе
высокововероятно**



Дисрегуляция Ca^{2+} -связанных внутриклеточных процессов:

- нарушение функции кальциевых каналов L-типа
- ингибирование Na^+ - Ca^{2+} обменника, обеспечивающего транспорт Ca^{2+} через сарколемму
- снижение активности Ca^{2+} -активизируемой АТФазы (SERCA-насос), обеспечивающей реабсорбцию Ca^{2+} в депо саркоплазматического ретикулума
- нарушение функции рианодин-чувствительных каналов саркоплазматического ретикулума с повышением диастолической утечки Ca^{2+}



Чувствительность миофиламентов к Ca²⁺:

✓ при легких формах сепсиса снижается
за счет гиперфосфорилирования cT_I

✓ при тяжелых формах сепсиса может
повышаться вследствие нарушения
окислительно-восстановительных
процессов

SHOCK, Vol. 43, No. 1, pp. 3-15, 2015

Review Article

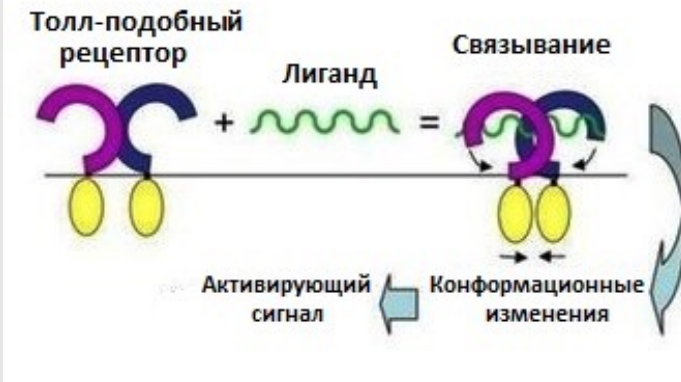
DYSREGULATION OF INTRACELLULAR CALCIUM TRANSPORTERS IN ANIMAL MODELS OF SEPSIS-INDUCED CARDIOMYOPATHY

Ion A. Hobai,^{*†} Jessica Edgecomb,^{*} Kara LaBarge,^{*} and Wilson S. Colucci^{*}

^{*}Cardiovascular Medicine Section, Department of Medicine, Boston University Medical Center; and

[†]Department of Anesthesia, Critical Care and Pain Medicine, Massachusetts General Hospital,
Boston, Massachusetts

Лиганды



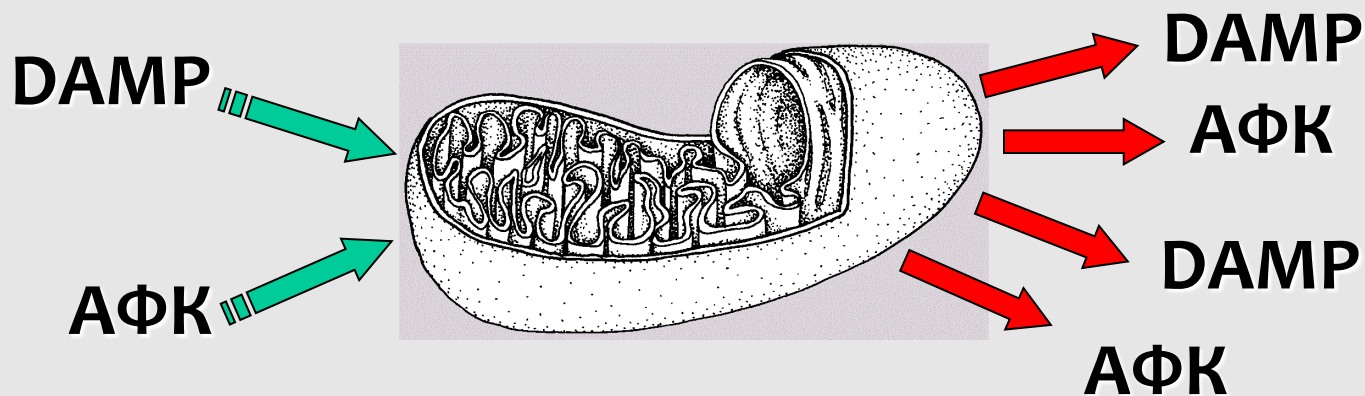
✓ **РАМР – патоген-ассоциированные молекулярные паттерны: структурные компоненты микроорганизмов (липополисахарид и т.д.)**

✓ **DAMP – опасность (повреждение)-ассоциированные молекулярные паттерны: гепарансульфат, гистоны, мтДНК, цитохром С, АФК и др.**

Митохондрии – «объект» и «субъект» септической кардиомиопатии

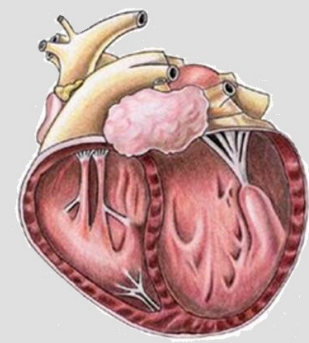
Патогенез митохондриальной дисфункции:

- **прямое повреждающее действие АФК (оксидативный дистресс) и различных DAMP**
- **подавление генов, транскрибирующих митохондриальные белки**
- **гормональный дисбаланс («синдром низкого Т3»)**





Дилатация левого желудочка с нормальным или сниженным давлением наполнения ...?



✓ При сепсисе не обнаружены морфологические изменения миокарда, характерные для миогенной дилатации сердца, которая может протекать с нормальным КДД ЛЖ (ЗДЛА)

При септической кардиомиопатии описано нормальное ЗДЛА: 11 ± 5 - $14,1 \pm 1,7$ мм рт.ст.

✓ Давление наполнения левого желудочка повышено в меньшей степени, чем это характерно для сниженной сократимости ...

Bouhemad B. et al. Isolated and reversible impairment of ventricular relaxation in patients with septic shock. Crit Care Med. 2008; 36(3):766-774. doi: 10.1097/CCM.0B013E31816596BC.

Bouhemad B. et al. Acute left ventricular dilatation and shock-induced myocardial dysfunction. Crit Care Med. 2009; 37(2):441-447. doi: 10.1097/CCM.0b013e318194ac44.

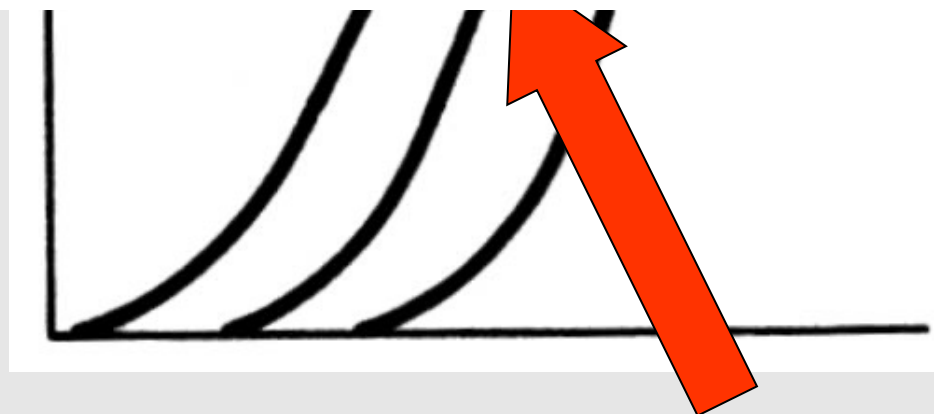
Jardin F. et al. Persistent preload defect in severe sepsis despite fluid loading: A longitudinal echocardiographic study in patients with septic shock. Chest. 1999; 116(5):1354-1359. doi: 10.1378/chest.116.5.1354.

Parker M.M. et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. Ann Intern Med. 1984; 100(4):483-490. doi: 10.7326/0003-4819-100-4-483.

Poelaert J. et al. Left ventricular systolic and diastolic function in septic shock. Intensive Care Med. 1997; 23(5):553-60. doi: 10.1007/s001340050372.

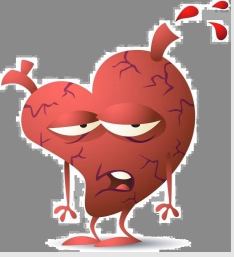
Реализация закона Франка-Старлинга при сепсисе

**Возможно сохранение
нормального уровня КДД ЛЖ,
несмотря на
снижение инотропизма**



КДД

«Псевдонормальная» кривая

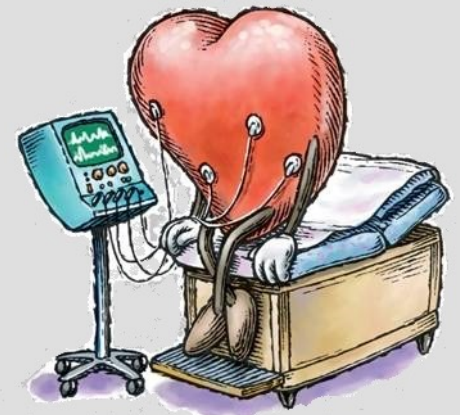


Септическая кардиомиопатия – это персистирующее нарушение функции миокарда с комплексным этиопатогенезом, сохраняющееся после нормализации волемического статуса и характеризующееся не только уменьшением сократительных свойств кардиомиоцитов, но и нарушением регуляторных эффектов преднагрузки и постнагрузки

Септическая кардиомиопатия: реаниматолог vs кардиолог



Методы диагностики септической кардиомиопатии



- **Эхокардиография**
- **Биомаркеры**
(тропонин, натрийуретические пептиды)
- **Инвазивный мониторинг ЦГД**
- **Оценка транспорта O_2**
- **Клинические признаки (ЭКГ и др.)**

Глобальная продольная деформация (стрейн)

