



VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Medicinos studijų programa

Anesteziologijos ir reanimatologijos klinika, Klinikinės medicinos institutas

Urtė Parchutikaitė, VI kursas, 13 grupė

VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

**Ankstyvosios septinės kardiomiopatijos diagnostika intensyvios terapijos
pacientams. Prospektyvinis tyrimas**
**Early Diagnosis of Septic Cardiomyopathy in Intensive Care Unit Patients. A
Prospective Study**

Darbo vadovė: Prof. Dr. Ieva Jovaišienė

Klinikos vadovė: Prof. (HP) Jūratė Šipylaitė

Konsultantė: Gyd. Lina Puodžiukaitė

Vilnius, 2026

Studento elektroninio pašto adresas: urte.parchutikaite@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRUMPOS	4
SANTRAUKA.....	5
SUMMARY	7
1. ĮVADAS.....	9
2. METODOLOGIJA	10
2.1. Literatūros paieškos strategija	10
2.2. Tyrimo etika ir dizainas	10
2.3. Tiriamųjų atrankos kriterijai	11
2.4. Ankstyvosios septinės kardiomiopatijos diagnostika	12
2.5. Kitų duomenų rinkimas	12
2.6. Statistinė analizė	14
2.6.1. Pacientų charakteristikos analizė.....	14
2.6.2. Širdies funkcijos vertinimo metodika ir septinės kardiomiopatijos diagnostika	14
2.6.3. Hemodinaminių, laboratorinių ir klinikinių rodiklių palyginamoji analizė pagal KSIF grupes.....	14
2.6.4. KSIF ir 28 dienų mirštamumo sąsajos analizė	15
2.7. Dirbtinio intelekto panaudojimas	15
2.8. Studento indėlis į šio biomedicininio tyrimo atlikimą.....	15
3. LITERATŪROS ANALIZĖ	15
3.1. Septinės kardiomiopatijos apibrėžimas ir paplitimas	15
3.2. Septinės kardiomiopatijos patofiziologija	16
3.2.1. Tiesioginis imuninis atsakas į infekciją.....	16
3.2.2. Endotelio disfunkcija.....	17
3.2.3. Mitochondrijų pažeidimas	17
3.2.4. Kalcio homeostazės sutrikimai	18
3.2.5. Adrenerginės stimuliacijos disbalansas ir autonominės nervų sistemos reguliacijos pokyčiai... ..	18
3.3. Septinės kardiomiopatijos diagnostika	19

3.3.1.	Septinės kardiomiopatijos diagnostika, remiantis kairiojo skilvelio sistolinės funkcijos sutrikimu.....	19
3.3.2.	Septinės kardiomiopatijos diagnostika, remiantis kairiojo skilvelio diastolinės funkcijos sutrikimu.....	21
3.3.3.	Septinės kardiomiopatijos diagnostika, remiantis dešiniojo skilvelio funkcijos sutrikimu.....	21
3.3.4.	Hemodinaminiai rodikliai.....	22
3.3.5.	Biologiniai žymenys.....	23
3.3.5.1.	Troponinai.....	23
3.3.5.2.	B tipo natriuretinis peptidas.....	24
4.	REZULTATAI.....	25
4.1.	Bendroji pacientų charakteristika.....	25
4.1.1.	Pacientų demografiniai duomenys.....	25
4.1.2.	Gretutinės ligos.....	26
4.1.3.	Mikrobiologiniai duomenys ir infekcijos lokalizacija.....	27
4.1.4.	Kraujotakos nepakankamumą atspindintys rodikliai.....	27
4.1.5.	Pacientų būklės sunkumo vertinimas.....	28
4.1.5.1.	SOFA skalė.....	28
4.1.5.2.	APACHE II skalė.....	28
4.1.5.3.	SAPS II skalė.....	29
4.2.	Pacientų širdies funkcijos ir hemodinamikos charakteristika.....	29
4.3.	Septinės kardiomiopatijos diagnostika, remiantis KSIF.....	30
4.4.	Hemodinaminių, laboratorinių ir klinikinių rodiklių palyginimas pagal KSIF grupes.....	31
4.5.	KSIF sąsaja su 28 dienų mirštamumu.....	33
5.	DISKUSIJA.....	33
6.	KLINIKINĖ REIKŠMĖ.....	37
7.	TYRIMO TRŪKUMAI.....	37
8.	IŠVADOS.....	37
	LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	38

SANTRUMPOS

AKS – arterinis kraujo spaudimas

APACHE II (angl. *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*) – ūmios fiziologijos ir lėtinės sveikatos vertinimo skalė II

ASE (angl. *American Society of Echocardiography*) – Amerikos echokardiografijos draugija

ATP (angl. adenosine triphosphate) – adenozinotrifosfatas

BNP – B tipo natriuretinis peptidas

CVS – centrinis veninis spaudimas

DAMPs (angl. *damage-associated molecular patterns*) – žalos molekuliniai modeliai

HDKSIF – hiperdinaminė kairiojo skilvelio išmetimo frakcija

IL – interleukinas

iNOS (angl. *inducible nitric oxide synthase*) – indukuojama azoto oksido sintazė

ITS – intensyviosios terapijos skyrius

KSIF – kairiojo skilvelio išmetimo frakcija

NO – azoto oksidas

NT – pro – BNP – N-terminalinis pro – B tipo natriuretinis peptidas

PAMPs (angl. *pathogen-associated molecular patterns*) – patogenų molekuliniai modeliai

ROS (angl. *reactive oxygen species*) – reaktyvieji deguonies radikalai

SAPS II (angl. *Simplified Acute Physiology Score II*) – supaprastinta ūmios fiziologijos vertinimo skalė II

SKMP – septinė kardiomiopatija

SNS – simpatinė nervų sistema

SOFA (angl. *Sequential Organ Failure Assessment*) – organų nepakankamumo vertinimo skalė

ST – sarkoplazminis tinklas

ŠI – širdies indeksas

ŠMT – širdies minutinis tūris

ŠSD – širdies susitraukimų dažnis

TNF – tumoro nekrozės faktorius

TTE – transtorakalinė echokardiografija

VAS – vidurinis arterinis kraujo spaudimas

SANTRAUKA

Kardiovaskulinės sistemos pažeida yra viena dažniausių sepsio komplikacijų, o septinė kardiomiopatija apibūdinama kaip ūminis, grįžtamas širdies funkcijos sutrikimas, išsivystantis dėl sisteminio uždegiminio atsako į infekciją. Tradiciškai šios būklės diagnostika remiasi kairiojo skilvelio išmetimo frakcijos (KSIF) nustatymu, kuri išlieka pagrindiniu ir dažniausiai naudojamu parametru.

Baigiamojo darbo tikslas: įvertinti septinės kardiomiopatijos dažnį, hemodinaminius bei klinikinius ypatumus ir 28 dienų mirštamumo riziką tarp sepsiu ir septiniu šoku sergančių pacientų, gydomų intensyviosios terapijos skyriuje.

Uždaviniai:

1. Remiantis naujausia literatūra, apžvelgti septinės kardiomiopatijos apibrėžimą, paplitimą, patofiziologiją ir diagnostikos metodus.
2. Išanalizuoti širdies echoskopijos ir hemodinamikos duomenis bei įvertinti septinės kardiomiopatijos dažnį tiriamoje populiacijoje, remiantis KSIF.
3. Palyginti hemodinaminių, laboratorinių ir klinikinių rodiklių skirtumus tarp pacientų grupių pagal KSIF reikšmes.
4. Įvertinti pacientų, kuriems nustatyta septinė kardiomiopatija, 28 dienų mirštamumo riziką.

Metodologija. Prospektyvinis stebimasis tyrimas atliktas Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose 2024 m. rugsėjo mėn. – 2025 m. spalio mėn. Transtorakalinė echokardiografija atlikta per 48 val. pacientams, atitikusiems įtraukimo kriterijus ir sutikusiems dalyvauti tyrime. Septinė kardiomiopatija diagnozuota remiantis KSIF reikšmės sumažėjimu ($KSIF < 50\%$ arba $\geq 10\%$ sumažėjimas nuo pradinės reikšmės). Palyginimas tarp grupių atliktas, suskirsčius pacientus pagal KSIF į dvi grupes: $KSIF \geq 50\%$ ir $KSIF < 50\%$ arba $\geq 10\%$ sumažėjimas nuo pradinės reikšmės. 28 dienų mirštamumas apskaičiuotas taikant binarinės logistinės regresijos modelį. Statistinė analizė atlikta naudojant IBM SPSS programinę įrangą (versija 31.0.1.0).

Rezultatai. Į tyrimą įtraukti 78 pacientai. Septinis šokas nustatytas 63 (80,8%) pacientams. Vertinant širdies funkcijos sutrikimą pagal KSIF, septinė kardiomiopatija nustatyta 16 (20,5%) atvejų. Pacientams su sumažėjusia KSIF nustatytas reikšmingai didesnis diastolinis arterinis spaudimas ($P=0,03$), sisteminis kraujagyslių pasipriešinimas ($P=0,04$) ir troponino I koncentracija ($P=0,002$). Kiti hemodinaminiai bei klinikiniai rodikliai tarp grupių reikšmingai nesiskyrė. Pacientams, kuriems nustatyta sutrikusi kairiojo skilvelio sistolinė funkcija, 28 dienų mirštamumo rizika buvo didesnė ($\bar{SS}=1,58$), tačiau šis skirtumas statistinio reikšmingumo nepasiekė ($P=0,415$).

Išvados. Septinė kardiomiopatija, vertinant pagal KSIF, nustatyta maždaug penktadaliui sepsiu ar septiniu šoku sergančių pacientų. Tačiau šio parametro 28 dienų prognostinė mirštamumo reikšmė tyrime nebuvo patvirtinta. Gauti rezultatai, atsižvelgiant į literatūros duomenis, leidžia manyti, kad vien KSIF vertinimas gali būti nepakankamas septinės kardiomiopatijos diagnostikoje, o jos prognostinė vertė išlieka diskutuotina, tačiau tai tik atspindi šios būklės kompleksiskumą.

Raktažodžiai. Sepsis, septinis šokas, septinė kardiomiopatija, echokardiografija.

SUMMARY

Cardiovascular impairment is a common complication of sepsis, and septic cardiomyopathy is defined as an acute, reversible cardiac dysfunction caused by a systemic inflammatory response to infection. Traditionally, the diagnosis of this condition is based on the assessment of left ventricular ejection fraction (LVEF), which remains the most commonly used parameter in clinical practice.

Aim. To evaluate the prevalence of septic cardiomyopathy, as well as hemodynamic and clinical characteristics and 28-day mortality risk, among patients with sepsis and septic shock treated in the intensive care unit.

Objectives:

1. To review recent literature on the definition, prevalence, pathophysiology, and diagnostic methods of septic cardiomyopathy.
2. To analyze echocardiographic and hemodynamic data and to determine the prevalence of septic cardiomyopathy in the study population based on LVEF.
3. To compare differences in hemodynamic, laboratory, and clinical parameters between patient groups stratified by LVEF values.
4. To evaluate 28-day mortality among patients diagnosed with septic cardiomyopathy.

Methods. A prospective observational study was conducted at Vilnius University Hospital Santaros Clinics from September 2024 to October 2025. Transthoracic echocardiography was performed within 48 hours of enrollment in patients who met the inclusion criteria. Septic cardiomyopathy was defined as reduced LVEF (LVEF <50% or $\geq 10\%$ decrease from baseline). To analyze difference in hemodynamic and clinical parameters, patients were divided into two groups according to LVEF: LVEF $\geq 50\%$ and LVEF <50% or $\geq 10\%$ decrease from baseline. 28-day mortality was calculated using a binary logistic regression model. Statistical analysis was performed using IBM SPSS software (version 31.0.1.0).

Results. 78 patients were included in the study. Septic shock was diagnosed in 63 (80.8%) patients. Based on LVEF, septic cardiomyopathy was identified in 16 (20.5%) cases. Patients with reduced LVEF had significantly higher diastolic pressure ($P=0.03$), systemic vascular resistance ($P=0.04$), and troponin I concentration ($P=0.002$), while other hemodynamic and clinical parameters did not differ significantly between groups. Patients with impaired left ventricular systolic function had a higher risk of 28-day mortality (OR=1.58). However, this difference did not reach statistical significance ($P=0.415$).

Conclusions. Septic cardiomyopathy, assessed using LVEF, was identified in approximately one-fifth of patients with sepsis and septic shock. However, the prognostic value of this parameter for 28-day mortality was not confirmed in this study. Compared with literature data, our findings suggest that

evaluation based solely on LVEF may be insufficient, and its prognostic value remains debatable, reflecting the complexity of this condition.

Keywords. Sepsis, septic shock, septic cardiomyopathy, echocardiography.

1. ĮVADAS

Trečiasis tarptautinis konsensusas sepsiui ir septiniam šokui apibrėžti (Sepsis – 3) (angl. *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock, Sepsis – 3*) apibūdina sepsį kaip gyvybei pavojingą būklę, kuri išsivysto dėl sutrikusio imuninės sistemos atsako į infekciją, pažeidžiančią paties šeiminko audinius (1). Šis 2016 m. paskelbtas naujasis sepsio apibrėžimas pateikia šiuolaikinį požiūrį į sepsio ir septinio šoko išsivystymo patofiziologiją, išskiria didesnę letalios baigties riziką lyginant su kitomis infekcijomis, pabrėžia organų nepakankamumą kaip vieną iš pagrindinių požymių bei skubios diagnostikos būtinumą. Tradiciškai sepsis buvo suprantamas kaip mikroorganizmų sukelta žmogaus organizmui žala, tačiau naujoji sepsio sąvoka labiau akcentuoja perdėtą paties šeiminko atsaką į infekciją, kai imuninė sistema sukelia citokinų audrą (1). Nepaisant gerėjančios sepsio diagnostikos, mirštamumas išsivysčius šiai būklei vis dar išlieka didelis ir siekia 20%, o išsivysčius septiniam šokui – 40 – 50% (2,3).

Kardiovaskulinės sistemos pažeida yra dažna ir kliniškai reikšminga sepsio komplikacija, kurios dažnis gali siekti net 50% (4). Kaip ir kitų organų atveju, širdies pažeidimas sepsio metu išsivysto dėl patologinio šeiminko imuninio atsako į infekciją (5). Septinė kardiomiopatija (SKMP) yra sepsio ar septinio šoko komplikacija, sukelianti laikinus širdies funkcijos sutrikimus, kurią pirmą kartą aprašė Parker ir kolegos 1984 m. (6). Iki šiol SKMP išlieka nepakankamai apibrėžtas ir ne iki galo ištirtas sindromas. Literatūros šaltiniai pateikia nevienareikšmiškus duomenis, mokslininkų ir medikų bendruomenė iki šiol nėra sutarusi bendrų diagnostikos kriterijų, yra per mažai dėmesio skiriama šios būklės tyrimams, todėl tikslaus SKMP apibrėžimo ir diagnostikos kriterijų nėra (7,8). Skirtingų tyrimų duomenimis, SKMP dažnis svyruoja nuo 10 iki 70% tarp sepsiu sergančių ir intensyviosios terapijos skyriuose (ITS) gydomų pacientų (8). Aprašomas dažnio svyravimas taip pat paaiškinamas tuo, kad nėra bendro sutarimo, kokiais širdies parametrais remiantis turėtų būti diagnozuojama SKMP.

Vis dėl to, SKMP diagnostika šiuo metu remiasi širdies ultragarsinio tyrimo duomenimis, o tradiciniu ir dažniausiai naudojamu parametru klinikinėje praktikoje išlieka kairiojo skilvelio išmetimo frakcija (KSIF) (8,9). Naujausiose gairėse rekomenduojama, kad visiems pacientams, sergantiems sepsiu ar septiniu šoku, turėtų būti atlikta transtorakalinė širdies echoskopija, ypač tais atvejais, kai hemodinamikos palaikymui yra reikalingi vazopresoriai (8).

Siekiant įveikti su SKMP susijusius iššūkius, būtina toliau tobulinti medikų bendruomenės žinias apie šią būklę, plėtoti diagnostikos gaires ir strategijas, kad būtų užtikrintas savalaikis gydymas bei geresnės pacientų išeitys.

Baigiamojo darbo tikslas: įvertinti septinės kardiomiopatijos dažnį, hemodinaminius bei klinikinius ypatumus ir 28 dienų mirštamumo riziką tarp sepsiu ir septiniu šoku sergančių pacientų, gydomų intensyviosios terapijos skyriuje.

Uždaviniai:

1. Remiantis naujausia literatūra, apžvelgti septinės kardiomiopatijos apibrėžimą, paplitimą, patofiziologiją ir diagnostikos metodus.
2. Išanalizuoti širdies echoskopijos ir hemodinamikos duomenis bei įvertinti septinės kardiomiopatijos dažnį tiriamoje populiacijoje, remiantis kairiojo skilvelio išmetimo frakcija.
3. Palyginti hemodinaminių, laboratorinių ir klinikinių rodiklių skirtumus tarp pacientų grupių pagal kairiojo skilvelio išmetimo frakcijos reikšmes.
4. Įvertinti pacientų, kuriems nustatyta septinė kardiomiopatija, 28 dienų mirštamumo riziką.

2. METODOLOGIJA

2.1. Literatūros paieškos strategija

Tyrimo pradžioje buvo atlikta literatūros analizė baigiamojo darbo tema. Literatūros šaltinių paieška buvo vykdyta elektroninėse duomenų bazėse tokiose kaip „PubMed“, „Web of Science“ ir „ScienceDirect“. Naudoti raktažodžiai: „sepsis“, „septic cardiomyopathy“, „sepsis – induced cardiomyopathy“, „heart failure“, „cardiac dysfunction“, „diagnosis“, „echocardiography“, „biomarkers“, „cardiac imaging“, „hemodynamics“, „cardiac output“, „cardiac index“ bei šių raktažodžių deriniai. Atrinkti straipsniai buvo publikuoti anglų kalba, apėmė tyrimus su žmonių imtimis, suaugusiais dalyviais ir buvo išleisti ne anksčiau kaip per pastarąjį dešimtmetį. Išimtiniais atvejais naudoti senesni nei 10 metų šaltiniai, kai tai buvo būtina, siekiant cituoti pirminius hipotezių ar reikšmingų atradimų autorius. Į literatūros analizę įtraukti tik tie šaltiniai, kurių pilno teksto versijos buvo prieinamos.

2.2. Tyrimo etika ir dizainas

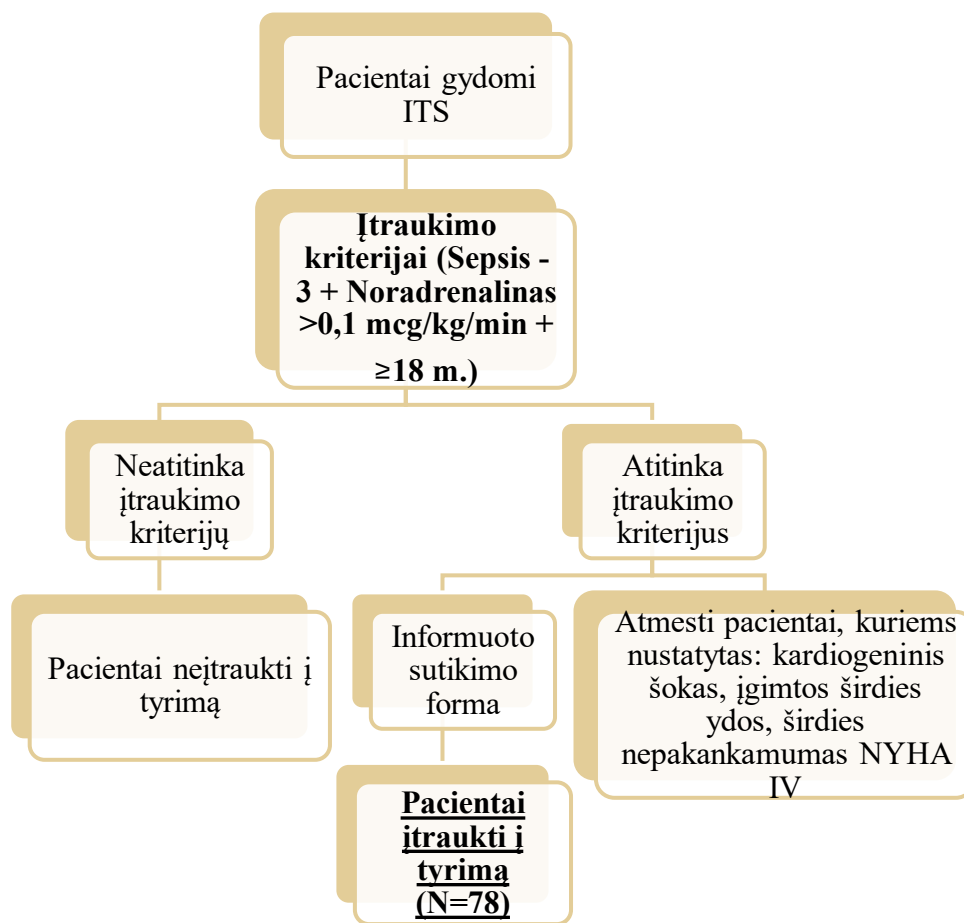
Šis prospektyvinis tyrimas buvo vykdomas Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose nuo 2024 m. rugsėjo mėn. iki 2025 m. spalio mėn. Tyrime dalyvavo keli intensyvios terapijos skyriai: I, II, III, kardiologijos ir infekcinių ligų ITS. Tyrimo protokolas buvo patvirtintas Vilniaus regioninio biomedicininio tyrimų etikos komiteto (leidimo Nr. 2024/3-1574-1032). Visi tyrimo etapai buvo vykdomi laikantis galiojančių gairių, teisės aktų bei Helsinkio deklaracijos principų. Prieš įtraukiant pacientus į tyrimą, iš visų dalyvių arba jų teisėtų atstovų buvo gautas rašytinis informuoto asmens sutikimas.

2.3. Tiriamųjų atrankos kriterijai

Į tyrimą įtraukti pacientai, atitinkę 5 pagrindinius reikalavimus:

- 18 metų ar vyresni.
- Nustatytas sepsis pagal Sepsis – 3 kriterijus:
 - Įtariama arba patvirtinta infekcija ir
 - SOFA (angl. *Sequential Organs Failure Assessment, SOFA*) skalės įvertis ≥ 2 arba qSOFA (angl. *Quick Sepsis – Related Organ Failure Assessment, qSOFA*) skalės įvertis ≥ 2 .
- Nustatytas septinis šokas pagal Sepsis – 3 kriterijus:
 - Nustatytas sepsis ir
 - Taikoma vazopresorių infuzija, siekiant palaikyti vidurinę arterinę kraujo spaudimą (VAS) ≥ 65 mmHg, ir
 - Laktatas > 2 mmol/L.
- Kardiovaskulinės sistemos palaikymui reikalinga noradrenalino $> 0,1$ mcg/kg/min infuzija.
- Gautas paciento ar jo teisėto atstovo rašytinis sutikimas dalyvauti tyrime.

Į tyrimą nebuvo įtraukti pacientai jaunesni nei 18 metų, taip pat asmenys, sergantys nekompensuota širdies ar kraujagyslių liga, įskaitant kardiogeninį šoką, įgimtas širdies ydas ar IV NYHA (angl. *New York Heart Association*) funkcinės klasės širdies nepakankamumą. Visi pacientai, atsisakę dalyvauti tyrime, į jį nebuvo įtraukti. Tiriamųjų atrankos schema pateikta 1 paveiksle.



1 pav. Pacientų atrankos kriterijai

2.4. Ankstyvosios septinės kardiomiopatijos diagnostika

Pacientams, atitikusiems atrankos kriterijus, širdies ultragarsinis tyrimas buvo atliktas per 48 valandas. Septinė kardiomiopatija diagnozuota remiantis kairiojo skilvelio sistolinės funkcijos sutrikimu, kuris apibūrinamas sumažėjusia KSIF. Šiame tyrime SKMP diagnostikai KSIF rodiklis pasirinktas dėl plataus jo taikymo klinikinėje praktikoje, prieinamumo ir standartizuoto interpretavimo. Pagal 2022 m. Europos kardiologų draugijos širdies nepakankamumo diagnostikos ir gydymo gaires (angl. 2022 *European Society of Cardiology Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Heart Failure*), KSIF $\geq 50\%$ laikoma normalia (10), todėl šiame tyrime sumažėjusi KSIF buvo apibūrinama kaip $<50\%$ arba $\geq 10\%$ sumažėjimas nuo pradinės reikšmės, dokumentuotos paciento ligos istorijoje.

2.5. Kitų duomenų rinkimas

Įtraukiant pacientus į tyrimą, buvo surinkti pradiniai duomenys, apimantys demografines charakteristikas (amžių ir lytį) bei gretutines ligas, tokias kaip pirminė arterinė hipertenzija, koronarinė

širdies liga, persirgta miokardo infarktas, lėtinės plaučių ligos, lėtinis širdies nepakankamumas (II arba III NYHA funkcinė klasė), nutukimas.

Ligos sunkumas pirmąją parą ITS buvo vertinamas naudojant standartizuotas vertinimo skales, įskaitant SOFA, APACHE II (angl. *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*, *APACHE II*) ir SAPS II (angl. *Simplified Acute Physiology Score II*, *SAPS II*). Kraujotakos nepakankamumui įvertinti buvo renkami maksimalios noradrenalino dozės ir maksimalios laktato koncentracijos duomenys.

Echoskopijos metu registruoti hemodinaminiai rodikliai apėmė širdies susitraukimų dažnį (ŠSD), sistolinį ir diastolinį arterinį kraujo spaudimą, VAS bei centrinį veninį spaudimą (CVS). VAS ir CVS buvo matuojami invazyviai, naudojant arterinį ir centrinį veninį kateterius. Iš širdies echoskopijos gautų duomenų ir tuo metu fiksuotų hemodinaminių parametrų papildomai analizei buvo apskaičiuotas širdies minutinis tūris (ŠMT), širdies indeksas (ŠI) bei sisteminis kraujagyslių pasipriešinimas (angl. *systemic vascular resistance*, SVR) pagal šias formules:

- Širdies minutinis tūris buvo apskaičiuotas pagal formulę:

$$\underline{\text{ŠMT}} = \text{Išmetimo tūris} \times \text{ŠSD} / 1000$$

Kai ŠSD – širdies susitraukimų dažnis.

- Išmetimo tūris buvo apskaičiuotas pagal formulę:

$$\text{Išmetimo tūris} = \pi / 4 \times \text{KSIT}^2 \times \text{KSIT VTI}$$

Kai KSIT – kairiojo skilvelio išmetimo traktas, KSIT VTI – kairiojo skilvelio išmetimo trakto kraujo greičio – laiko integralas.

- Širdies indeksas apskaičiuotas pagal formulę:

$$\underline{\text{ŠI}} = \text{ŠMT} / \text{KPP}$$

Kai ŠMT – širdies minutinis tūris, KPP – kūno paviršiaus plotas (apskaičiuotas pagal Mosteller formulę)

- Sisteminis kraujagyslių pasipriešinimas apskaičiuotas pagal formulę:

$$\underline{\text{SVR}} = (\text{VAS} - \text{CVS}) \times 80 / \text{ŠMT}$$

Kai VAS - vidurinis arterinis spaudimas, CVS – centrinis veninis spaudimas, ŠMT – širdies minutinis tūris.

Laboratorinių tyrimų rezultatai, kurie yra svarbūs sepsio ir širdies funkcijos vertinimui, įskaitant troponiną I ir B tipo natriuretinį peptidą (BNP), mikrobiologinių tyrimų atsakymai, buvo sistemingai renkami. Tyrimo metu taip pat buvo nuosekliai renkami duomenys apie 28 dienų mirštamumą.

Visi surinkti klinikiniai, laboratoriniai, echokardiografiniai ir su išgyvenamumu susiję duomenys suvesti į specialiai sukurtą elektroninę duomenų bazę, kurioje jie buvo saugiai saugomi ir naudojami statistinei analizei.

2.6. Statistinė analizė

Statistinei analizei atlikti buvo naudojama IBM SPSS programinė įranga (versija 31.0.1.0). Kiekybinių kintamųjų pasiskirstymas buvo vertinamas taikant Shapiro – Wilk testą. Duomenys, atitinkantys normalųjį pasiskirstymą ($P > 0,05$), pateikti kaip vidurkis ir standartinis nuokrypis, o neatitinkantys normaliojo pasiskirstymo ($P < 0,05$) – kaip mediana ir tarpkvartilinis intervalas. Kategoriniai kintamieji pateikti kaip absoliutūs dažniai ir procentinės dalys. Visi statistiniai testai buvo dvipusiai, o statistiškai reikšminga laikyta $P < 0,05$.

2.6.1. Pacientų charakteristikos analizė

Pacientų demografiniai (amžius ir lytis), klinikiniai (gretutinės ligos, ligos sunkumo skalės), laboratoriniai (mikrobiologiniai duomenys, širdies biomarkeriai) duomenys, kraujotakos nepakankamumą atspindintys rodikliai (maksimali noradrenalino dozė, maksimali laktato koncentracija) buvo analizuojami aprašomosios statistikos metodais.