левого желудочка:
оценка общей продольной
длины границы



Увеличивается число работ, посвященных
специальным ЭхоКГ-показателям, позволяющим
выявить ранние признаки систолической и
диастолической дисфункции миокарда при
сепсисе, которые имеют неблагоприятное
прогностическое значение

E/e' \geq 13

Rev Bras Ter Intensiva. 2015;27(4):333-339

ORIGINAL ARTICLE

Prognostic value of ventricular diastolic
dysfunction in patients with severe sepsis and
septic shock

*Valor prognóstico da disfunção ventricular diastólica em
pacientes com sepse grave e choque séptico*

Gustavo Rolando^{1,2}, Emilio Daniel Valenzuela
Espinoza³, Ernelin Avid², Sebastián Welsh², Juan
Del Pozo², Alejandro Riso Vazquez², Yanina
Arzani², Fabio Daniel Masevicius², Arnaldo Dubin²

Med Intensiva. 2016;40(8):499-510



ELSEVIER

medicina *intensiva*

www.elsevier.es/medintensiva



REVIEW

Diastolic dysfunction in the critically ill patient

J.C. Suárez, P. López, J. Mancebo, L. Zapata*

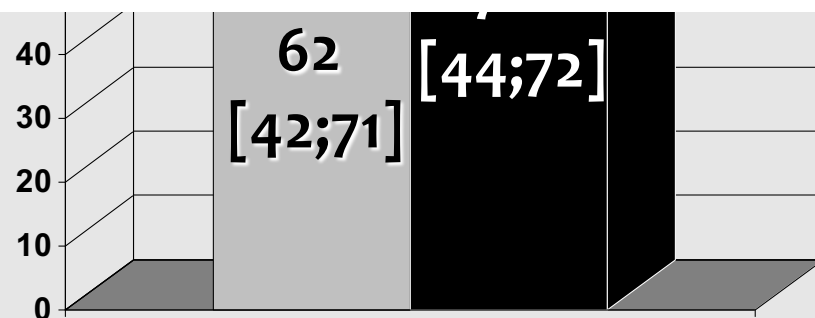
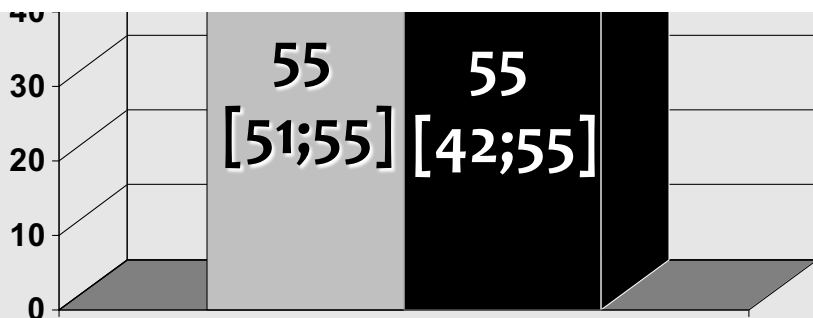




Стандартная трансторакальная эхокардиография

Предикторная значимость в отношении летальности

Показатель	ОШ	95%-ный ДИ	p
ФИЛЖ	0,9672	0,8959 - 1,0442	0,3948
ИКДОЛЖ	0,9953	0,9461 - 1,0472	0,8572

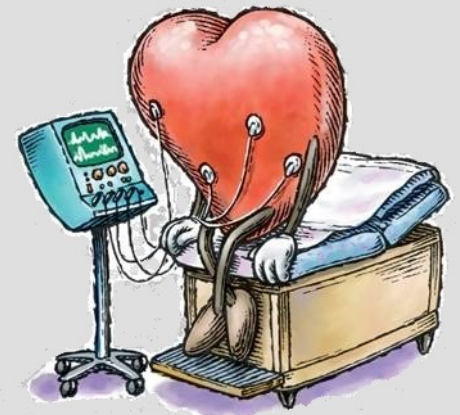
Стандартная прикроватная эхоКГ не обеспечивает раннюю диагностику септической кардиомиопатии ...



 **выжившие**
 **умершие**

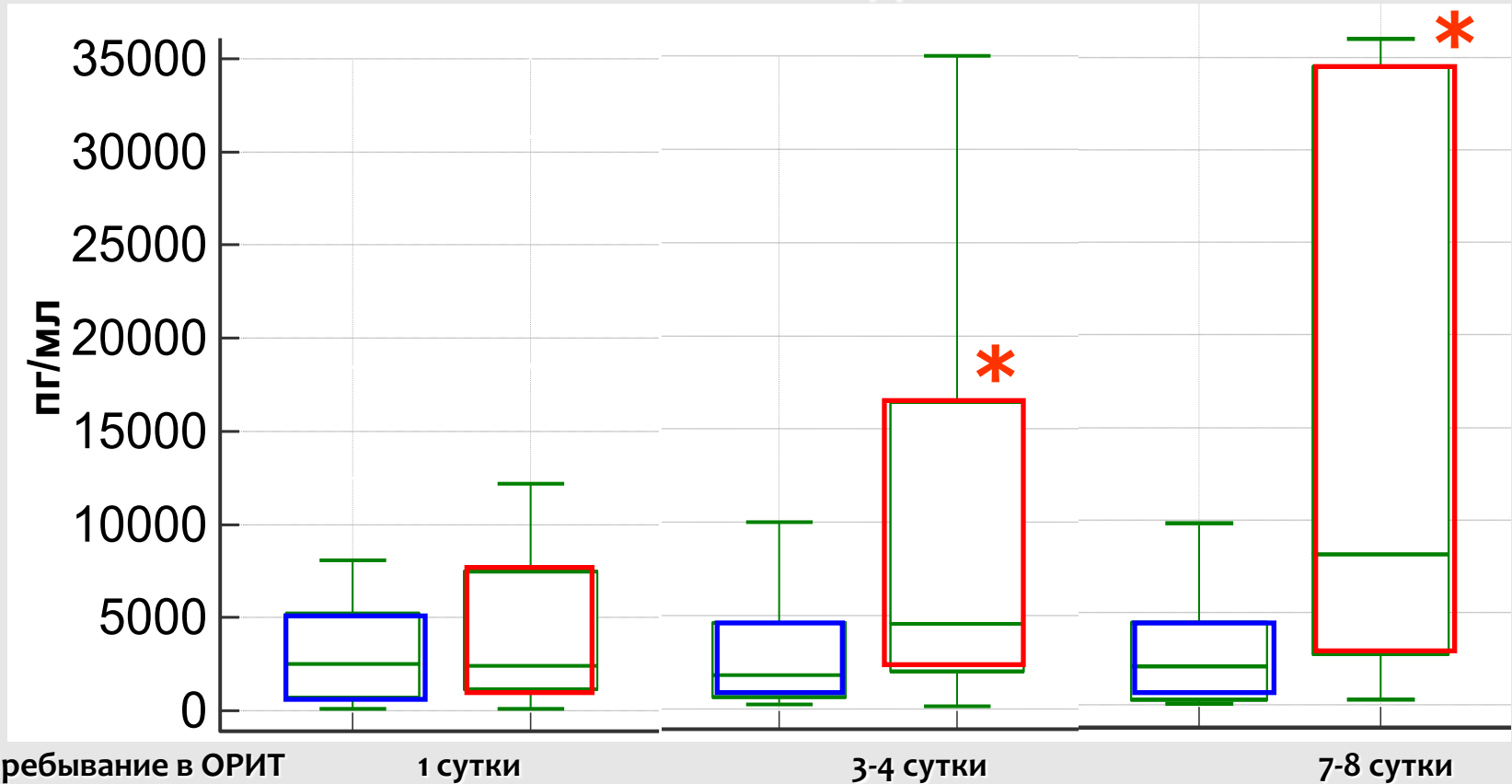
И.Н. Тюрин, С.А. Раутбарт, И.И. Ганиева, А.А. Александровский, И.А. Козлов. Прикроватная эхокардиография и транспульмональная термодилуция у больных с сепсисом. Пилотное исследование. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2020;4:108-119. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-4-108-119

Методы диагностики септической кардиомиопатии



- **Эхокардиография**
- **Биомаркеры**
(тропонин, натрийуретические пептиды)
- **Инвазивный мониторинг ЦГД**

NT-proBNP у выживших и умерших больных с абдоминальным сепсисом



Выжившие 2500 [702; 5097,5] 1800 [763,75; 4530] 2100 [317; 4380] пг/мл

Умершие 2400 [1180; 7390] 4560 [22220; 16300] 8140 [2887,5; 34256]

$P_{\text{Манна-Уитни}}$

0,481

0,0149

0,0005

Собственные данные (n=51)