2.6.2. Širdies funkcijos vertinimo metodika ir septinės kardiomiopatijos diagnostika

Echokardiografiniai ir hemodinaminiai rodikliai, tokie kaip ŠSD, sistolinis ir diastolinis kraujo spaudimas, VAS, CVS, SVR KSIF, ŠMT, ŠI, buvo vertinami kaip kiekybiniai kintamieji, siekiant įvertinti bendrąją pacientų, sergančių sepsiu ar septiniu šoku, hemodinamikos būklę. Ankstyvosios SKMP diagnostikai papildomai taikytas dichotominis kriterijus – KSIF $\geq 50\%$ ir KSIF $< 50\%$ arba $\geq 10\%$ sumažėjimas nuo pradinės reikšmės, kurio paplitimas pateiktas absoliučiais dažniais ir procentinėmis dalimis.

2.6.3. Hemodinaminių, laboratorinių ir klinikinių rodiklių palyginamoji analizė pagal KSIF grupes

Hemodinaminių, laboratorinių ir klinikinių rodiklių skirtumai tarp pacientų buvo vertinami suskirsčius pacientus į 2 grupes pagal KSIF reikšmę: KSIF $\geq 50\%$ ir KSIF $< 50\%$ arba $\geq 10\%$ sumažėjimas nuo pradinės reikšmės. Tarp grupių buvo lyginami kiekybiniai kintamieji: ŠSD, sistolinis ir diastolinis kraujo spaudimai, VAS, CVS, SVR, ŠMT, ŠI, biologiniai žymenys (troponinas I ir BNP) bei maksimalios noradrenalino dozės ir laktato koncentracijos.

Normaliai pasiskirsčiusiems duomenims ($P > 0,05$) tarp grupių palyginti buvo taikytas nepriklausomų imčių T – testas, pateikiant rezultatus vidurkiu ir standartiniu nuokrypiu. Neatitinkantiems normalaus pasiskirstymo duomenims ($P < 0,05$) – taikytas Mann Whitney U testas, rezultatus pateikiant mediana ir tarpkvartiliniu intervalu.

2.6.4. KSIF ir 28 dienų mirštamumo sąsajos analizė

Kairiojo skilvelio išmetimo frakcijos sąsaja su 28 dienų mirštamumu buvo vertinta taikant aprašomosios statistikos metodus. Pacientai buvo suskirstyti į 2 grupes pagal KSIF reikšmę: $KSIF \geq 50\%$ ir $KSIF < 50\%$ arba $\geq 10\%$ sumažėjimas nuo pradinės reikšmės. 28 dienų mirštamumo dažnio skirtumui tarp grupių įvertinti buvo taikytas Pearson χ^2 testas. Ryšio tarp minėto rodiklio ir 28 dienų mirštamumo stiprumui įvertinti buvo atlikta binarinės logistinės regresijos analizė, apskaičiuojant šansų santykį (ŠS) su 95% paskliautinais intervalais (95% PI).

2.7. Dirbtinio intelekto panaudojimas

Dirbtinis intelektas buvo naudojamas literatūros šaltinių vertimui iš anglų kalbos, siekiant užtikrinti teksto turinio tikslumą, kalbos sklandumą bei aiškų, akademinius standartus atitinkantį pateikimą. Jo pagalba buvo patobulinta sakinių struktūra, terminijos vartojimas ir bendras teksto stilistinis nuoseklumas, išlaikant pirminės informacijos prasmę ir mokslinio darbo pobūdį.

2.8. Studento indėlis į šio biomedicininio tyrimo atlikimą

Šio darbo autorius savarankiškai atliko mokslinės literatūros analizę, tvarkė šio tyrimo duomenų bazę, sistemino surinktus klinikinius duomenis bei atliko šio darbo statistinę duomenų analizę.

3. LITERATŪROS ANALIZĖ

3.1. Septinės kardiomiopatijos apibrėžimas ir paplitimas

Viena dažniausiai sepsio metu pažeidžiamų organų sistemų yra kardiovaskulinė sistema. Tarp sepsio komplikacijų kardiovaskulinė disfunkcija turi ypatingą klinikinę reikšmę – literatūros duomenimis, ji nustatoma maždaug 50% pacientų, sergančių sepsiu ar septiniu šoku, o su šia patologija susijęs mirštamumas siekia 70 – 90% (2,4). Viena reikšmingiausių šios pažaidos formų yra SKMP, kurios paplitimas, įvairių tyrimų duomenimis, svyruoja nuo 10 iki 70% (8). Nepaisant per pastaruosius dešimtmečius ženkliai išaugusio mokslinių publikacijų skaičiaus, SKMP etiologijai ir klinikinei prezentacijai vis dar nėra suformuluotas vieningas ir visuotinai priimtas apibrėžimas. Tradiciškai ši patologija buvo siejama su kairiojo skilvelio sistolinės funkcijos sutrikimu, kai nustatoma sumažėjusi

KSIF ar globali sistolinė disfunkcija (11). Tačiau šiuolaikiniai požiūriai pabrėžia SKMP daugialypiškumą ir kompleksinį pobūdį. Dėl šios priežasties naujausi literatūros šaltiniai SKMP apibūdina kaip ūminį, ne išeminės kilmės širdies funkcijos sutrikimą, pasireiškiantį kairiojo ir/ar abiejų skilvelių sistoline ir/ar diastoline disfunkcija bei sumažėjusiu kontraktiliškumu (9). Kiti autoriai taip pat išskiria ir vieno ar abiejų skilvelių išsiplėtimą bei sutrikusį širdies atsaką į katecholaminus (2,9). Taigi, SKMP apibrėžimas vis dar išlieka sudėtingas, tačiau tai tik pabrėžia šios būklės heterogeniškumą, diagnostinį neapibrėžtumą ir poreikį išsamesniems tyrimams.

3.2. Septinės kardiomiopatijos patofiziologija

SKMP išsivystymą lemia daugiafaktoriniai procesai, įskaitant tiesioginį imuninį atsaką į infekciją, endotelio disfunkciją, mitochondrijų funkcijos sutrikimą, kalcio homeostazės sutrikimus, autonominės nervų sistemos reguliacijos pokyčius bei adrenerginės stimuliacijos disbalansą (7,12).

3.2.1. Tiesioginis imuninis atsakas į infekciją

Parrillo ir kolegos dar 1985 m. pasiūlė teoriją, kad cirkuliuojantys uždegiminiai mediatoriai yra miokardo depresijos priežastis sepsio metu (13). Šeimininko imuninė sistema atpažįsta mikroorganizmus per modelio atpažinimo receptorius (angl. *pattern recognition receptors, PRRs*), tokius kaip Toll tipo receptorius (angl. *Toll like receptors*), kurie jungiasi su patogenų molekuliniiais modeliais (angl. *pathogen-associated molecular patterns, PAMPs*) (12). PAMPs – tai molekulės, bendros ar bent jau panašios daugeliui mikroorganizmų, kurias atpažįsta žmogaus įgimta imuninė sistema, pavyzdžiui, bakterijų lipopolisacharidai, peptidoglikanai ir kt. (12,14). Kartu, dėl tiesioginio šeimininko ląstelių pažeidimo, yra išskiriami ir žalos molekuliniai modeliai (angl. *damage-associated molecular patterns, DAMPs*), kurie paprastai yra viduląstelinės molekulės, tačiau įvykus pažeidimui yra išskiriamos už ląstelės ribų (15). Į organizmą išsiskyrę tiek PAMPs, tiek DAMPs skatina įvairių transkripcijos faktorių patekimą į ląstelės branduolį. Dėl to yra išskiriami uždegiminiai mediatoriai, tokie kaip tumoro nekrozės faktorius – α (TNF – α), interleukinas – 1β (IL – 1β), interleukinas – 6 (IL – 6) ir kt. (14). Visi šie uždegiminiai mediatoriai yra glaudžiai susiję su miokardo depresija – jie inicijuoja ląstelių apoptozę, lemiančią skilvelių dilataciją, tiesiogiai veikia periferines kraujagysles, keisdami jų tonusą ir veninio kraujo grįžimą į širdį (2). Be to, specifiskai TNF – α slopina adrenerginių receptorių jautrumą katecholaminams, taip mažindami miokardo kontraktiliškumą ir atsaką į simpatinę nervų sistemą (SNS) (2).

Vienas svarbiausių cirkuliuojančių uždegiminių mediatorių mechanizmų SKMP patofiziologijoje, indukuojamos azoto sintazės (iNOS) aktyvinimas, kuris lemia padidėjusią azoto oksido (NO) sintezę (5).

Perteklinis NO kiekis gali keliais būdais įtakoti miokardo depresiją. Svarbiausia yra tai, kad perteklinis NO kiekis sukelia sisteminę vazodilataciją, kurios pasekoje vystosi sunkiai koreguojama hipotenzija (16). NO, slopindamas β_1 – adrenerginius receptorius, sumažina kardiomiocitų jautrumą adrenerginei stimuliacijai (7). Taip pat yra skatinama ciklinio guanozino monofosfato (cGMP) sintezė, kuri sumažina miofilamentų jautrumą kalciui, taip trikdydama prieškrūvio reguliaciją (17). Galiausiai, perteklinė NO produkcija skatina mitochondrijų disfunkciją, didindama membranų pralaidumą, taip dar labiau trikdydama energijos apykaitą kardiomiocituose (18).

3.2.2. Endotelio disfunkcija

Organizmui susidūrus su infekcija, endotelio ląstelės atlieka svarbų vaidmenį, siekiant izoliuoti sukėlėją (19). Endotelį dengia gliukokalikso sluoksnis, kuris ypač svarbus endotelio funkcijai ir leukocitų migracijai (20). Sepsio metu gliukokalikso sluoksnis nyksta dėl išskiriamų uždegiminių mediatorių, tokių kaip TNF – α , IL – 1 β ir kt. Taip pat tiek PAMPs, tiek DAMPs skatina gliukokalikso irimą ir endotelinių ląstelių apoptozę (21). Dėl šių priežasčių didėja kraujagyslių pralaidumas bei sukeliamas audinių edema, dėl kurios didėja intersticinis spaudimas ir blogėja audinių perfuzija (22). Sepsio ar septinio šoko metu ne tik sutrinka endotelio pralaidumas, tačiau vystosi ir kitų endotelio funkcijų sutrikimai – aktyvinama krešėjimo sistema ir skatinamas trombozės išsivystymas, be to, slopinama fibrinolizė ir ženkliai padaugėja plazminogeno aktyvatoriaus inhibitoriaus – 1 (angl. *plasminogen activator inhibitor – 1*, PAI – 1) gamyba (20). PAI – 1 perteklius kraujyje siejamas su sisteminiu uždegimu ir blogesne sepsio eiga (23). Taip pat svarbu paminėti ir tai, kad endotelinės ląstelės reguliuoja leukocitų judėjimą, išskirdamos chemokinus ir adhezijos molekules. Sepsio metu padidėjęs šių molekulių kiekis kraujyje rodo uždegimo aktyvumą ir siejamas su organų nepakankamumo sunkumu (22). Taigi, visi šie veiksniai trikdo kraujagyslių pralaidumą ir mikrocirkuliacijos tolygumą, todėl audiniams yra pateikiama mažiau deguonies. Literatūroje yra teigiama, kad miokardo edema gali sumažinti kontraktiliškumą, sutrikdydama raumenų skaidulų išsidėstymą. Tai galėtų paaiškinti, kodėl SKMP metu širdies pažeidimas yra grįžtamas procesas (24).

3.2.3. Mitochondrijų pažeidimas

Šiuo metu mitochondrijų disfunkcija vis dažniau minima kaip viena pagrindinių SKMP išsivystymo priežasčių. Mitochondrijos yra pagrindinis širdies energijos šaltinis, šios organelės gamina apie 95% reikalingų adenzino trifosfato (ATP) molekulių (14). Be to, mitochondrijos atlieka ir labai svarbų vaidmenį kardiomiocitų susitraukime (25). Sepsio metu šių organelių pažeidimas vystosi dėl sutrūkusio oksidacinio fosforilinimo, reaktyviųjų deguonies radikalų (angl. *reactive oxygen species*, ROS) ir NO

pertekliaus, energijos gamybos pokyčių bei pašalinimo (mitofagijos) sutrikimo (12). SKMP tyrimuose su gyvūnais nustatyta, kad sepsio metu, dėl NO ir ROS pertekliaus, sumažėja mitochondrijų kvėpavimo grandinės I ir II kompleksų aktyvumas, kuris atsakingas už ATP gamybą. Manoma, kad šių grandinių aktyvumo sumažėjimas yra nulemtas jau minėtų uždegiminių mediatorių išsiskyrimo. Dėl to vystosi energijos trūkumas ir miokardas nebegali efektyviai susitraukti (26).

3.2.4. Kalcio homeostazės sutrikimai

Kardiomiocituose dėl uždegiminių mediatorių cirkuliacijos yra sutrikdoma kalcio homeostazė. Ląstelės sarkoplazminis tinklas (ST) išskiria kalcį per rianodino receptorių (angl. *ryanodine receptors*, *RyR*), tačiau jo reabsorbcija sepsio metu yra sutrikdyta dėl slopinamos sarkoendoplazminio tinklo Ca^{2+} ATPazės (27). Dėl šios priežasties diastolės metu miokardas nevisiškai atsipalaiduoja, o sistolės metu sumažėja ir kontraktiliškumas. Šie pokyčiai lemia vieną iš SKMP pagrindinių požymių – diastolės relaksacijos sutrikimą (28,29).

Kalcis yra gyvybiškai svarbus, siekiant palaikyti mitochondrijų funkcijas. Iš ST kalcis mitochondrijas pasiekia per specialius mikrodomenus, kurie priartina kalcio išskyrimo (ST) ir pasisavinimo (mitochondrijos) vietas (14). Mitochondrijos naudoja kalcį, siekiant užtikrinti reikiamą ATP kiekį širdies sujaudinimo ir susitraukimo fazėje (angl. *excitation – contraction coupling*). Taigi, esant kalcio disbalansui, sumažėja ATP sintezė, todėl miokardui ima trūkti energijos efektyviam susitraukimui (14,15,28).

3.2.5. Adrenerginės stimuliacijos disbalansas ir autonominės nervų sistemos reguliacijos pokyčiai

Tipinis kardiovaskulinės sistemos atsakas ankstyvoje sepsio stadijoje – padidėjusi širdies veikla ir sumažėjęs sisteminis kraujagyslių pasipriešinimas (15). Siekiant kompensuoti sumažėjusį intravaskulinį tūrį ir vazoplegiją, aktyvuojama SNS ir išskiriamas perteklinis endogeninių katecholaminų kiekis iš antinksčių ir nervinių galūnėlių. Katecholaminai, tokie kaip adrenalinas ir noradrenalinai, veikdami per β_1 – adrenoreceptorių, padidina ŠSD (7). Tokia tachikardija yra kompensacinis mechanizmas, siekiant užtikrinti tinkamą organų perfuziją. Tačiau ilgainiui dėl padidėjusio ŠSD, trumpėja diastolė, mažėja kairiojo skilvelio prisipildymo tūris ir KSIF (8). Vis dėlto, ankstyvoje sepsio stadijoje kraujagyslių pasipriešinimas yra žemas, todėl KSIF gali išlikti normali ar net padidėjusi (15). 2020 m. Shin ir kolegos nustatė, kad pacientams, sergantiems sepsiu, gali pasireikšti tiek sumažėjęs, tiek padidėjęs KSIF. Tačiau statistiškai dažniau pasireiškė hiperdinaminė kairiojo skilvelio išmetimo frakcija (HDKSIF) palyginti su sumažėjusia išmetimo frakcija (iš viso HDKSIF nustatyta 21% tirtųjų, kai sumažėjusi – 10%) (30).

Panašius rezultatus pateikė Sato ir bendraautorai 2024 m. publikacijoje. HDKSIF buvo pastebėta 18,2% atvejų ir buvo siejama su didesniu mirštamumu (31).

Tačiau nuolatinė SNS stimuliacija sepsio metu lemia β_1 – adrenoreceptorių desensitizaciją – procesą, kurio metu sumažėja šių receptorių jautrumas katecholaminams. Šis reiškinys susijęs su pakitusiu G baltymo signalų perdavimu, kai aktyvacija pereina į inhibicinį poveikį, sumažinant ciklinio adenozinmonofosfato (cAMP) sintezę kardiomiocituose (32). Tai lemia sumažėjusį proteinkinazės A fermento aktyvumą, dėl kurio į miokardo ląsteles patenka mažiau kalcio jonų. Šis procesas silpnina širdies raumens kontraktiliškumą (33,34). Taip pat tyrimai parodė, kad cirkuliuojantys uždegiminiai mediatoriai, tokie kaip TNF – α ir interleukinai, veikdami kartu, sumažina adrenerginių receptorių jautrumą (12). Šių mechanizmų visuma lemia mažėjančią širdies kontraktiliškumą, kairiojo skilvelio išstumiamą tūrį, miokardo susitraukimo jėgą ir dažnį. Visa tai reikšmingai blogina širdies gebėjimą palaikyti pakankamą kitų organų perfuziją.

3.3. Septinės kardiomiopatijos diagnostika

Pagal 2025 m. Europos intensyvios terapijos draugijos (angl. *European Society of Intensive Care Medicine, ESICM*) gaires, echokardiografija rekomenduojama kaip pirmo pasirinkimo vaizdinis metodas šoko tipui nustatyti, širdies veiklos ir hemodinamikos įvertinimui, todėl jos taikymas ITS laikomas esminiu įrankiu vertinant pacientų, sergančių sepsiu ar septiniu šoku, būklę (35).

3.3.1. Septinės kardiomiopatijos diagnostika, remiantis kairiojo skilvelio sistolinės funkcijos sutrikimu

Vienas plačiausiai taikomų kairiojo skilvelio sistolinės funkcijos vertinimo parametrų yra KSIF. Parker ir kolegos, pirmieji aprašę SKMP, pasiūlė KSIF kaip potencialų šios būklės diagnostikos kriterijų. Jie pastebėjo, kad pacientams, sergantiems septiniu šoku, KSIF vertė dažnai būna <40% (6). KSIF apibrėžiama kaip kraujo dalis, kurią kairysis skilvelis išmeta kiekvieno susitraukimo metu, išreikšta procentais (36). Pagal 2022 m. Europos kardiologų draugijos širdies nepakankamumo diagnostikos ir gydymo gaires (angl. *2022 European Society of Cardiology Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Heart Failure*), normali KSIF reikšmė yra $\geq 50\%$ (10). Klinikinėje praktikoje KSIF rekomenduojama vertinti pagal Simpsono taisyklę – geometrinį algoritmą, skirtą kairiojo skilvelio tūriui apskaičiuoti, remiantis dvimačiais echokardiografiniais matavimais. Naudojant šį metodą, KSIF apskaičiuojamas pagal formulę: $KSIF = (\text{tūris diastolės pabaigoje} - \text{tūris sistolės pabaigoje}) / \text{tūris diastolės pabaigoje}$ (37).

Nepaisant pastaraisiais metais išaugusio susidomėjimo pažangesniais echokardiografijos metodais, KSIF išlieka vienu svarbiausių ir dažniausiai taikomų rodiklių tiek intensyvios terapijos klinikinėje praktikoje, tiek moksliniuose tyimuose (8). Tai lemia keli esminiai šio parametro privalumai. Visų pirma, KSIF yra plačiai prieinamas ir lengvai pritaikomas rodiklis. TTE gali būti atliekama prie paciento lovos ITS, nereikalauja sudėtingos įrangos ar invazinių procedūrų, todėl leidžia greitai įvertinti širdies funkciją net ir kritiškai sergantiems pacientams (7,8). Ši savybė yra ypatingai svarbi sepsio ar septinio šoko kontekste, kai paciento būklė gali greitai kisti, o sprendimai dėl gydymo turi būti priimti nedelsiant (8). Antra, KSIF yra gerai standartizuotas ir lengvai interpretuojamas rodiklis (36,37). Aiškiai apibrėžtos normos ribos leidžia gydytojui greitai identifikuoti sistolinės funkcijos sutrikimą (10). Dėl šių priežasčių KSIF vertinimas yra plačiai naudojamas tiek kasdieninėje praktikoje, tiek klinikinuose tyimuose.

Vis dėl to labai svarbu paminėti ir KSIF ribotumus, iš kurių svarbiausias – priklausomybė nuo tūrio apkrovos (15). Prieškrūvis sepsio metu kinta priklausomai nuo skiriamų skysčių ir vazodilatorių vaistų, endotelio pažeidimo laipsnio bei kraujagyslių pralaidumo, o pokrūvio svyravimus lemia vazoplegija (38). Vieillard – Baron ir bendraautoriai, atlikę seriją echokardiografinių matavimų, nustatė, kad sumažėjusi KSIF pasireiškė 18% pacientų per pirmąsias 6 val. po skysčių infuzijos, 40% – po 24 val., 60% – po 2 – 3 dienų. Autoriai padarė išvadą, kad KSIF iš esmės atspindi kairiojo skilvelio pokrūvį, o ne pačią kontraktilinę funkciją (39).

Kitas svarbus KSIF ribotumas – ne iki galo suprastas šio rodiklio prognostinis pajėgumas. Boissier ir kolegų tyrime, į kurį įtraukti 132 pacientai, nustatyta, kad 29% pacientų pasireiškė kairiojo skilvelio hipokinezė, 41,7% – normokinezė, o 36,4% – hiperkinezė. Tačiau asociacijos su kairiojo skilvelio hipokineze ir padidėjusiu mirštamumu autoriai nenustatė. Priešingai, hiperkinezė buvo siejama su sumažėjusiu pokrūviu ir padidėjusiu mirštamumu (40). Panašias išvadas pateikė ir Blixt su bendraautoriais 2024 m. – jų tyrime nustatyta, kad tradiciniai kairiojo skilvelio sistolinės funkcijos rodikliai, tokie kaip KSIF, nebuvo susiję su 30 dienų mirštamumu (41). Vis dėlto, 2025 m. Nam ir kolegų tyrimo duomenimis, pacientų mirštamumas ligoninėje buvo reikšmingai susijęs su kairiojo skilvelio sistolinės disfunkcijos sunkumu – asmenys, kurių KSIF buvo labai sumažėjęs (KSIF <30%), turėjo didesnę mirties tikimybę (42).

Nors šiame darbe daugiausiai dėmesio skiriama KSIF kaip tradiciniam kairiojo skilvelio sistolinės funkcijos vertinimo rodikliui, svarbu pažymėti, kad echokardiografijoje yra ir jautresnių metodų. Vienas jų – globali išilginė miokardo deformacija (angl. *global longitudinal strain, GLS*), vertinama taškų sekimo echokardiografijos metodu ir leidžianti diagnozuoti ankstyvus ikiklinikinius kontraktiškumo pokyčius net esant išsaugotai KSIF (43–45).

3.3.2. Septinės kardiomiopatijos diagnostika, remiantis kairiojo skilvelio diastolinės funkcijos sutrikimu

Pacientams, sergantiems sepsiu ar septiniu šoku, dažnai pasireiškia kairiojo skilvelio diastolinė disfunkcija, kuri siejama su padidėjusia mirštamumo rizika (46,47). Diastolinė disfunkcija apibrėžiama kaip būklė, atsirandanti dėl sutrikusio kairiojo skilvelio atsipalaidavimo, sumažėjusio jo elastingumo ir pakitusio skilvelio sienelės tamprumo (48). Pagal 2025 m. Amerikos echokardiografijos draugijos (ASE) (angl. *American Society of Echocardiography, ASE*) atnaujintus echokardiografinius diastolinės funkcijos sutrikimo diagnostikos kriterijus – šiuo metu rekomenduojama naudoti audinių doplerio (angl. *tissue doppler imaging, TDI*) metodą, kurio metu vertinamas mitralinio žiedo judėjimas šoniniame ar pertvaros segmente, iš kurio apskaičiuojamas ankstyvosios diastolės greitis (e') (49). Lanspa ir kolegos nustatė, kad diastolinė disfunkcija pasireiškia 87% pacientų, sergančių sepsiu ar septiniu šoku, kai naudojas e' rodiklis (50). 2025 m. Vignon ir bendraautorių tyrimas parodė, kad nors diastolinė disfunkcija yra dažnas reiškinys septiniu šoku sergantiems pacientams (diastolinė disfunkcija nustatyta 76% pacientams), tačiau reikšmingos koreliacijos su 28 dienų mirštamumu, pritaikius SAPS II ir SOFA skalių balus, nenustatė ($P = 0,470$ ir $P = 0,589$, atitinkamai) (51). Priešingai, Matsushita ir kolegos 2022 m. publikavo tyrimą, kuriame buvo nustatyta, kad šoninio e' reikšmė <10 cm/s buvo reikšmingai susijusi su padidėjusia 90 dienų mirštamumo rizika pacientams, sergantiems ūmiu širdies nepakankamumu ($P = 0,026$), tuo tarpu pertvaros $e' <7$ cm/s tokio ryšio neparodė ($P = 0,26$ ir $P = 0,405$, atitinkamai) (52). Svarbu pažymėti, kad šis rodiklis turi trūkumų – jis labai priklausomas nuo tūrio apkrovos sąlygų (2).

3.3.3. Septinės kardiomiopatijos diagnostika, remiantis dešiniojo skilvelio funkcijos sutrikimu

Nors SKMP diagnostika ilgą laiką rėmėsi kairiojo skilvelio grįžtamų funkcijos sutrikimu, pastaraisiais metais vis daugėja duomenų apie dešiniojo skilvelio disfunkciją pacientams, sergantiems sepsiu ar septiniu šoku (53). Nors neretai dešiniojo ir kairiojo skilvelių disfunkcijos pasireiškia kartu, kai kurie tyrimai rodo, kad izoliuota dešiniojo skilvelio disfunkcija pasitaiko 30 – 50% atvejų ir yra siejama su ilgesne hospitalizacija ITS (54). Dešiniojo skilvelio disfunkcijai nustatyti dažniausiai yra naudojami ASE kriterijai: dešiniojo skilvelio frakcinis ploto pokytis (angl. *fractional area change, FAC*) $<30\%$, triburio vožtuvo žiedo sistolinis šoninis poslinkis (angl. *tricuspid annular plane systolic excursion, TAPSE*) <16 mm ir triburio žiedo sistolinis šoninis greitis (angl. *tricuspid annular systolic velocity, S'*) <10 cm/s (55). Labai svarbu paminėti, kad šie parametrai yra priklausomi nuo tūrio apkrovos, todėl jų vertinimas sepsio metu ne visuomet gali atspindėti tikrąją dešiniojo skilvelio funkciją (56).

Vallabhajosyula ir kolegos 2017 m. publikavo tyrimą, kuris parodė, kad izoliuota dešiniojo skilvelio disfunkcija yra nepriklausomas ilgalaikio 1 metų mirštamumo prognostinis rodiklis. Tačiau įdomu tai, kad sąsaja su ankstyvu mirštamumu nebuvo rasta (57). Tuo tarpu Lanspa ir kolegų publikacija, vertinusi 28 dienų išgyvenamumą pacientams su dešiniojo skilvelio disfunkcija sepsio fone, nustatė 181 (48%) dešiniojo skilvelio disfunkcijos atvejį, tačiau tik 35 (9%) atvejais pasireiškė izoliuotas dešinio skilvelio funkcijos sutrikimas. Autoriai patvirtino hipotezę, kad dešiniojo skilvelio disfunkcija yra dažna ir asocijuota su didesniu ankstyvu mirštamumu (53).

Dešiniojo skilvelio disfunkcija sepsio metu yra daugiaveiksmė – ją gali lemti tiesioginis miokardo slopinimas, hemodinaminiai sutrikimai ar pasikeitusios prieškrūvio ir pokrūvio sąlygos (57). Sepsio metu plaučių kraujagyslių pasipriešinimas didėja dėl hipoksijos, hiperkapnijos, ūmaus respiracinio distreso sindromo, teigiamo slėgio ventiliacijos taikymo ūmaus kvėpavimo nepakankamumo metu, infekcijos židinio plaučiuose (15,53,54). Dėl šios priežasties, kai kurie autoriai teigia, kad dešiniojo skilvelio disfunkcija gali būti ne tiesioginė sepsio ar septinio šoko pasekmė, bet ir ūmios plaučių ligos sunkumo rodiklis, kuris iš tiesų gali lemti padidėjusį šių pacientų mirštamumą (58).