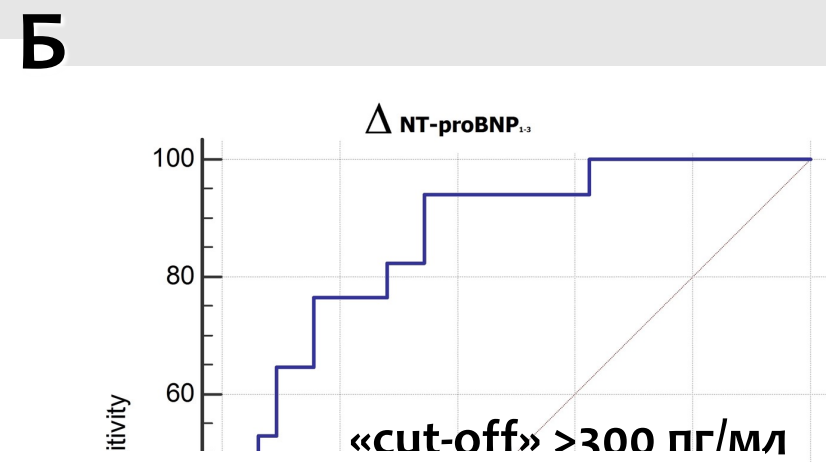
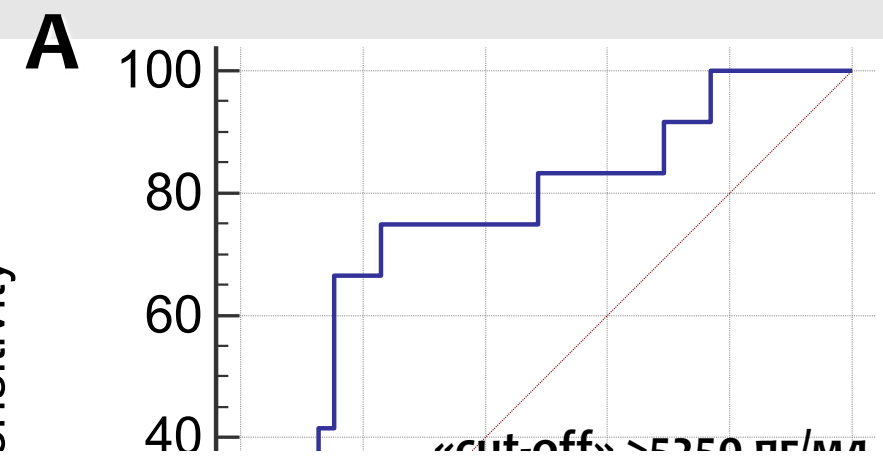
Биомаркер напряжения миокарда NT-proBNP у больных с абдоминальным сепсисом и септическим шоком

Для корреспонденции: И.Н. Торин^{1,2}, С.А. Раутберг^{1,4}, Д.Н. Проценко², С.Н. Шурягин³, И.А. Козлов⁴
Козлов Игорь Александрович ikozlov@mail.ru

Ассоциированность NT-proBNP с назначением инотропных препаратов (А) и летальностью (Б) при абдоминальном сепсисе

Потребность в инотропах (шкала IS) на 3-4-е сутки в ОРИТ
OR-1,0001 95%ДИ-1,0000-1,0003 P=0,0278
AUC =0,739 (P=0,0046)

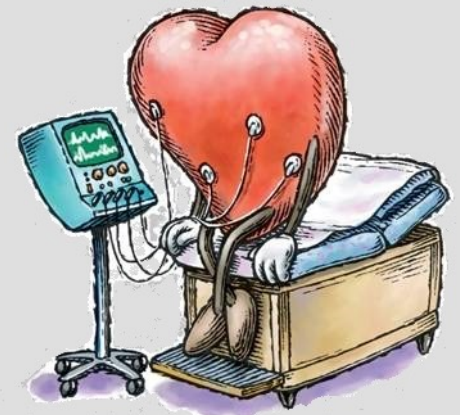
Прирост NT-proBNP в процессе лечения в ОРИТ
OR-0,9997 95%ДИ-,9995-1,0000 p<0,0001
AUC =0,858 (p<0,0001)



Уровень NT-proBNP >5 000 пг/мл или прирост NT-proBNP на 300 пг/м и более является признаком СКМП и создает показания к назначению инотропов

76,5%
4%
100

Методы диагностики септической кардиомиопатии



- **Эхокардиография**
- **Биомаркеры**
(тропонин, натрийуретические пептиды)
- **Инвазивный мониторинг ЦГД**

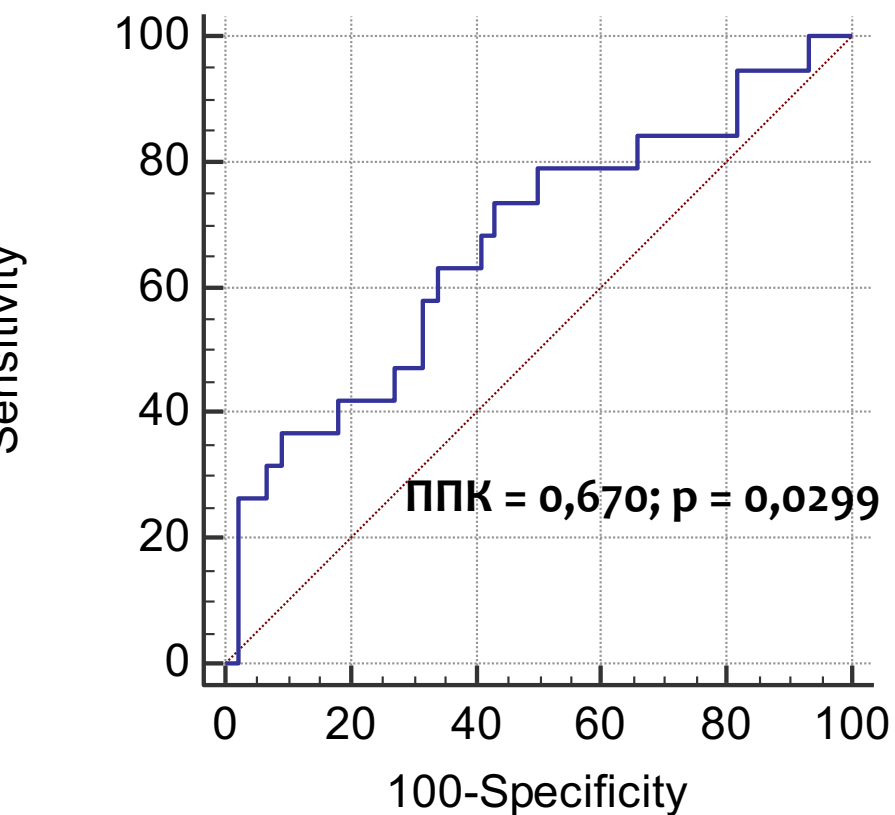
DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-2-6-15

РАННИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА

И. А. КОЗЛОВ^{1,2}, И. Н. ТЮРИН^{2,3}, С. А. РАУТБАРТ²

Транспульмональная термодилуция

Сердечный индекс как ранний предиктор летального исхода при абдоминальном сепсисе (первые 24 ч в ОИТ)



Пороговое значение СИ

$\leq 3,58$ л/мин/м²

чувствительность – 74%;

специфичность – 57%

Нормальный СИ – предиктор летальности ?

«Нормальный» уровень сердечного выброса при сепсисе ?

Clin Res Cardiol (2011) 100:661–668
DOI 10.1007/s00392-011-0292-5

ORIGINAL PAPER

Septic cardiomyopathy: hemodynamic quantification, occurrence, and prognostic implications

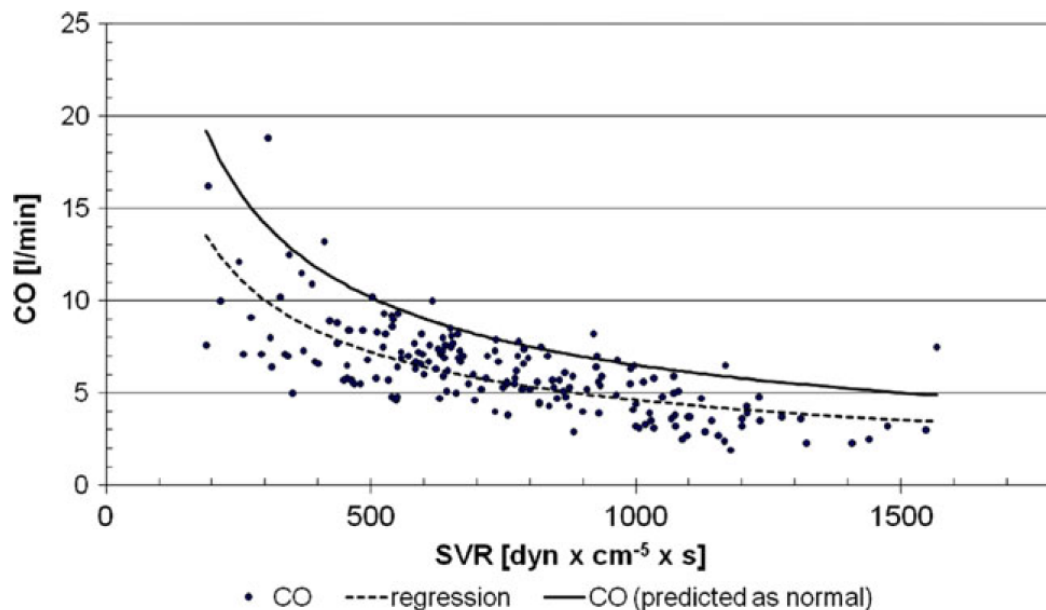
Karl Werdan · Anja Oelke · Stefan Hettwer · Sebastian Nuding · Sebastian Bubel · Robert Hoke · Martin Ruß · Christine Lautenschläger · Ursula Mueller-Werdan · Henning Ebel



Karl Werdan
Dpt of Medicine III
University Hospital Halle (Saale)
Germany

Afterload-related cardiac performance (ACP) - «производительность сердца, обусловленная постнагрузкой» - отражает степень увеличения СВ в ответ на снижение постнагрузки