3.3.4. Hemodinaminiai rodikliai

Širdies minutinis tūris (ŠMT), apibūdinamas kaip kraujo kiekis, kurį kairysis skilvelis išstumia per minutę, yra pagrindinis mechanizmas, užtikrinantis efektyvią kraujo cirkuliaciją bei gyvybiškai svarbių organų aprūpinimą krauju ir deguonimi (59,60). ŠMT yra nuo širdies funkcijos ir nuo kraujotakos priklausomas rodiklis, apskaičiuojamas pagal formulę: $\text{ŠMT} = \text{ŠSD} \times \text{smūginis tūris (ST)}$, bei išreiškiamas L/min (60). Nuo 1970 –ųjų metų klasikiniu ŠMT matavimu yra laikomas plaučių arterijos arba Swan-Ganz kateterio su termodiliucijos technika panaudojimas pagal Stewart – Hamilton lygtį (61). Šis metodas gali būti ribojamas suleidimo (pvz. indikatoriaus praradimas, suleidžiamo tirpalo temperatūros ar greičio kaita ir kt.), paciento (pvz. intrakardiniai šuntai, žema kraujo tėkmė ir kt.) veiksnių, svyravimų kvėpavimo ciklo metu bei algoritminių klaidų, o plaučių kateterizacija, nors ir rutiniškai naudojama ITS, yra invazinė procedūra ir gali sukelti retas, bet sunkias komplikacijas (62,63). Dėl šių priežasčių neinvazinė 2D echokardiografija, naudojant Doplerio techniką, yra pranašesnė. ŠMT gaunamas ST apskaičiuojant iš kairiojo skilvelio ištekėjimo trakto (KSIT) (angl. *left ventricular outflow tract, LVOT*) ir kraujo greičio – laiko integralo (angl. *velocity – time integral, VTI*) (63,64). Zhang ir kolegų 2019 m. metaanalizėje, kuri įtraukė 1996 pacientus, nustatyta, kad tarp ŠMT matavimo termodiliucijos metodu ir TTE nėra statistiškai reikšmingo skirtumo ($P = 0,08$). Vis dėlto, autoriai pabrėžia, kad tam tikrose klinikinėse situacijose, pavyzdžiui, esant padidintam ŠMT ar mažai sedacijai, ŠMT vertinimas naudojant TTE gali būti neviseškai patikimas (65).

Esminiai hemodinamikos rodikliai tokie kaip ŠMT, sepsio ar septinio šoko metu dėl vazoplegijos ir sumažėjusio kraujagyslių pasipriešinimo, esant aktyvuotai SNS ir didėjusiam katecholaminų išsiskyrimui, gal išlikti normalūs ar net padidėti (7,15). Svarbu pažymėti, kad tokie rodikliai nebūtinai atspindi tikrąjį miokardo kontraktiliškumo pagerėjimą o dažniau yra susiję su pakitusiomis hemodinamikos sąlygomis. Tai parodė Chen ir kolegos 2025 metų retrospektyviniame tyrime, kurio tikslas buvo nustatyti septinio šoko metu susiformuojančius hemodinamikos fenotipus. Autoriai išskyrė 4 pagrindinius fenotipus: 1 fenotipą sudarė 89 (12,9%) pacientai, kurių hemodinamika pasižymėjo padidėjusiu ŠMT ir sumažėjusiu SVR, 2 fenotipui priskirta 21 (3%) pacientas, kuriems pasireiškė ryškus prieškrūvio padidėjimas, ir sumažėjęs širdies funkcijos indeksas bei globali išstūmimo frakcija, 3 fenotipą sudarė 23 (3,3%) pacientai, kuriems nustatytas hipokinetinis tipas t.y. mažiausias išstumiamas tūris, didžiausias SVR ir didžiausios inotropinių vaistų dozės, ir galiausiai 4 fenotipą sudarė 558 (80,8%) pacientai, kuriems buvo išsaugota širdies ir hemodinamikos funkcija (66). Šie fenotipai rodo, kad panašios ŠMT reikšmės gali būti nustatytos esant skirtingiems patofiziologiniams mechanizms, todėl vien šio rodiklio vertinimas neleidžia tiksliai įvertinti širdies funkcijos sepsio kontekste.

Kitas patikimas hemodinamikos rodiklis yra širdies indeksas (ŠI), leidžiantis įvertinti širdies funkciją, atsižvelgiant į paciento kūno paviršių (67). ŠI apskaičiuojamas dalinant ŠMT vertę iš paciento kūno paviršiaus ploto ir išreiškiamas L/min/m², taip gaunant normalizuotą vertę, palengvinant palyginimus tarp pacientų skirtingo kūno dydžio (67). Šiuo metu literatūroje yra ir keletas tyrimų, kurie teigia, kad ŠI galėtų būti vertinamas kaip prognostinis rodiklis pacientams, sergantiems sepsiu ar septiniu šoku. 2015 m. Santos ir kolegos nustatė, kad pacientų, kurie neišgyveno sepsio epizodo, vidutinis ŠI buvo mažesnis lyginant su tais, kurie išgyveno (2,51 ir 3,35 L/min/m², $P = 0,018$) (68). Ngan ir bendraautorį 2024 m. retrospektyviniame tyrime, į kurį buvo įtrauktą 1498 pacientai, sergantys septiniu šoku, nustatytas ryšys tarp ŠI reikšmės ir mirštamumo rizikos per 7, 14, 21 ir 28 dienas yra U formos ($P < 0,001$). Vertinant regresijos modelį, pastebėta, kad pacientų mirštamumo rizika yra didesnė, kai $\text{ŠI} < 1,85 \text{ /min/m}^2$ ir $\text{ŠI} > 2,80 \text{ /min/m}^2$ (69).

3.3.5. Biologiniai žymenys

3.3.5.1. Troponinai

Troponinas – tai baltymas, randamas griaučių ir širdies raumenų skaidulose, kurį sudaro trys subvienetai: troponinas C (prisijungia kalcį ir sukelia konformacinį troponino I pokytį), troponinas T (jungiasi prie tropomiozino) ir troponinas I (jungiasi prie aktino) (70). Troponino koncentracijos padidėjimo mechanizmas sepsio metu dar nėra iki galo aiškus. Šiuo metu jis siejamas su sisteminiu uždegimu, miokardo patiriamu stresu, vaistų toksiškumu ar inkstų disfunkcija (15). Kiti autoriai teigia,

kad troponino padidėjimas gali atspindėti padidėjusį kardiomiocitų pralaidumą ar nekrozę, kylančią dėl kraujagyslių pažeidimo (71). Taigi, troponinų nustatymas SKMP diagnostikai yra ribotas dėl jų nedidelio specifiškumo (72). 2015 m. Sheyin ir bendraautorių publikuota metaanalizė nustatė, kad pacientų mirštamumas be troponino padidėjimo siekė 22,1%, o su troponinų padidėjimu – 38,9% (70). 2023 m. Zheng ir kolegų metaanalizė parodė ryšį tarp troponinų padidėjimo ir mirštamumo ligoninėje bei ilgalaikio mirštamumo (73).

Šiuo metu vis plačiau taikomi ir aukšto jautrumo troponino testai (angl. *high sensitivity troponin*, *hs – Tn*) (74,75). Nepaisant to, tyrimų duomenys apie *hs – Tn* ir širdies funkcijos sutrikimo ryšį yra prieštaringi. 2019 m. Kim ir kolegų retrospektyviniame tyrime, apimančiame 397 pacientus, nustatyta, kad *hs – TnI* koncentracija padidėjo 38% pacientų, patyrusių septinį šoką, iš kurių 65% echokardiografija parodė širdies funkcijos sutrikimą. Didžiausias *hs – TnI* lygis buvo reikšmingai aukštesnis pacientams su kairiojo skilvelio sistoline disfunkcija (2,478 ir 0,546 ng/mL, $P < 0,001$) (76). Paciento mirštamumo rizikos vertinimas taip pat išlieka sudėtingas. 2023 m. Lorstad ir kolegų paskelbti duomenys teigia, kad *hs – TnI* buvo padidėjęs 90% pacientų, sergančių sepsiu, o didesni jo lygiai nepriklausomai siejosi su padidėjusia vienerių metų mirštamumo rizika (77). Priešingai, Gajardo ir kolegų publikuotoje metaanalizėje, kuri įtraukė 17 tyrimų, nustatyta, kad pacientai su padidėjusia *hs – cTn* koncentracija, turėjo 78% didesnę tikimybę numirti. Nepaisant to, kai atsižvelgiama į papildomus veiksnius, galinčius paveikti rezultatus, ankstyvas *hs – cTn* padidėjimas nebuvo reikšmingai susijęs su trumpalaikiu mirštamumu (78).

3.3.5.2. B tipo natriuretinis peptidas

B tipo natriuretinis peptidas yra biologiškai aktyvus širdies hormonas, kurį gamina skilvelių ląstelės kaip atsaką į spaudimo ar tūrio perkrovą, o N – terminalinis – pro BNP (NT – pro – BNP), yra neaktyvus N-galinis fragmentas išskiriamas lygiagrečiai ir naudojamas diagnostikoje dėl ilgesnio pusinės eliminacijos laiko (79). Kraujyje cirkuliuojančio BNP ar NT – pro – BNP kiekiai paprastai yra labai maži, tačiau pacientam, sergantiems širdies nepakankamumu, ženkliai padidėja kaip kompensacinis mechanizmas, siekiant palaikyti normalias hemodinamikos sąlygas – skatina vazodilataciją, diurezę, veikia prieš hipertrofiją ir fibrozę, slopina renino – angiotenzino – aldosterono sistemą, SNS ir endotelio aktyvaciją (80). Sepsio metu BNP ir NT – pro – BNP išsiskyrimą skatina kardiomiocitų tempimas bei uždegiminės molekulės tokios kaip IL – 1, C reaktyvusis baltymas ar kardiotrofinas – 1. Inkstų nepakankamumas, katecholaminų infuzijos, cirkuliuojančio tūrio atkūrimas, plaučių patologijos bei mechaninė plaučių ventiliacija taip pat gali skatinti šių biožymenų koncentracijos didėjimą (54,81).

Manoma, kad BNP didėjimas koreliuoja su sepsio sunkumu ir miokardo funkcijos sutrikimu. 2021 m. Yue ir kolegų pranešė, kad BNP tiesiogiai koreliuoja su APACHE II balu ($r = 0,595$, $P < 0,05$), o tai parodo, kad šių biomarkerių koncentracija glaudžiai siejasi su sepsio eiga, ligos sunkumu ir gali būti svarbus ligos progresavimo indikatorius (82). Kito tyrimo metu pastebėta, kad padidėjęs NT – pro – BNP kiekis yra siejamas su didesne tikimybe, kad sepsio metu gali pasireikšti miokardo funkcijos sutrikimas (83). Šiuo metu literatūroje yra teigiama, kad sepsiu sergantiems pacientams BNP ir NT – pro – BNP turi ir prognostinę reikšmę. 2021 m. Vallabhajosyula ir kolegų pateikė metaanalizę, įtraukiančią 3508 pacientus, kurioje nustatyta, kad tiek BNP, tiek NT – pro – BNP siejami su padidėjusia ankstyvojo mirštamumo rizika (84). 2024 m. Song ir bendraautorių metaanalizė, į kurią buvo įtraukti 47 tyrimai, parodė, kad padidėjęs NT – pro – BNP lygis buvo reikšmingai susijęs su pacientų mirtingumu (85).

Apibendrinant galima teigti, kad biologiniai žymenys užima vis svarbesnę vietą SKMP diagnostikoje. Nors troponinų ir BNP specifiskumas sepsio kontekste išlieka ribotas, tačiau jų derinimas su klinikiniais, echokardiografiniais ir hemodinaminiais rodikliais gali pagerinti SKMP nustatymo tikslumą bei padėti vertinti ligos eigą.

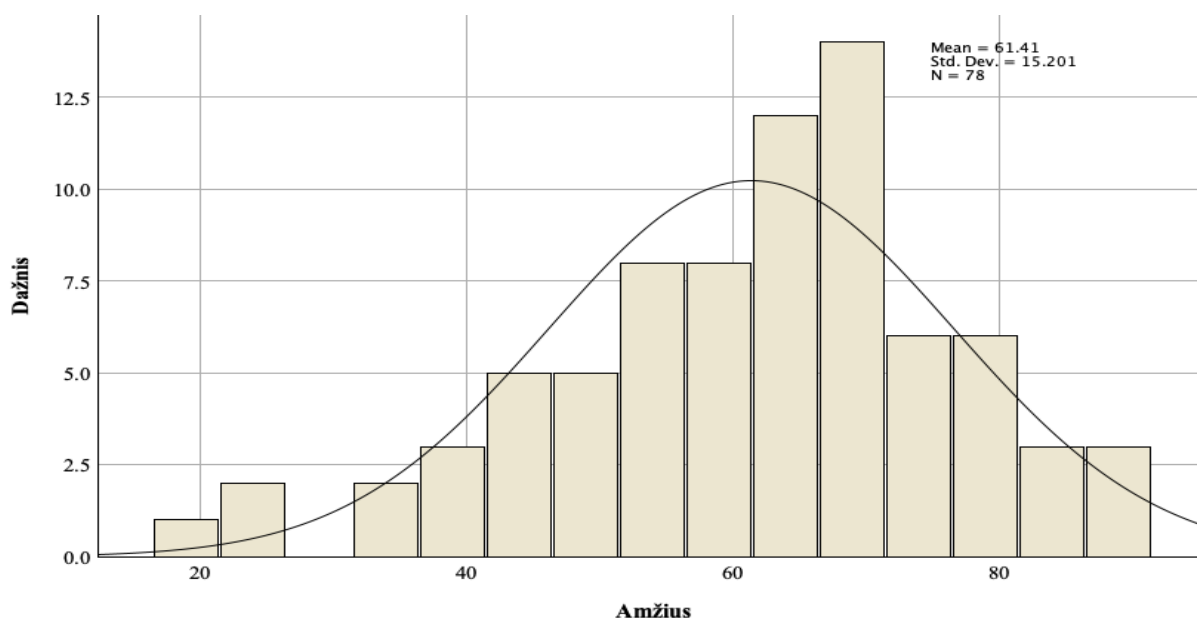
4. REZULTATAI

Iš viso į tyrimą buvo įtrauktą 78 pacientai, kurie atitiko visus atrankos kriterijus ir raštiškai sutiko dalyvauti tyrime.

4.1. Bendroji pacientų charakteristika

4.1.1. Pacientų demografiniai duomenys

Tiriamosioje imtyje vyrų buvo daugiau nei moterų – atitinkamai 46 (59%) ir 32 (41%). Pacientų amžiaus vidurkis $61,41 \pm 15,2$ m. Jauniausias tyrime dalyvaujantis pacientas buvo 19 metų amžiaus, o vyriausias – 91 m. (2 pav.).



2 pav. Pacientų pasiskirstymas pagal amžių

4.1.2. Gretutinės ligos

Buvo analizuotas dažniausiai pasitaikančių gretutinių ligų paplitimas tarp pacientų, sergančių sepsiu ir gydomi ITS. Vertintos šios būklės: pirminė arterinė hipertenzija, koronarinė širdies liga, buvęs miokardo infarktas, lėtinės plaučių ligos (bronchinė astma ir lėtinė obstrukcinė plaučių liga), širdies nepakankamumas II ir III NYHA funkcinės klasės, nutukimas.

Dažniausiai nustatyta gretutinė liga buvo pirminė arterinė hipertenzija, kuri diagnozuota 61 (78,2%) pacientui. Širdies nepakankamumas taip pat buvo dažnas: II NYHA funkcinės klasės nustatyta 14 (17,9%) pacientų, III NYHA funkcinės klasės – 24 (30,8%). Koronarinė širdies liga nustatyta 15 (19,2%) tiriamųjų pacientų, o 9 (11,5%) pacientams anamnezėje yra buvęs miokardo infarktas. Lėtinės plaučių ligos nebuvo plačiai paplitusios šioje imtyje – bronchine astma sirgo 6 (7,7%) pacientai, o lėtinė obstrukcinė plaučių liga tik 1 (1,3%). Nutukimas nustatytas 24 (30,8%) pacientams. Visų šių gretutinių ligų dažniai tiriamojoje populiacijoje pateikti 1 lentelėje.

1 lentelė. Gretutinių ligų pasiskirstymas

Gretutinė liga	Dažnis (N)	Procentinė išraiška (%)
PAH	61	78,2
KŠL	15	19,2
Buvęs MI	9	11,5
Bronchinė astma	6	7,7

1 lentelė. Gretutinių ligų pasiskirstymas (*tęsinys*)

Gretutinė liga	Dažnis (N)	Procentinė išraiška (%)
LOPL	1	1,3
ŠN (NYHA II funkcinė klasė)	14	17,9
ŠN (NYHA III funkcinė klasė)	24	30,8
Nutukimas	24	30,8

PAH – pirminė arterinė hipertenzija, KŠL – koronarinė širdies liga, MI – miokardo infarktas,

LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga, ŠN – širdies nepakankamumas

4.1.3. Mikrobiologiniai duomenys ir infekcijos lokalizacija

Teigiama pasėlio kultūra nustatyta 60 (76,9%) pacientų, tuo tarpu 18 (23,1%) atvejų – pasėlyje mikroorganizmų augimo nebuvo. Dažniausios infekcijos lokalizacijos pateiktos 2 lentelėje. Dažniausiai infekcija nustatyta kvėpavimo takuose – 24 (30,8%), virškinamajame trakte – 19 (24,4%), kraujotakoje – 12 (15,4%), o šlapimo takuose – 9 (11,5%) atvejais.

2 lentelė. Nustatytos infekcijos lokalizacijos tiriamoje populiacijoje

Infekcijos vieta	Dažnis (N)	Procentinė išraiška (%)
Kvėpavimo takai	24	30,8
Virškinamasis traktas	19	24,4
Kraujotaka	12	15,4
Šlapimo takai	9	11,5
Oda, jungiamasis audinys, kaulai	4	5,1
Kardiovaskulinė sistema	4	5,1
Centrinė nervų sistema	1	1,3
Kateterinės infekcijos	2	2,6
Nežinomos kilmės	3	3,8

4.1.4. Kraujotakos nepakankamumą atspindintys rodikliai

78 pacientų imtyje septinis šokas diagnozuotas 63 (80,8%) pacientams. Maksimalios laktato koncentracijos mediana siekė 3,19 [2,18 – 5,5] mmol/L, o maksimalios noradrenalino dozės mediana – 0,325 [0,2 – 0,5] µg/kg/min.

3 lentelė. Kraujotakos nepakankamumą atspindintys rodikliai

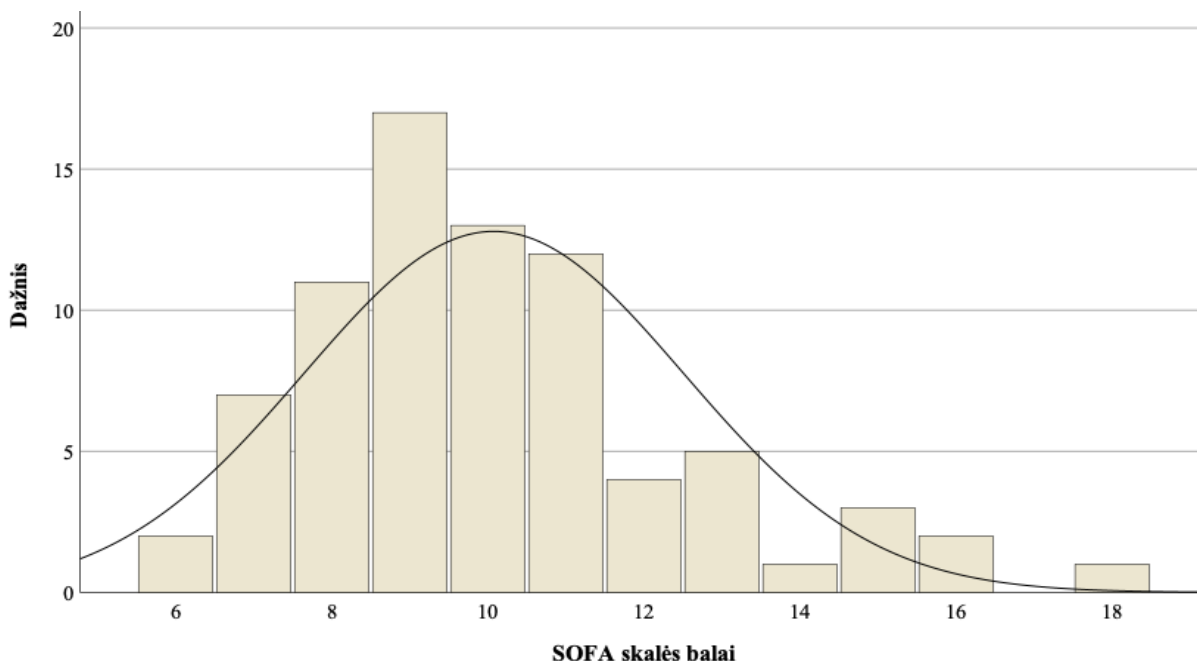
Rodiklis	Reikšmė
Maksimali laktato koncentracija, mmol/l	3,19 [2,18 – 5,5]
Maksimali noradrenalino dozė, µg/kg/min	0,325 [0,2 – 0,5]

4.1.5. Pacientų būklės sunkumo vertinimas

Pacientų būklės sunkumui įvertinti buvo pasitelktos pagrindinės intensyviosios terapijos skyriuose naudojamos skalės – SOFA, APACHE II, SAPS II.

4.1.5.1. SOFA skalė

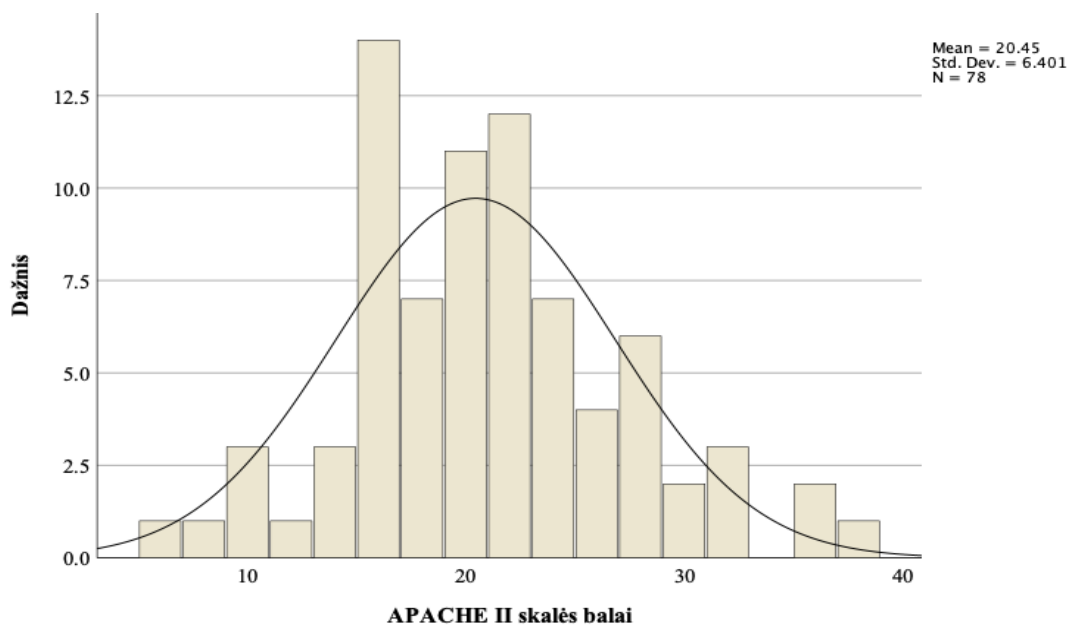
Tiriamoje pacientų imtyje SOFA skalės balų mediana buvo 10 [8 – 11] (3 pav.), kas atspindi sunkią pacientų organų disfunkciją tarp tiriamųjų pacientų.



3 pav. SOFA skalės balų pasiskirstymas

4.1.5.2. APACHE II skalė

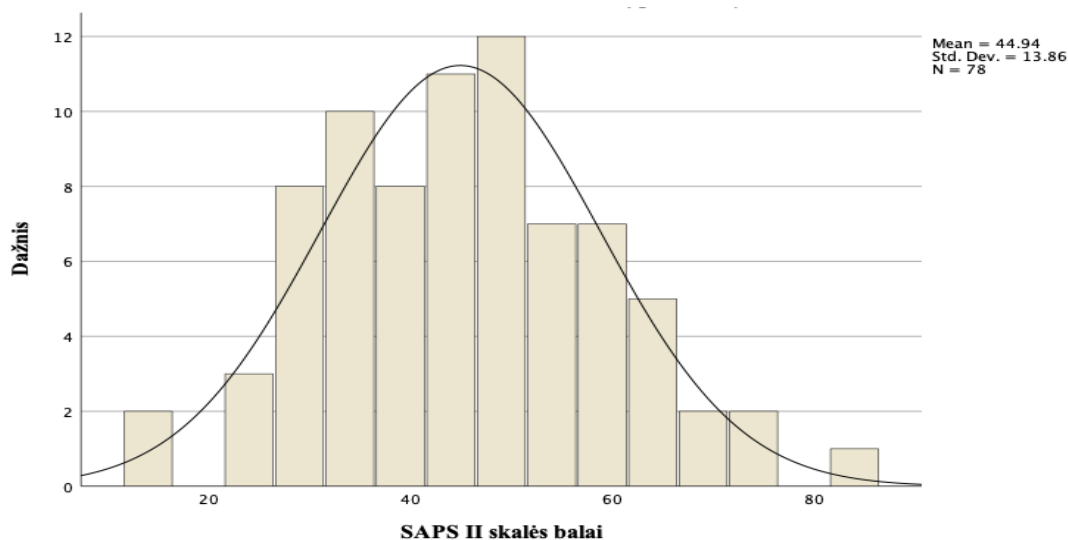
Tirtoje pacientų imtyje APACHE II skalės balų vidurkis buvo $20,45 \pm 6,4$. Pagal šią skalę apskaičiuota vidutinė prognozuojama mirštamumo rizikos ligoninėje mediana siekė 32,6 [23,5 – 49,7] % (4 pav.).



4 pav. APACHE II skalės balų pasiskirstymas

4.1.5.3. SAPS II skalė

SAPS II skalės balų vidurkis šioje pacientų imtyje buvo 44.94 ± 13.86 . O pagal šią skalę mirštamumo rizikos mediana siekė 32,6 [16,7 – 55,85] % (5 pav.).



5 pav. SAPS II skalės balų pasiskirstymas

4.2. Pacientų širdies funkcijos ir hemodinamikos charakteristika

Pacientų, sergančių sepsiu ir septiniu šoku, širdies funkcija buvo vertinama remiantis echokardiografiniais ir hemodinaminiais parametrais – KSIF, ŠMT, ŠI. Hemodinamikos būklė buvo vertinama pagal ŠSD, sistolinį ir diastolinį arterinį kraujo spaudimą, VAS, CVS, SVR. Taip pat analizuoti biologiniai žymenys – troponinas I ir BNP.

Tiriamoje populiacijoje KSIF mediana buvo 55 [46 – 60] %, kas rodo, jog bendrai sistolinė kairiojo skilvelio funkcija daugumos pacientų buvo išlaikyta ar tik nežymiai sumažėjusi. Tačiau ŠMT mediana siekė 4,96 [3,786 – 6,753] L/min, o ŠI mediana – 2,149 [1,642 – 2,873] L/min/m², kas rodo variabilų, daliai pacientų ribinį ar sumažėjusį širdies minutinį tūrį ar širdies indeksą kūno paviršiaus ploto atžvilgiu. Kiti hemodinaminiai rodikliai pateikti 4 lentelėje.

Troponino I koncentracijos mediana tarp tiriamųjų buvo 103 [46 – 612] ng/L, o BNP mediana – 353 [112,2 – 1112,7] ng/L. Šių biomarkerių padidėjimas rodo, kad sepsio metu širdis patiria stresą ar sunkiais ligos atvejais net vystosi miokardo pažeida. Tačiau svarbu tai, kad šie biožymenys nėra specifiški SKMP, jie gali padidėti ir dėl kitų priežasčių: sisteminis uždegimas, inkstų funkcijos nepakankamumas, tachiaritmijos, plaučių embolija. Todėl sepsiu ir septiniu šoku sergantiems pacientams šiuos žymenis reikėtų vertinti kritiškai.