Зависимость сердечного выброса от ОПСС

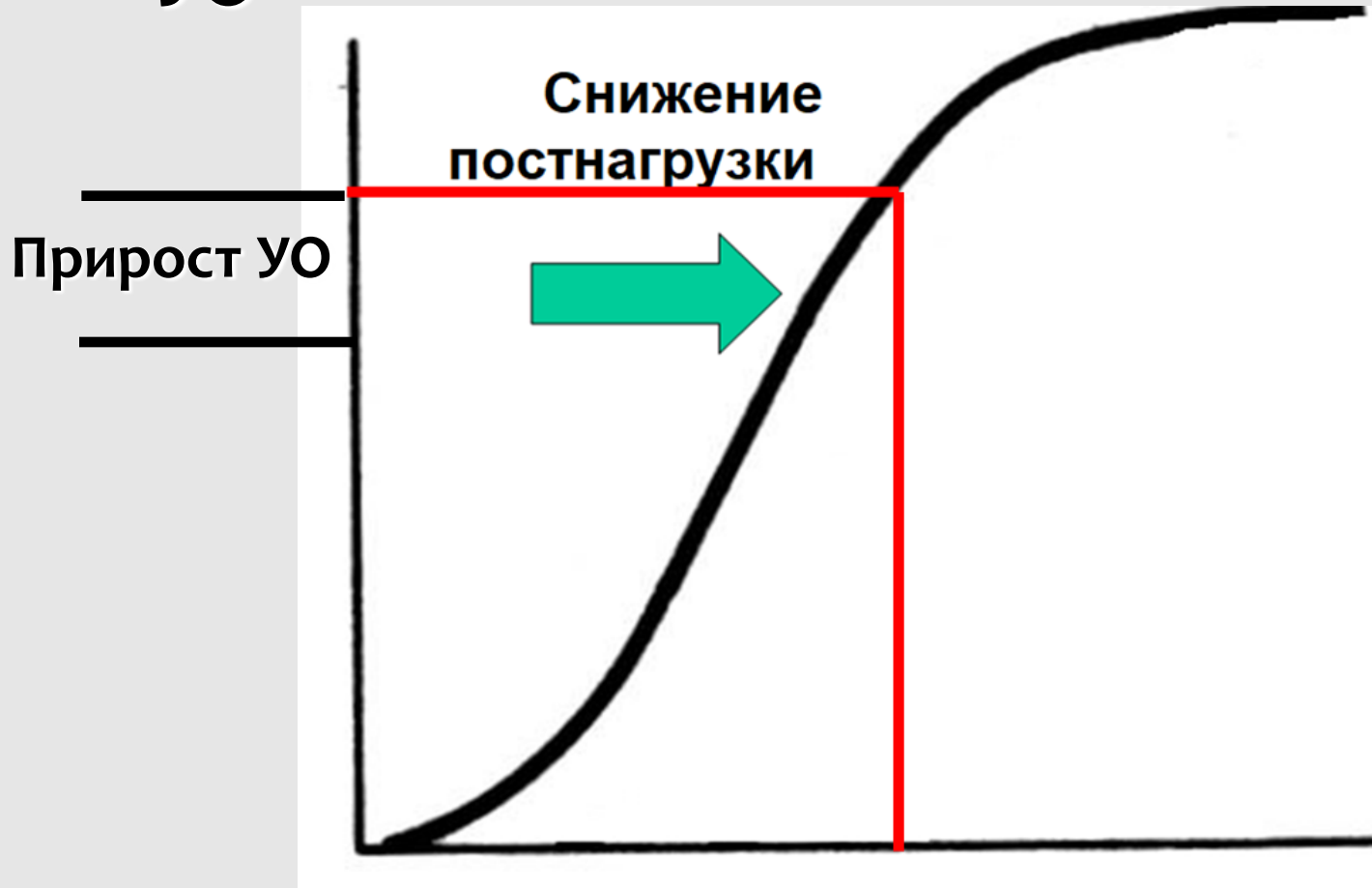


Регрессионный анализ результатов обследования 524 больных в ОИТ (12 мес)

Реализация закона Франка-Старлинга

УО

Нормальная кривая



Смещение кривой влево

Afterload-related cardiac performance (ACP)

$$ACP = \frac{CB_{И}}{CB_{Д}} \cdot 100\%, \text{ где}$$

$CB_{И}$ - измеренный (термодиллюция) СВ

$CB_{Д}$ - должный СВ

$$CB_{Д} = ОПСС^{-0,64} \cdot 394,07$$

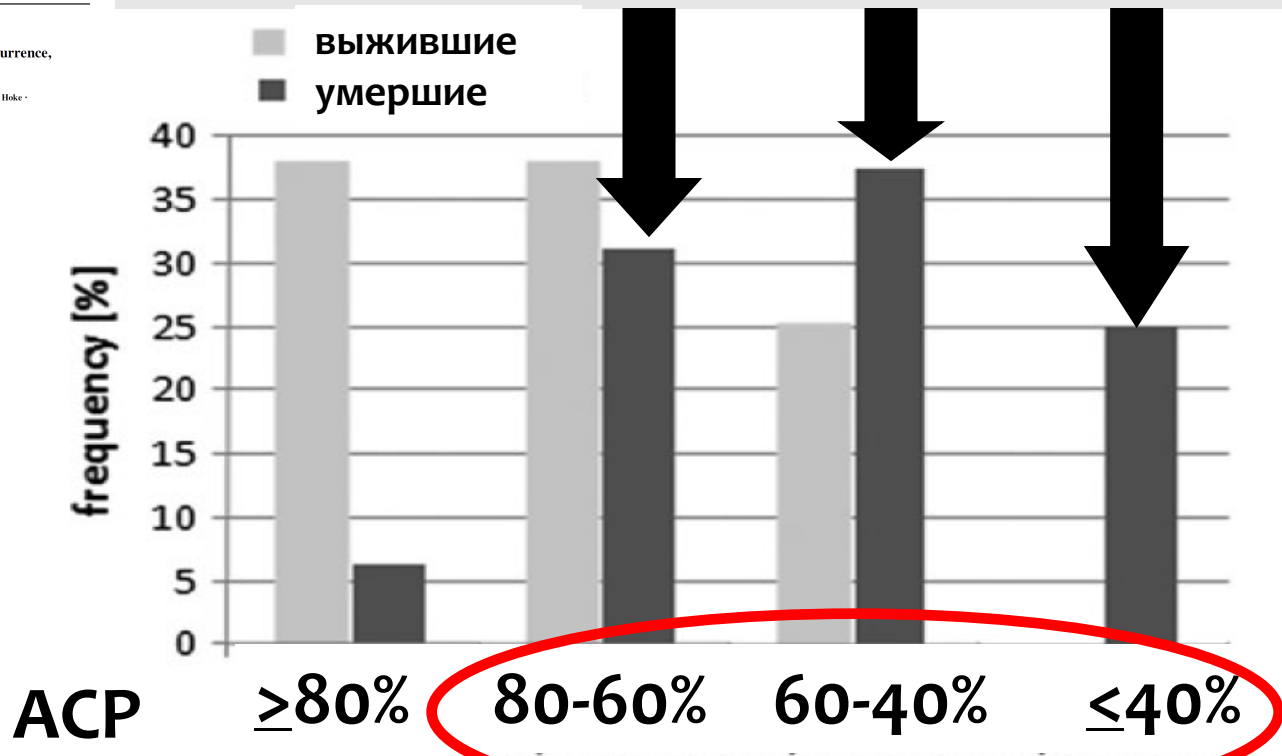
Летальность при разном уровне ACP

Clin Res Cardiol (2011) 100:661–668
DOI 10.1007/s00392-011-0292-5

ORIGINAL PAPER

Septic cardiomyopathy: hemodynamic quantification, occurrence, and prognostic implications

Karl Weiden · Anja Oelke · Stefan Hettwer · Sebastian Nuding · Sebastian Hubel · Robert Hoke · Martin Raß · Christine Lautenschlager · Ursula Mueller-Weiden · Henning Ebel



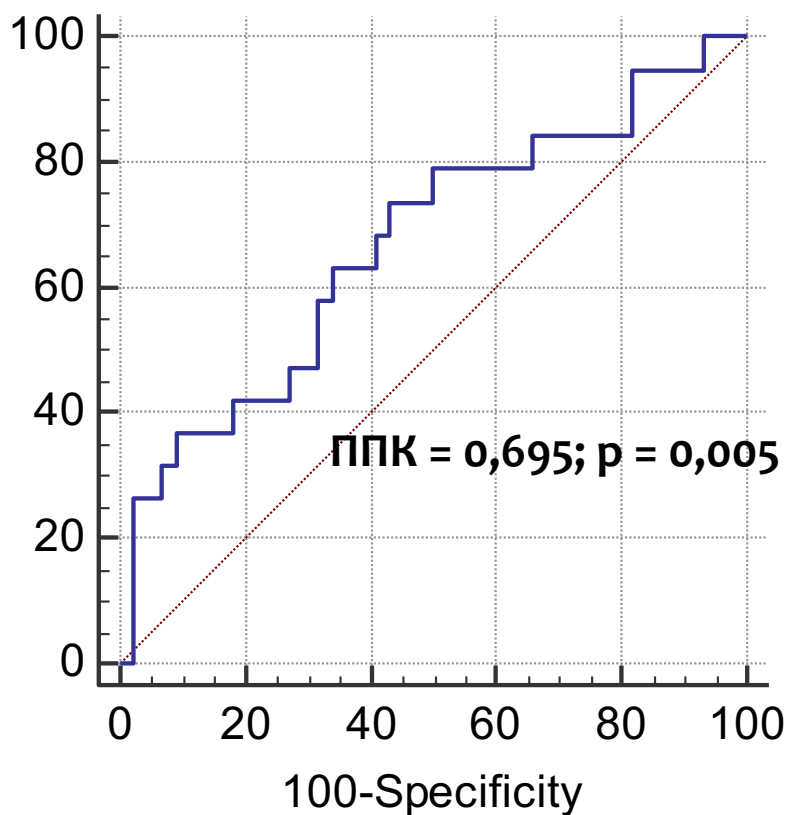
DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-2-6-15

РАННИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА

И. А. КОЗЛОВ^{1,2}, И. Н. ТЮРИН^{2,3}, С. А. РАУТБАРТ²

Транспульмональная термодилуция

АСР как ранний предиктор летального исхода при абдоминальном сепсисе (первые 24 ч в ОИТ)



Пороговое значение АСР

$\leq 76,1 \%$

чувствительность – 61%

специфичность – 58%

Недостаточно
Нормальный СИ =
предиктор летальности ?