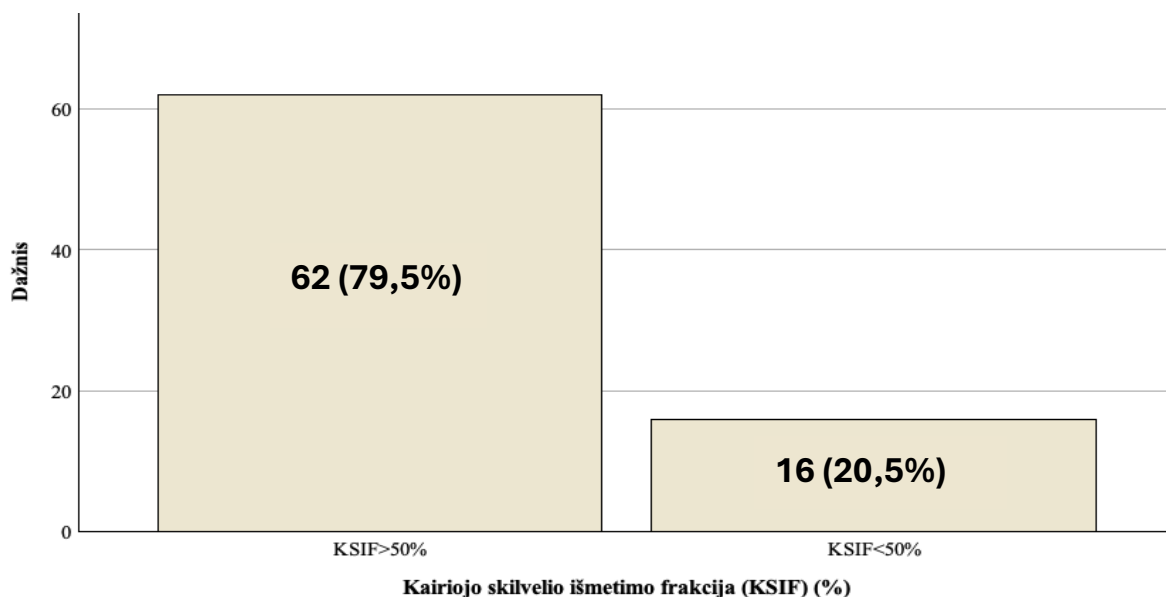
4 lentelė. Hemodinaminiai rodikliai tiriamoje populiacijoje

Rodiklis	Reikšmė
ŠSD, k/min	88,77 ± 22,15
Sistolinis AKS, mmHg	120,74 ± 19,13
Diastolinis AKS, mmHg	61,68 ± 11,72
VAS, mmHg	80,57 ± 12,11
CVS, mmHg	13,74 ± 5,6
SVR, dyn·s/cm ⁵	1109,49 [817,85 – 1442,41]

ŠSD – širdies susitraukimų dažnis, AKS – arterinis kraujo spaudimas, VAS – vidurinis arterinis spaudimas, CVS – centrinis veninis spaudimas, SVR – sisteminis kraujagyslių pasipriešinimas

4.3. Septinės kardiomiopatijos diagnostika, remiantis KSIF

KSIF literatūroje išskiriamas kaip standartas, siekiant sepsio metu diagnozuoti širdies disfunkciją. Šioje kohortoje KSIF buvo vertintas kiekvienam pacientui echokardiografijos metu, o SKMP diagnozuota, kai KSIF reikšmė buvo <50% arba nustatomas ≥10% sumažėjimas nuo pradinės reikšmės dokumentuotos paciento ligos istorijoje. Taigi, remiantis šiuo parametru SKMP buvo diagnozuota 16 (20,5%) pacientų (6 pav.).



6 pav. Septinės kardiomiopatijos diagnostika, remiantis KSIF

4.4. Hemodinaminių, laboratorinių ir klinikinių rodiklių palyginimas pagal KSIF grupes

Pacientai buvo suskirstyti į 2 grupes pagal kairiojo skilvelio išmetimo frakciją: KSIF $\geq 50\%$ ir KSIF $< 50\%$ arba $\geq 10\%$ sumažėjimas nuo pradinės reikšmės. Tarp grupių buvo palyginti hemodinaminiai, laboratoriniai ir klinikiniai parametrai. Rezultatai pateikti 5 lentelėje.

5 lentelė. Hemodinaminių, laboratorinių ir klinikinių rodiklių palyginimas pagal KSIF grupes

Rodiklis	KSIF ($\geq 50\%$)	KSIF ($< 50\%$)	P reikšmė
Hemodinamiką atspindintys rodikliai			
ŠSD, k/min	89,15 $\pm$ 23,06	87,69 $\pm$ 18,7	0,816
Sistolinis AKS, mmHg	121,5 $\pm$ 19,6	121,0 $\pm$ 19,2	0,928
Diastolinis AKS, mmHg	60,1 $\pm$ 10,6	67,1 $\pm$ 13,6	0,03
VAS, mmHg	79,4 $\pm$ 11,3	84,4 $\pm$ 14,2	0,135
CVS, mmHg	13,7 $\pm$ 5,5	14,0 $\pm$ 6,3	0,852
SVR, dyn·s/cm ⁵	1280,05 [893,13 – 1671,86]	1522,65 [1241,81 – 1776,05]	0,04
ŠMT, L/min	4,16 [3,11 – 5,4]	3,89 [3,54 – 5,22]	0,207
ŠI, L/min/m ²	2,33 $\pm$ 0,84	2,12 $\pm$ 0,23	0,392

5 lentelė. Hemodinaminių, laboratorinių ir klinikinių rodiklių palyginimas pagal KSIF grupes (tęsinys)

Rodiklis	KSIF ($\geq 50\%$)	KSIF ($< 50\%$)	<i>P</i> reikšmė
Širdies biologiniai žymenys			
Troponinas I, ng/L	88 [32 – 263]	457,5 [96 – 4534,4]	0,002
BNP, ng/L	361,6 [111,4 – 909,9]	702,85 [180, 48 – 1675,5]	0,303
Klinikiniai duomenys			
Maksimali noradrenalino dozė, $\mu\text{g/kg/min}$	$0,419 \pm 0,416$	$0,418 \pm 0,209$	0,991
Maksimali laktato koncentracija, mmol/l	2,49 [1,89 – 5,2]	2,74 [2,08 – 9,55]	0,316

ŠSD – širdies susitraukimų dažnis, AKS – arterinis kraujo spaudimas, VAS – vidurinis arterinis spaudimas, CVS – centrinis veninis spaudimas, SVR – sisteminis kraujagyslių pasipriešinimas, ŠMT – širdies minutinis tūris, ŠI – širdies indeksas, BNP – B tipo natriuretinis peptidas

Lyginant pacientus pagal KSIF reikšmes, nustatyta, kad dauguma hemodinaminių rodiklių tarp grupių reikšmingai nesiskyrė. ŠSD buvo panašus abiejose grupėse ($89,15 \pm 23,06$ ir $87,69 \pm 18,7$ k/min, $P = 0,816$), taip pat nesiskyrė sistolinis arterinis kraujospūdis ($121,5 \pm 19,6$ ir $121,0 \pm 19,2$ mmHg, $P = 0,928$) ir vidurinis arterinis kraujo spaudimas ($79,4 \pm 11,3$ ir $84,4 \pm 14,2$ mmHg, $P = 0,135$). Centrinis veninis spaudimas taip pat nesiskyrė tarp grupių ($13,7 \pm 5,5$ ir $14,0 \pm 6,3$, $P = 0,852$).

Tuo tarpu diastolinis arterinis kraujospūdis buvo didesnis pacientams su KSIF reikšmės sumažėjimu ir šis skirtumas pasiekė statistinį reikšmingumą ($60,1 \pm 10,6$ ir $67,1 \pm 13,6$ mmHg, $P = 0,03$). Taip pat sisteminis kraujagyslių pasipriešinimas buvo statistiškai reikšmingai didesnis pacientų grupėje su sumažėjusia KSIF reikšme ($1280,05$ [893,13 – 1671,86] ir $1522,65$ [1241,81 – 1776,05] dyn·s/cm⁵, $P = 0,04$).

Širdies funkciją atspindintys rodikliai – ŠMT ir ŠI – tarp grupių reikšmingai nesiskyrė (atitinkamai $P = 0,207$ ir $P = 0,392$), nors buvo stebima tendencija mažesnėms reikšmėms pacientams, kai nustatytas KSIF sumažėjimas.

Vertinant širdies biologinius žymenis, nustatyta, kad troponino I koncentracija buvo reikšmingai didesnė pacientams su sumažėjusia kairiojo skilvelio išmetimo frakcija (88 [32 – 263] ir $457,5$ [96 – 4534,4] ng/L, $P = 0,002$). Tuo tarpu BNP koncentracija tarp grupių reikšmingai nesiskyrė ($361,6$ [111,4

– 909,9] ir 702,85 [180,48 – 1675,5] ng/L, $P = 0,303$), nors buvo stebima didesnių reikšmių tendencija KSIF < 50% grupėje.

Klinikinių rodiklių analizė parodė, kad maksimali noradrenalino dozė buvo vienoda abiejose grupėse ($0,419 \pm 0,416$ ir $0,418 \pm 0,209$ $\mu\text{g/kg/min}$, $P = 0,991$). Taip pat nenustatyta statistškai reikšmingo skirtumo tarp grupių pagal maksimalią laktato koncentraciją (2,49 [1,89 – 5,2] ir 2,74 [2,08 – 9,55] mmol/L, $P = 0,316$).

4.5. KSIF sąsaja su 28 dienų mirštamumu

Vertinant KSIF sąsają su 28 dienų mirštamumu, nustatyta, kad pacientų, kurių KSIF <50% grupėje 9 (56,25%) pacientai mirė, o 7 (43,75%) išgyveno per 28 dienas nuo patekimo į ITS. Palyginus su pacientais, kurių KSIF buvo normali, statistškai reikšmingo mirštamumo skirtumo nenustatyta (Pearson χ^2 testas, $P = 0,431$). Atlikus binarinę logistinę regresijos analizę nustatyta, kad pacientams, kurių KSIF <50%, 28 dienų mirštamumo rizika 1,58 karto didesnė nei pacientų, kurių KSIF reikšmė normali (ŠS = 1,58, 95% PI 0,52 – 4,78), tačiau šis ryšys nebuvo statistškai reikšmingas ($P = 0,415$).

6 lentelė. KSIF sąsaja su 28 dienų mirštamumu

Rodiklis	Išgyveno, n (%)	Mirė, n (%)	Pearson χ^2 testas, P	ŠS (exp(B))	95 % PI	Logistinė regresija, P
KSIF $\geq$ 50%	38 (61,3%)	24 (38,7%)	-	-	-	-
KSIF <50%	7 (43,75%)	9 (56,25%)	0,431	1,58	0,52 – 4,78	0,415

5. DISKUSIJA

SKMP yra sepsio ir septinio šoko komplikacija, pasireiškianti grįžtama širdies disfunkcija, kuri manoma, kad atsistato per 7 – 10 dienų (2). SKMP dažnis, remiantis skirtingais literatūros duomenimis, svyruoja nuo 10 iki 70% pacientų, gydomų ITS dėl sepsio (8). Šiame tyrime buvo analizuojama pacientų, sergančių sepsiu ir septiniu šoku, širdies funkcija ir hemodinamika, siekiant įvertinti SKMP paplitimą, naudojant KSIF kaip pagrindinį parametą, bei jo sąsają su 28 dienų mirštamumu.

Tiriamoje populiacijoje ($N = 78$) nustatyta, kad daugumos pacientų kairiojo skilvelio sistolinė funkcija buvo išlaikyta arba tik nežymiai sumažėjusi (KSIF 55 [46 – 60] %), tačiau kartu pastebėtas ir reikšmingas hemodinamikos variabilumas. Nors ŠMT turis daliai pacientų išliko normos ribose 4,96 [3,786 – 6,753] L/min, ŠI buvo ribinis arba sumažėjęs – 2,149 [1,642 – 2,873] L/min/m², kas rodo, kad net esant santykinai normaliam širdies išstūmiamo kraujo kiekiui, tenkančiam kūno paviršiaus plotui, audinių perfuzija gali būti nepakankama.

Kiti hemodinaminiai rodikliai leidžia įžvelgti kompensacinius ir patofiziologinius mechanizmus, kurie yra būdingi sepsiui. Tiriamieji pacientai buvo linkę į tachikardiją, kuri gali atspindėti kompensacinį atsaką į sumažėjusį efektyvų kraujo išstumimą ir siekį palaikyti adekvačią organų perfuziją (32). Taip pat nustatytas padidėjęs CVS gali būti susijęs su skysčių perkrova ar galimu dešiniojo skilvelio funkcijos sutrikimu (86). Be to, santykinai mažesnis diastolinis arterinis kraujo spaudimas bei SVR ties apatine normos riba leidžia įtarti vazodilatacijos ir vazoplegijos išsivystymą, būdingą sepsio sukeltam sisteminiam uždegiminių atsakui (32,87). Šie duomenys dar kartą patvirtina, kad sepsio ar septinio šoko metu hemodinamikos pokyčiai yra kompleksiniai, o jų interpretacija turi būti atliekama vertinant visumą (88).

KSIF nuo pirmųjų publikuotų tyrimų buvo laikomas aukso standartu, diagnozuojant SKMP (6). Mūsų tyrime, remiantis šiuo parametru, SKMP buvo diagnozuota 16 (20,5%) pacientų. Panašius rezultatus pateikia ir kiti autoriai: Boissier ir kolegų tyrime KSIF sumažėjimas nustatytas 29% (40), o Nam ir bendraautorių tyrimo duomenimis – 20,7% pacientų (42). Nustatyti paplitimo skirtumai gali būti paaiškinami keliais veiksniais. Visų pirma, echokardiografijos atlikimo laikas skyrėsi tarp tyrimų: mūsų tyrime širdies echoskopija buvo atlikta per 48 val. nuo paciento perkėlimo į ITS, tuo tarpu Boissier ir kolegų bei Nam ir bendraautorių tyrimuose – per 24 val. nuo hospitalizacijos (40,42). Be to, skirtinguose tyrimuose taikytos nevienodos KSIF ribinės reikšmės kairiojo skilvelio funkcijai apibrėžti: šiame tyrime bei Nam ir bendraautorių KSIF sumažėjimas buvo vertinamas <50% (42), o tuo tarpu Boissier ir kolegų – <45% (40). Galiausiai, svarbu paminėti ir skirtingus pacientų atrankos kriterijus: šiame tyrime bei Nam ir kolegų buvo naudoti Sepsis – 3 kriterijai, kurie leido diagnozuoti sepsį ar septinį šoką pagal naujausias gaires (42). Boissier ir kolegų tyrimas buvo atliktas, pritaikius Sepsis – 2 gaires, įtraukiant tik septiniu šoku sergančius pacientus, kurių hemodinamikos nestabilumas buvo kur kas didesnis (40).