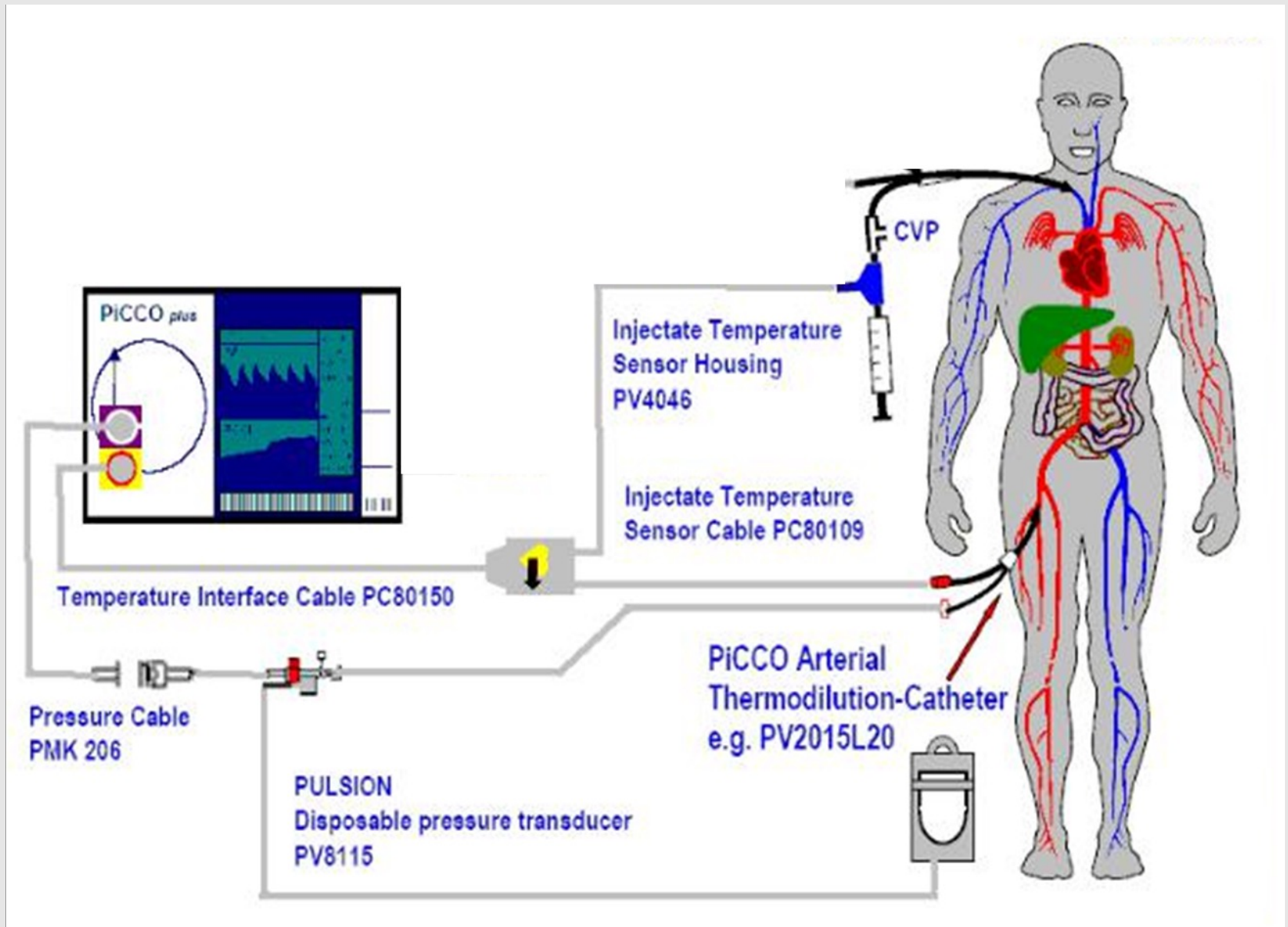
Место инвазивного мониторинга при сепсисе

Рекомендация 7. С целью оперативной коррекции вазопрессорной и инотропной терапии при СШ рекомендуется использовать инвазивный мониторинг АД [63, 66, 87, 88] (УДД — 3, УУР — С); при дозах норэпинефрина более 0,3 мкг/кг/мин целесообразен мониторинг АД в бедренной артерии [91] (УДД — 3, УУР — С).

Рекомендация 37. При рефрактерном СШ, когда потребность в вазопрессорной терапии в пересчете на дозу норэпинефрина (норадреналиновый эквивалент) превышает 0,5 мкг/кг/мин и сохраняется более 12 ч на фоне отсутствия чувствительности к инфузионной нагрузке, рекомендуется рассмотреть применение адъювантной гемодинамической терапии [247–249] (УДД — 5, УУР — С).

Уточнению характера расстройств и персонализации терапии может способствовать комплексный инвазивный мониторинг гемодинамики, в частности, на основании транспульмональной термодиллюции [251], и эхокардиография [252].

Транспульмональная термодилуция как метод определения сердечного выброса и других показателей ЦГД

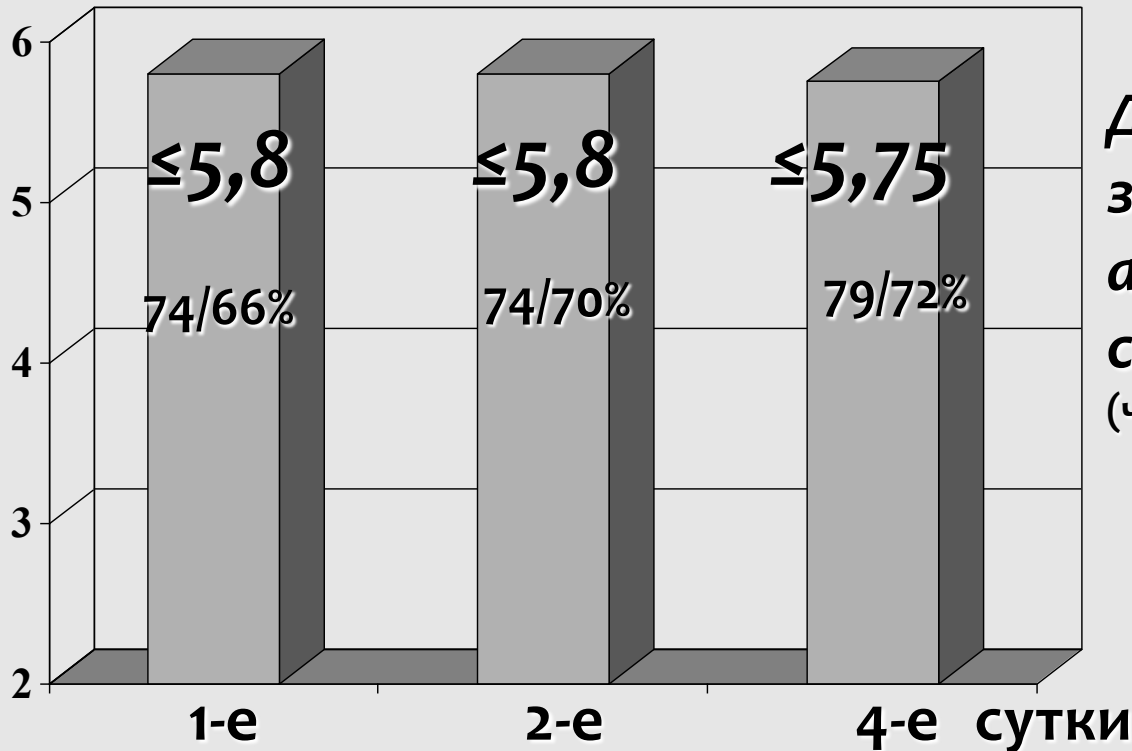
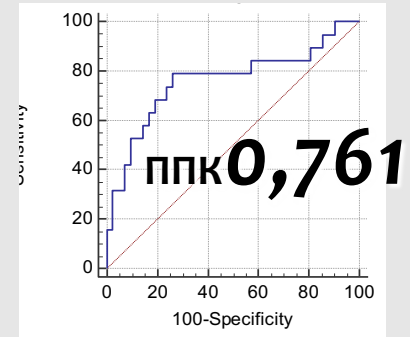
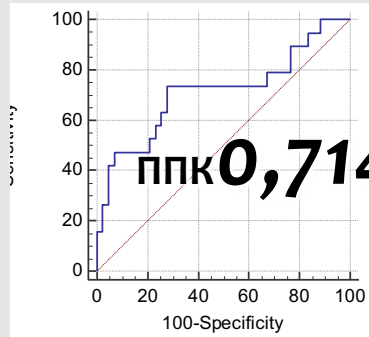
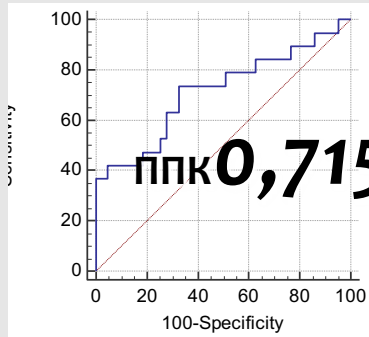


Место инвазивного мониторинга при сепсисе

Влияние мер по оценке и коррекции центральной гемодинамики на выживаемость больных с абдоминальным сепсисом

Показатели	ОШ	95 %-й ЛИ	p
Использование инвазивного мониторинга ЦГД (0/1)	2,3715	1,1107–5,0635	0,026
Инфузия, мл/кг/сут	1,0313	1,0073–1,0558	0,010
ИИ, у.е.	1,0041	0,9427–1,0694	0,899
ВИИ, у.е.	0,9992	0,9900–1,0085	0,870
Использование норэпинефрина (0/1)	1,6296	0,7872–3,3735	0,188
Доза норэпинефрина, мкг/кг/мин	0,8253	0,3030–2,2479	0,707
Использование инотропных препаратов (0/1)	1,1345	0,5323–2,4179	0,744
Доза эпинефрина, мкг/кг/мин	0,1249	0,0000–653,3435	0,634
Доза добутамина, мкг/кг/мин	1,0183	0,8443–1,2281	0,8496
Доза допамина, мкг/кг/мин	0,9720	0,8717–1,0838	0,609

Разделительная способность ИФС в отношении летальности при сепсисе ИФС = СИ/ИГКДО



Динамика порогового значения («cut-off»), ассоциированного с летальным исходом (чувствительность/специфичность %)

Индекс функции сердца при транспульмональной термодилуции

Индекс функции сердца отражает эффективность

реали

«Нереспондеры» (?)

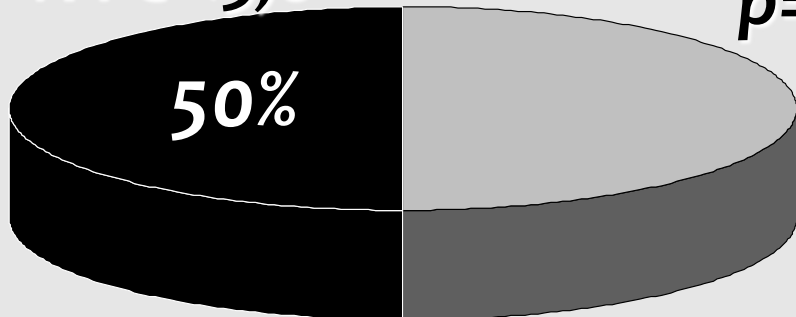
общая насосная
функция

преднагрузка

растяжимость в диастолу

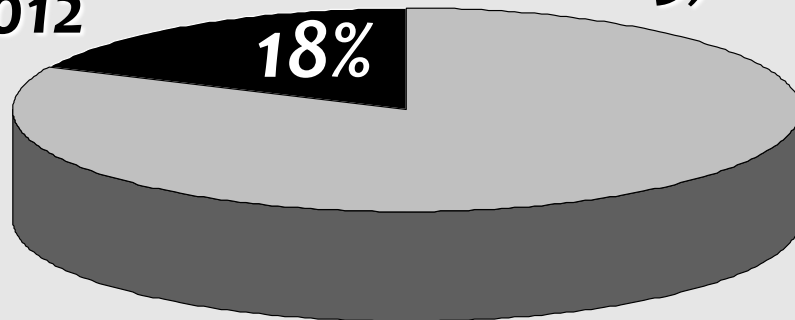
Летальность при различном уровне ИФС

ИФС < 5,8



$p=0,012$

ИФС ≥ 5,8



Место инвазивного мониторинга при сепсисе



Как выявить больных с миокардиальной дисфункцией без ЭхоКГ и инвазивного мониторинга?

1. Оценка SOFA и лактатемии

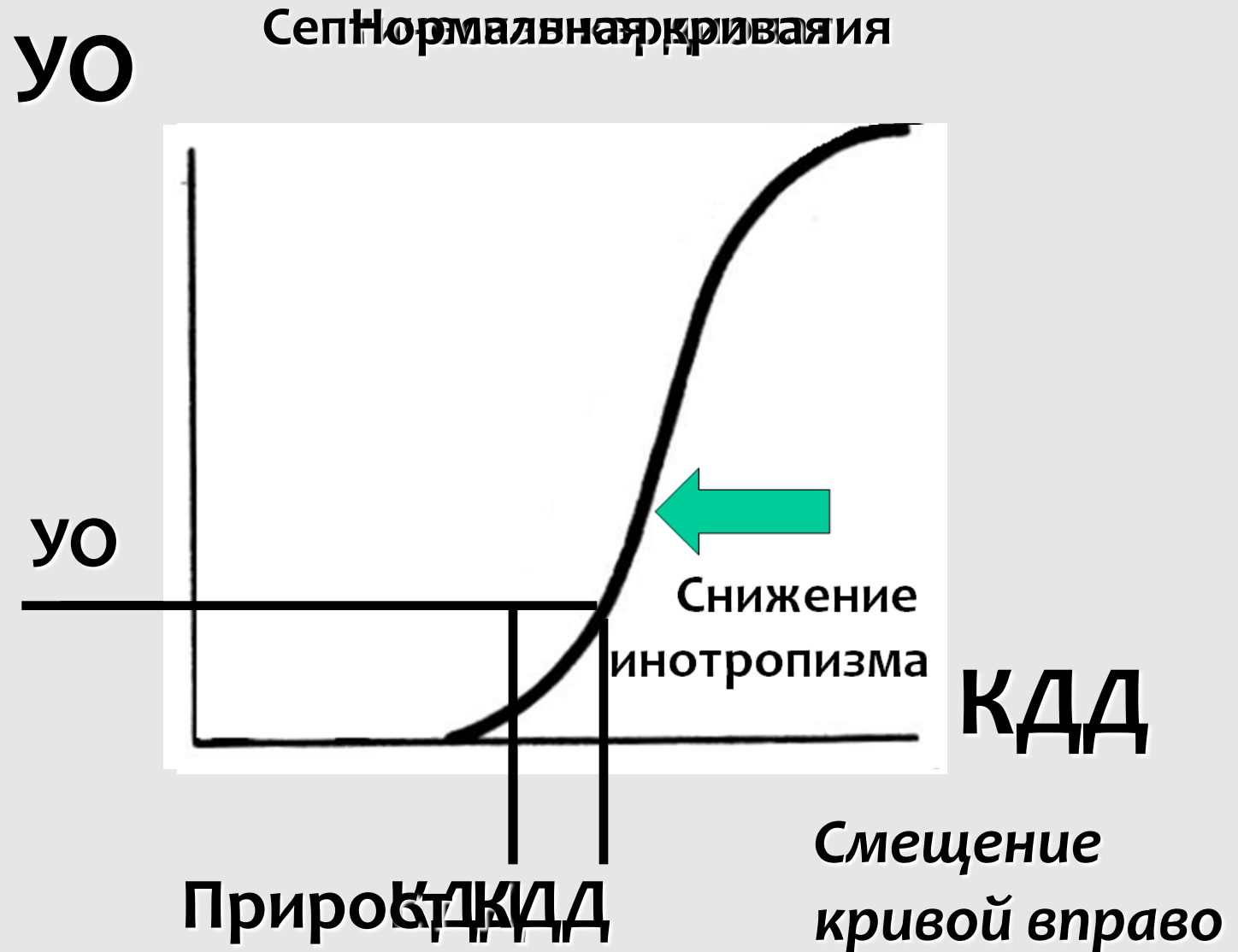
Сочетание

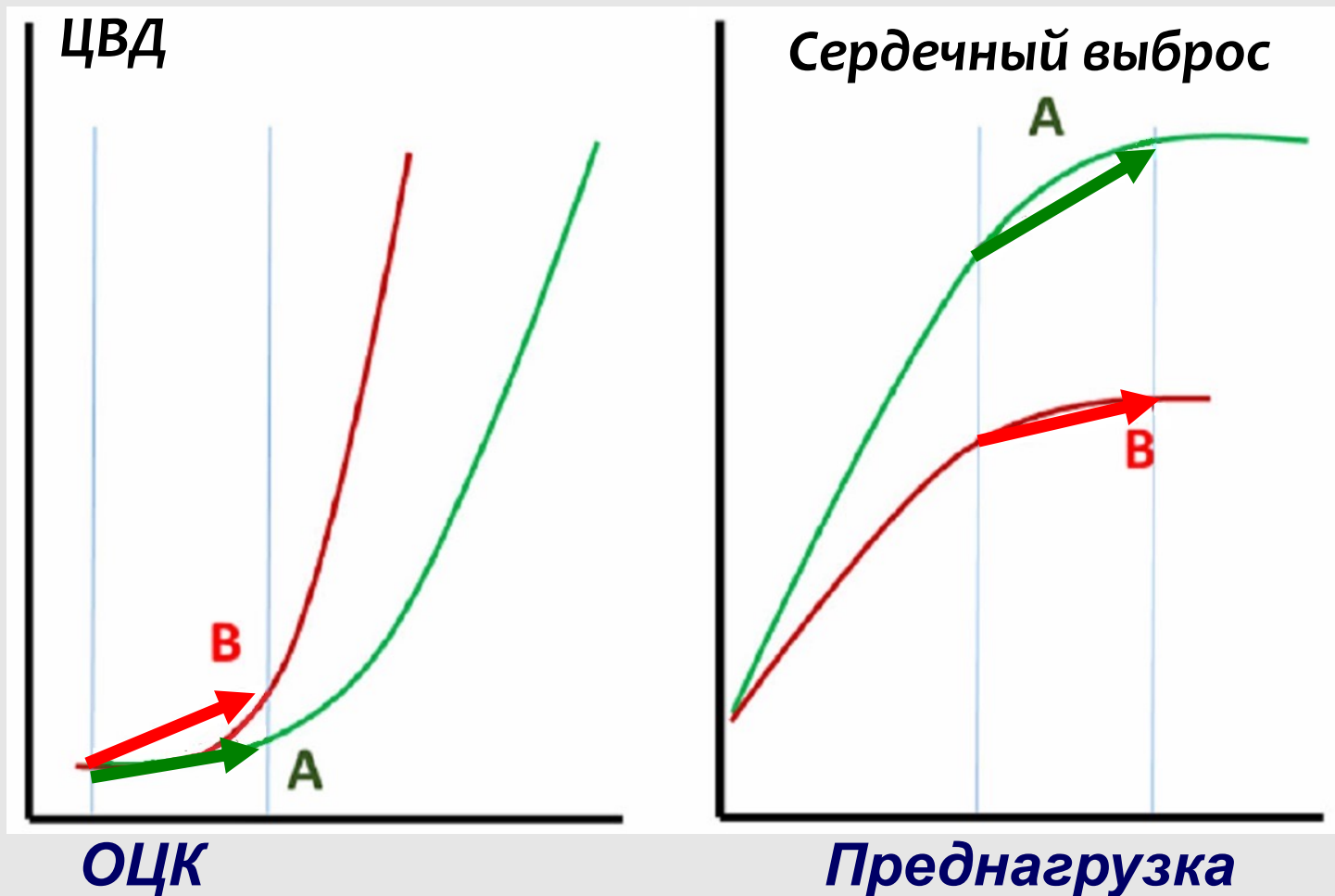
**SOFA > 8 баллов и лактатемии > 1,8 ммоль/л
ранний предиктор летальности и
предиктор СИ < 2,5 л/мин/м²**

2. Оценка реакции на инфузию (выявление нереспондеров)



Реализация закона Франка-Старлинга

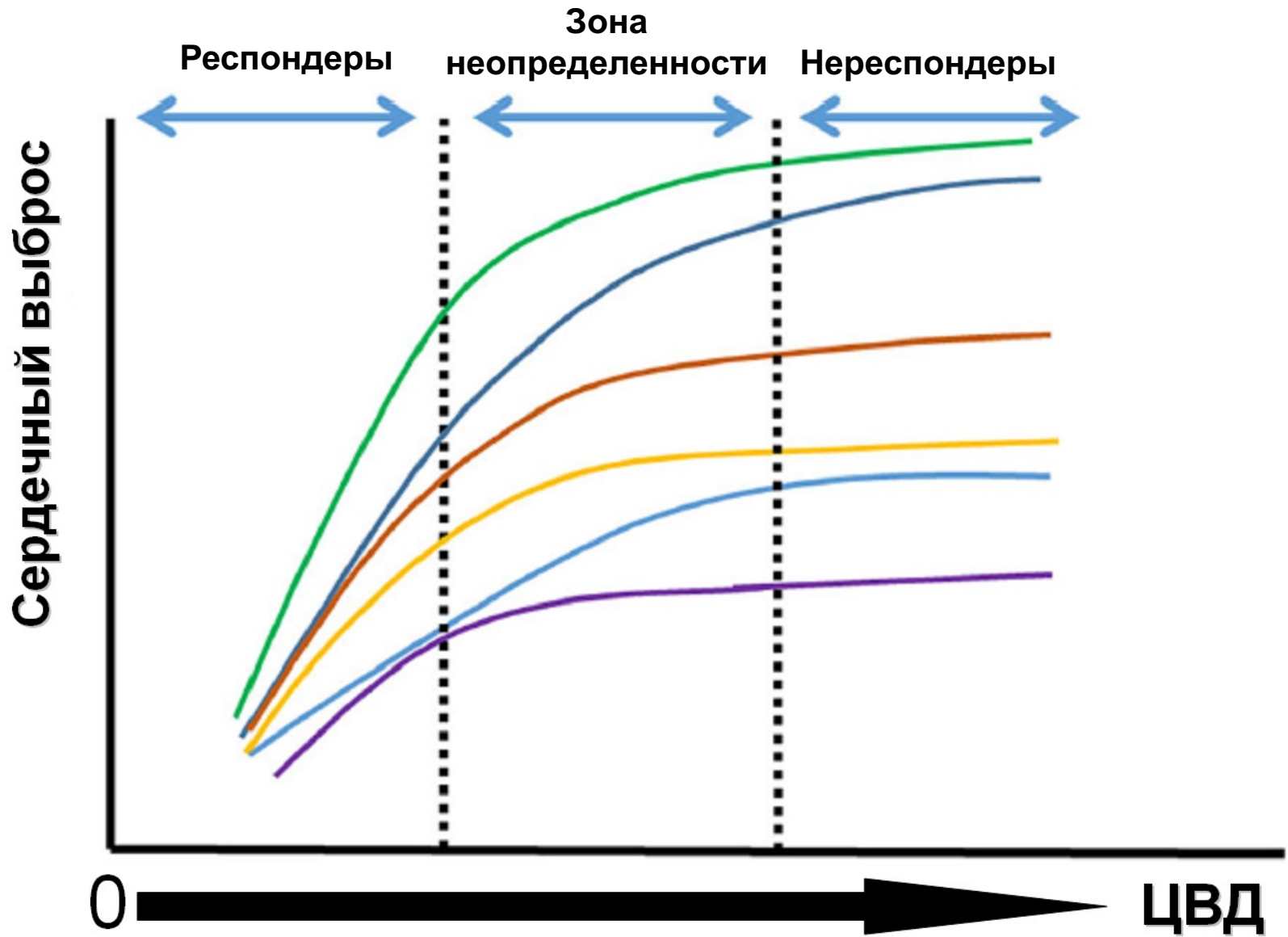




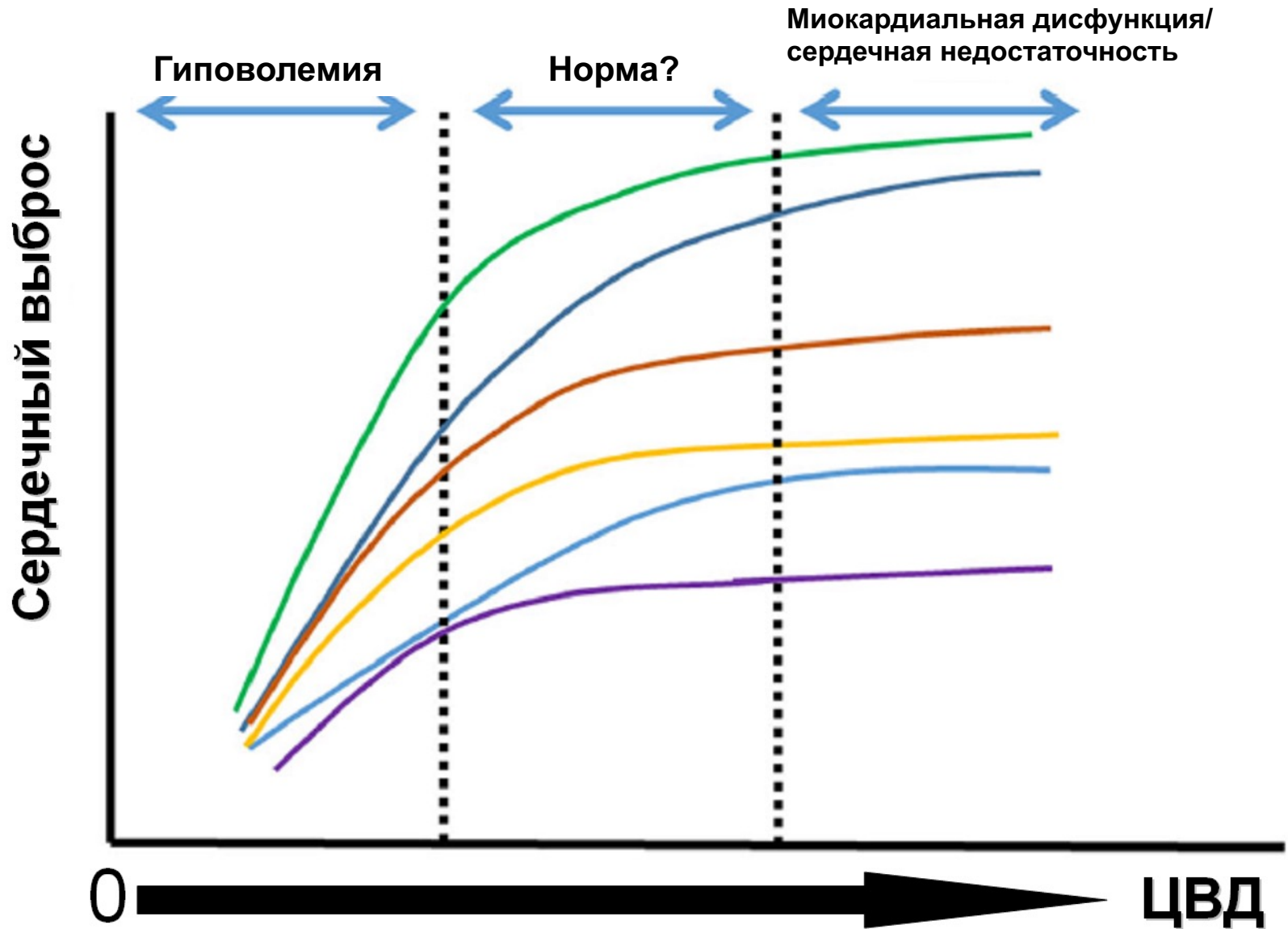
A – респондеры – прирост ОЦК вызывает небольшой прирост ЦВД, увеличивает преднагрузку и сердечный выброс

B – нереспондеры – прирост ОЦК вызывает значительный прирост ЦВД, мало изменяет преднагрузку и сердечный выброс

Реакция на инфузию



Состояние кровообращения



Как назначать симпатомиметические препараты при сепсисе ?

У больных с септическим шоком, получающих вазопрессоры, целевое среднее АД составляет 65 мм рт.ст.



Рекомендация 18. У пациентов с СШ для восстановления АДср рекомендуется использовать норэпинефрин в качестве препарата первой линии вазопрессорной терапии [133–136] (УДД — 1, УУР — А).



тов с СШ, сопровождающей способности АДср рекомендуется в качества вазопрессорной [141, 142] (УДД — 2,

тов с СШ и септической кдающейся тканевой ропной поддержки ре-

комендуется дополнить терапию норэпинефрином препаратами добутамина либо эпинефрина [140–142] (УДД — 1, УУР — А).



Vasoactive agents

Recommendations

- 37. Взрослым с септическим шоком рекомендуется использовать норадреналин в качестве препарата первой линии. В условиях, когда норадреналин недоступен, можно, но не желательно, использовать адреналин или допамин. Особое внимание следует обращать на риск развития аритмий при использовании допамина и адреналина.**
- 38. Для взрослых с септическим шоком при недостаточной эффективности норадреналина предлагается добавление вазопрессина вместо увеличения дозы норадреналина. Введение вазопрессина целесообразно начинать, когда доза норадреналина находится в пределах 0,25–0,5 мкг/кг/мин.**
- 39. Для взрослых с септическим шоком и неадекватным уровнем АД, несмотря на норадреналин и вазопрессин, рекомендуется добавить адреналин.**

Vasopressors and Inotropes in Sepsis



Emerg Med Clin N Am 35 (2017) 75–91
<http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2016.09.005>

Leeanne Stratton, MD^a, David A. Berlin, MD^b, John E. Arbo, MD^{a,b,*}

Summary of vasopressor and inotropic agents

Agent	Indication	Activity in Sepsis and Septic Shock	Receptor Binding		Typical Dose	Adverse Effects
Norepinephrine	Shock (septic, cardiogenic)	Inoconstriction, mobilizes unstressed venous blood volume; provides some direct inotropic support	Heart β_1 : +++	Vasculature α_1 : +++++ β_2 : ++	0.02–0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	Tachyarrhythmias, cardiac myocyte apoptosis, limb ischemia

Почему норадреналин ?

Рецепторный агонизм

Эффекты при сепсисе

Сердце Сосуды
 β_1 : +++ α_1 : +++++
 β_2 : ++

Иноконстриктор, «мобилизация» депонированного венозного объема крови, умеренный прямой инотропный эффект

42. Для взрослых с септическим шоком и сердечной дисфункцией со стойкой гипоперфузией, несмотря на адекватную волемию и нормальное артериальное давление, не рекомендуется использовать левосимендан.



Рекомендация 21. При СШ и септической кардиомиопатии, сопровождающейся тканевой гипоперфузией, не рекомендуется использовать левосимендан с целью инотропной поддержки [144, 145] (УДД — 1, УУР — А).



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

СЕПСИС (У ВЗРОСЛЫХ)

Профессиональные организации: Российская некоммерческая организация «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», общественная организация «Российский Сепсис-форум», Российское общество хирургов, Российская Ассоциация специалистов по лечению хирургических инфекций (РАСИ), Международная Ассоциация по клинической микробиологии и антибактериальной химиотерапии (МАКМАХ), Международная общественная организация «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», «Общероссийская общественная организация специалистов в сфере медицины катастроф», Российское общество скорой медицинской помощи.

2022 г.

<https://association-ar.ru/wp-content/uploads/2022/07/KP-Cencic-взрослые.pdf>

Рекомендация.

Рекомендуется предусматривать возможность применения левосимендана при септическом шоке в случае снижения сократительной способности миокарда и/или развития диастолической дисфункции, подтвержденных методами инструментальной диагностики (эхокардиография и/или др.).

Уровень достоверности доказательств – 3, уровень убедительности рекомендации – С.

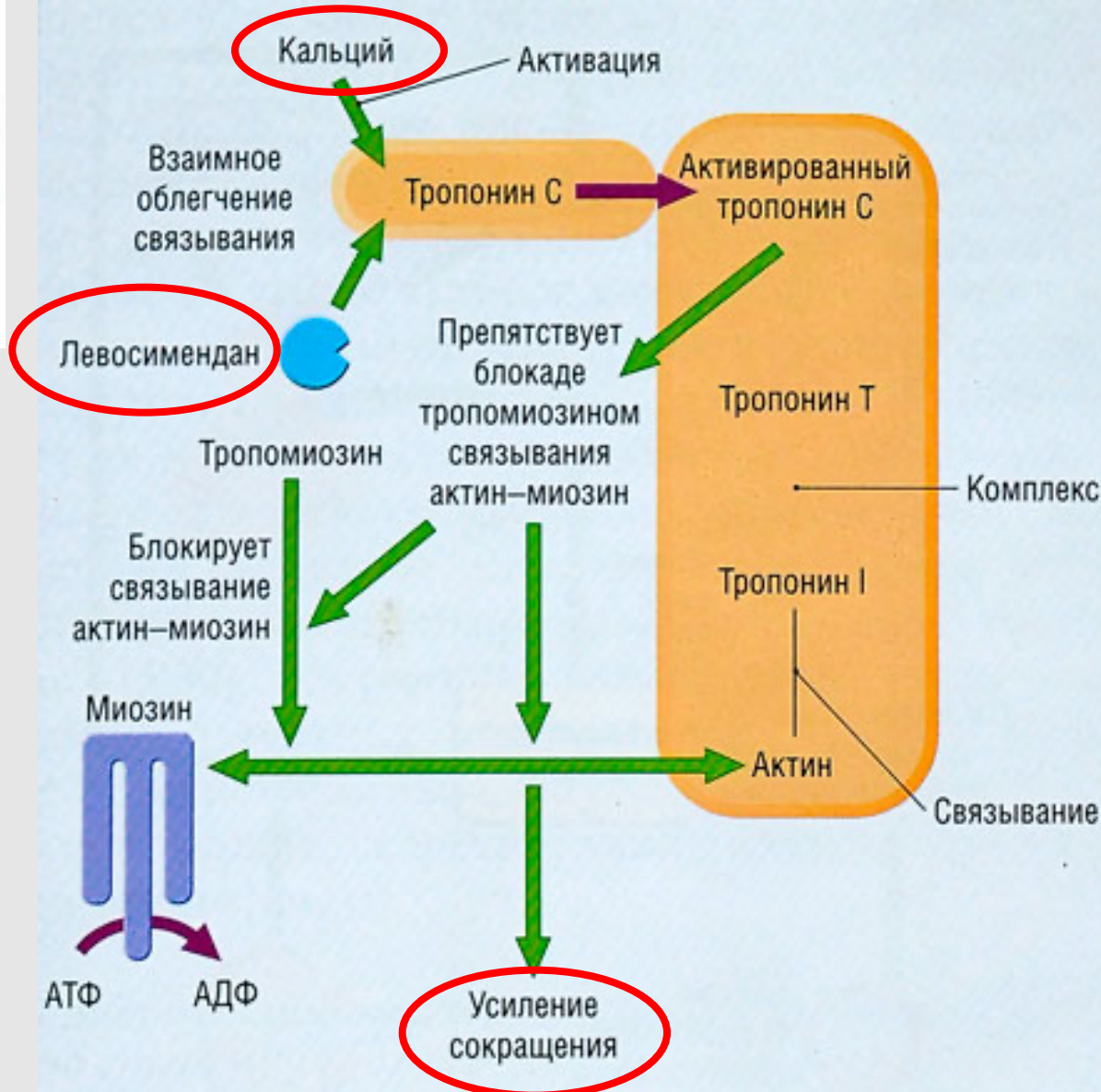
ЛЕВОСИМЕНДАН

Инотроп

Повышает чувствительность Тропонина С к кальцию

Вазодилататор

Открывает K_{ATP} каналы гладкой мускулатуры сосудов



Повышает чувствительность миокарда к эндогенному кальцию



Чувствительность миофиламентов к Ca^{2+} , в том числе эндогенному:

- ✓ при тяжелых формах сепсиса может повышаться вследствие нарушения окислительно-восстановительных процессов

Противопоказания к назначению левосимендана

APACHE II >19 баллов

SOFA >9 баллов

ЧСС >114 мин⁻¹

ИОПСС ≤1700 дин•с•см⁻⁵•м²

*т.е. тяжелая полиорганная недостаточность,
тахикардия, вазодилатация ...*

Shock, Publish Ahead of Print

DOI : 10.1097/SHK.0000000000001239

Manipulating the Microcirculation in Sepsis – The impact of vasoactive medications on microcirculatory blood flow. A Systematic Review

AUTHORS:

Elizabeth K Potter^{1,2,3}, Luke Hodgson¹, Ben Creagh-Brown^{1,2,3}, Lui G Forni^{2,3}

Использование вазопрессоров для увеличения среднего артериального давления не улучшает микроциркуляцию, за исключением больных гипертонической болезнью, у которых восстановление артериального давления до базового уровня улучшает микроциркуляцию.

Заключение. На сегодняшний день нет убедительных доказательств того, что какой-либо вазопрессор может улучшать микроциркуляцию. Кроме того, ни одно исследование не показало преимуществ одного вазопрессора над другим.

Sepsis

Sepsis: recognition, assessment and early management

NICE guideline 51

Methods, evidence and recommendations

July 2016

Developed by the National Guideline Centre,
hosted by the Royal College of Physicians



Британские ученые ...



Sepsis

Inotropic agents and vasopressors

9 Inotropic agents and vasopressors

9.6 Recommendations and link to evidence

Recommendations

Нет специфических рекомендаций для назначения инотропов или вазопрессоров

**Спасибо за внимание,
уважаемые коллеги !**