Labai svarbu paminėti, kad šiame tyrime buvo vertinama tik sumažėjusi KSIF, tačiau literatūroje vis daugėja duomenų, kad SKMP gali vystytis ir hiperdinaminė širdies veikla, kuri gali būti nustatoma dėl sunkios vazoplegijos ir būti asocijuojama su blogesne pacientų prognoze (30,31). Shin ir kolegų pateikė rezultatus, kad sepsiui sergantiems pacientams, hiperdinaminė širdies veikla nustatoma dažniau nei sumažėjusi KSIF (21% ir 10%, atitinkamai) (30). Dugar ir kolegų papildė šiuos radinius ir nustatė, kad KSIF ir mirštamumas ligoninėje yra statistiškai reikšmingai susiję, tačiau šis ryšys yra U formos, kai labai sumažėjęs KSIF ir hiperdinaminis KSIF yra siejami su padidėjusia mirštamumo rizika (89). Nam ir kolegų tyrime aprašoma labai didelio KSIF sumažėjimo (KSIF <30%) asociacija su hospitaliniu mirštamumu (42). Tuo tarpu Boissier ir kolegų tokio ryšio nenustatė (40). Šiame tyrime buvo analizuojama sąsaja tarp KSIF reikšmių ir 28 dienų mirštamumo, tačiau statistiškai reikšmingo ryšio nenustatyta. Pearson χ^2 testo analizė parodė silpną ir nereikšmingą sąsają ($r_s = 0,102$; $P = 0,431$), o

binarinės logistinės regresijos modelyje KSIF sumažėjimas nebuvo nepriklausomas 28 dienų mirštamumo prognozės veiksnys (ŠS 1,58; 95 % PI [0,52 – 4,78]; $P = 0,478$). Šie rezultatai atitinka Boissier ir kolegų tyrimo išvadas, tačiau skiriasi nuo jau minėtų kitų tyrimų, kuriuose nustatytas U formos ar labai sumažėjusios KSIF reikšmės ryšys su hospitaliniu mirštamumu. Galima daryti prielaidą, kad mūsų imtyje labai ryškios sistolinės disfunkcijos atvejų buvo nedaug, todėl statistinė galia nustatyti tokį ryšį galėjo būti ribota. Be to, sumažėjusios KSIF reikšmės grupė buvo nedidelės imties ($N = 16$), kas dar labiau riboja galimybes aptikti statistiškai reikšmingas sąsajas. Platus pasikliautinis intervalas logistinės regresijos analizėje taip pat rodo galimą imties dydžio ribotumą.

Svarbu pabrėžti, kad šiame tyrime nustatytas SKMP paplitimas buvo santykinai mažesnis, lyginant su literatūroje nurodomu dažniu (2). Tai gali būti susiję su tuo, kad SKMP diagnostika šiame tyrime grindžiama tik KSIF vertinimu. Nors KSIF yra plačiai naudojamas, lengvai prieinamas ir standartizuotas rodiklis, jis turi reikšmingą ribotumą, kadangi yra nuo priklausomas nuo tūrio apkrovos sąlygų, ypač pokrūvio (7–9). Kita vertus, sumažėjusios KSIF nustatymas gali nulemti intensyvesnį pacientų stebėjimą ir atidesnį hemodinamikos valdymą (90).

Kitas svarbus šio tyrimo uždavinys buvo palyginti širdies funkciją ir hemodinamiką atspindinčius rodiklius tarp pacientų grupių pagal KSIF reikšmes, kai $KSIF \geq 50\%$ ir $KSIF < 50\%$ arba $\geq 10\%$ nustatytas sumažėjimas nuo pradinės reikšmės. Taigi, palyginus hemodinamikos rodiklius tarp pacientų grupių, nustatyta, kad dauguma parametrų reikšmingai nesiskyrė – ŠSD, sistolinis kraujo spaudimas, VAS ir CVS buvo panašūs abiejose grupėse. Pacientams su sumažėjusia KSIF reikšme pastebėta tendencija mažesnėms ŠMT $3,89 [3,54 - 5,22]$ L/min ir ŠI $2,12 \pm 0,23$ L/min/m² reikšmėms, tačiau šis skirtumas statistinio patikimumo nepasiekė (atitinkamai $P = 0,207$ ir $P = 0,392$). Statistiškai reikšmingi pokyčiai nustatyti tik vertinant diastolinio kraujo spaudimo skirtumus tarp grupių ($60,1 \pm 10,6$ ir $67,1 \pm 13,6$ mmHg, $P = 0,03$). Nustatytas didesnis diastolinis spaudimas pacientams su sumažėjusia KSIF reikšme gali būti susijęs su kompensaciniu kraujagyslių tonuso padidėjimu arba vazopresorių poveikiu, siekiant palaikyti adekvačią organų perfuziją.

Nors sepsio metu neretai yra stebima vazoplegija ir sumažėjęs sisteminis kraujagyslių pasipriešinimas (87), šiame tyrime pacientams su sumažėjusia KSIF nustatytas reikšmingai didesnis SRV ($1280,05 [893,13 - 1671,86]$ ir $1522,65 [1241,81 - 1776,05]$ dyn·s/cm⁵, $P = 0,04$). Toks radinys galėtų būti paaiškintas keliais mechanizmais. Pirma, tai galėtų būti kompensacinis organizmo atsakas į sumažėjusią širdies kontraktiliškumo funkciją, siekiant palaikyti adekvatą arterinį kraujo spaudimą ir organų perfuziją, kadangi VAS yra tiesiogiai priklausomas nuo ŠMT ir SRV (91). Antra, svarbų vaidmenį galėjo turėti ir vazopresorių, ypač noradrenalino, poveikis, kuris didina periferinių kraujagyslių tonusą (92). Galiausiai, padidėjęs pokrūvis gali turėti įtakos KSIF sumažėjimui, nes išmetimo frakcija yra

priklausomas rodiklis nuo tūrio apkrovos sąlygų, todėl mažesnis KSIF gali būti, kad iš dalies atspindi ne tik pirminę miokardo disfunkciją, bet ir padidėjusį periferinį kraujagyslių pasipriešinimą (7–9). Taigi, šie rezultatai dar kartą pabrėžia sudėtingą širdies ir kraujagyslių sąveiką sepsiu metu.

Kitas reikšmingas atradimas šiame tyrime tai, kad pacientams, kuriems buvo sumažėjusi KSIF reikšmė, nustatytos ir reikšmingai didesnės troponino I koncentracijos (88 [32 – 263] ir 457,5 [96 – 4534,4] ng/L, $P = 0,002$). Tai rodo, kad pacientams, kurių KSIF reikšmės sumažėjusios, gali būti būdingas didesnis miokardo pažeidimas ir patiriamas stresas. Panašius rezultatus pateikia Kim ir kolegos 2019 m. retrospektyvinėje studijoje, kurioje nustatyta, kad 38% pacientų, sergančių septiniu šoku, buvo padidėjęs hs – TnI, iš kurių 65% nustatyta širdies disfunkcija echokardiogramoje (76). Troponino koncentracijos padidėjimas literatūroje yra plačiai aprašomas kaip prognostinis rodiklis pacientams sergantiems sepsiu ar septiniu šoku. Vallabhajosyula ir kolegos nustatė, kad padidėjusi troponino T koncentracija paciento hospitalizacijos metu yra siejama su padidėjusia tiek hospitalinio, tiek ilgalaikio (1 metų) mirštamumo rizika (93). Wilhelm ir kolegos paskelbė duomenis, kad sepsio epizodo neišgyvenusiems pacientams buvo nustatytas didesnė hs – TnT koncentracija lyginant su pacientais, kurie išgyveno (94). Labai svarbu pabrėžti, kad, nors sepsio ar septinio šoko metu troponino koncentracijos padidėjimas yra aprašomas literatūroje, jo kilmė nėra visiškai aiški. Kai kurie autoriai teigia, kad troponinas sepsio metu didėja dėl sisteminio uždegimo, širdies pažeidimo, vaistų toksiško poveikio ar inkstų funkcijos sutrikimo. Kitų autorių nuomone, troponino padidėjimas gali atspindėti padidėjusį kardiomiocitų pralaidumą ar nekrozę, kylančią dėl kraujagyslių pažeidimo (71). Taigi, nors troponinas yra svarbus, miokardo pažeidimo žymuo, jo interpretacija sepsio metu turi būti kompleksiška ir jis negali būti laikomas specifiniu SKMP diagnostikos kriterijumi. Taip pat svarbu paminėti, kad šiame tyrime nebuvo pastebėtas reikšmingas BNP padidėjimas pacientams su sumažėjusia KSIF reikšme, lyginant su pacientais su išsaugota KSIF (361,6 [111,4 – 909,9] ir 702,85 [180,48 – 1675,5] ng/L, $P = 0,303$). Tai galėtų būti paaiškinta tuo, kad sepsio metu visiems pacientams yra skiriama kristaloidų infuzijos, kurios didina kardiomiocitų tempimą. Taip pat literatūroje pažymima, kad BNP koncentracija sepsio metu gali didėti ir dėl uždegiminių mediatorių išsiskyrimo, tokių kaip IL – 1, C reaktyvusis baltymas, kardiotropinas – 1, inkstų funkcijos sutrikimo, katecholaminų skyrimo, plaučių patologijos ar mechaninės ventiliacijos (54,81). Taigi, dėl šių priežasčių skirtumo tarp grupių galėjome ir nestebėti.

Apibendrinant galima teigi, kad sepsio ir septinio šoko metu širdies funkcijos ir hemodinamikos vertinimas turėtų būti kompleksinis, tikslesnei SKMP diagnostikai būtinas integruotas klinikinių, echokardiografinių ir hemodinaminių rodiklių vertinimas.

6. KLINIKINĖ REIKŠMĖ

Šio tyrimo klinikinė esmė slypi ankstyvo ir tikslesnio septinės kardiomiopatijos atpažinimo galimybėje intensyviosios terapijos skyriuje. Sepsio ar septinio šoko metu vykstantys greiti ir dinamiški hemodinamikos pokyčiai apsunkina tradicinių rodiklių interpretaciją, todėl prie paciento lovos atliekama širdies echokardiografija tampa esminiu diagnostikos įrankiu, leidžiančiu greitai, neinvazyviai ir pakartotinai įvertinti širdies struktūrą bei funkciją. Echokardiografija suteikia galimybę realiu laiku vertinti hemodinamikos būklę, nustatyti galimus širdies funkcijos sutrikimus ir padėti diferencijuoti kraujotakos nepakankamumo mechanizmus. Kairiojo skilvelio išmetimo frakcijos vertinimas yra lengvai prieinamas ir praktiškai pritaikomas metodas, todėl suteikia galimybę operatyviai įvertinti širdies funkciją ir padėti priimti pagrįstus klinikinius sprendimus. Tai leidžia intensyvios terapijos gydytojui efektyviau vertinti paciento būklę ir individualizuoti gydymo taktiką. Tačiau, lyginant su literatūroje pateikiamais duomenimis, šio tyrimo rezultatai, rodo, kad vien tik KSIF įvertinimas gali būti nepakankamas SKMP diagnostikoje, todėl šios būklės vertinimas turėtų būti kompleksinis, derinant echokardiografinius, hemodinaminius ir laboratorinius rodiklius, atsižvelgiant į dinamiškus paciento būklės pokyčius intensyvios terapijos metu.

7. TYRIMO TRŪKUMAI

Svarbu paminėti ir šio tyrimo trūkumus. Pirma, tyrimas atliktas viename centre, todėl gauti rezultatai gali atspindėti vietines pacientų charakteristikas, gydymo ypatumus ir hemodinamikos valdymo strategijas, o jų apibendrinimas kitoms populiacijoms turėtų būti atliekamas atsargiai. Antra, nors tyrimas buvo prospektyvinis, santykinai nedidelė pacientų imtis ($N = 78$) galėjo riboti galimybę nustatyti kliniškai reikšmingas sąsajas. Trečia, echokardiografiniai ir hemodinaminiai rodikliai vertinti vienkartinio matavimu per 48 val., todėl nebuvo galima įvertinti dinamiškų širdies funkcijos pokyčių sepsio eigoje, kurie remiantis literatūra, gali būti reikšmingi. Taip pat širdies funkcijos vertinimas iki 48 val. nuo patekimo į ITS galėjo būti atliktas jau po pradinio hemodinamikos stabilizavimo, todėl daliai pacientų ankstyvieji, trumpalaikiai miokardo disfunkcijos požymiai gali būti neužfiksuoti. Galiausiai, transtorakalinės echokardiografijos duomenys yra priklausomi nuo vaizdo kokybės ir operatoriaus patirties.

8. IŠVADOS

1. Septinė kardiomiopatija yra dažna sepsio ir septinio šoko komplikacija, kurios diagnostika išlieka kompleksinė ir remiasi išsamiu širdies echoskopinių bei hemodinaminių parametrų vertinimu.

2. Septinės kardiomiopatijos dažnis tirtuose intensyvios terapijos skyriuose, vertinant pagal transtorakaline echokardiografija išmatuotą kairiojo skilvelio išmetimo frakciją, buvo nustatytas 16 (20,5%) atvejų.
3. Nustatyta, kad dauguma hemodinamių ir klinikinių rodiklių tarp tyrime lygintų grupių reikšmingai nesiskyrė. Vis dėl to, pacientams, kuriems nustatyta sumažėjusi KSIF reikšmė, buvo statistiškai reikšmingai didesnis diastolinis kraujo spaudimas, sisteminis kraujagyslių pasipriešinimas bei troponino I koncentracija.
4. Pacientų, kuriems nustatytas septinei kardiomiopatijai būdingas KSIF sumažėjimas, mirštamumo rizika buvo didesnė, tačiau skirtumas statistinio patikimumo nepasiekė.

LITERATŪROS SARAŠAS

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801–10.
2. Lima MR, Silva D. Septic cardiomyopathy: A narrative review. Rev Port Cardiol. 2023 May;42(5):471–81.
3. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet. 2020 Jan 18;395(10219):200–11.
4. Beesley SJ, Weber G, Sarge T, Nikravan S, Grissom CK, Lanspa MJ, et al. Septic Cardiomyopathy. Crit Care Med. 2018 Apr;46(4):625.
5. Kakihana Y, Ito T, Nakahara M, Yamaguchi K, Yasuda T. Sepsis-induced myocardial dysfunction: pathophysiology and management. J Intensive Care. 2016 Mar 23;4:22.
6. Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, Green MV, Natanson C, Frederick TM, et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. Ann Intern Med. 1984 Apr;100(4):483–90.
7. Zakynthinos GE, Giamouzis G, Xanthopoulos A, Oikonomou E, Kalogeras K, Karavidas N, et al. Septic Cardiomyopathy: Difficult Definition, Challenging Diagnosis, Unclear Treatment. J Clin Med. 2025 Feb 4;14(3):986.
8. Boissier F, Aissaoui N. Septic cardiomyopathy: Diagnosis and management. J Intensive Med. 2022 Dec;27;2(1):8–16.

9. L'Heureux M, Sternberg M, Brath L, Turlington J, Kashiouris MG. Sepsis-Induced Cardiomyopathy: a Comprehensive Review. *Curr Cardiol Rep*. 2020 May 6;22(5):35.
10. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022 May 3;145(18):e895–e1032.
11. Zhang H, Liu D. Sepsis-related cardiomyopathy: Not an easy task for ICU physicians. *J Intensive Med*. 2022 Jun 25;2(4):257–259.
12. Lukić I, Mihić D, Varžić SC, Relatić KS, Zibar L, Loinjak D, et al. Septic Cardiomyopathy. *Rev Cardiovasc Med*. 2024 Jan 15;25(1):23.
13. Parrillo JE, Burch C, Shelhamer JH, Parker MM, Natanson C, Schuette W. A circulating myocardial depressant substance in humans with septic shock. Septic shock patients with a reduced ejection fraction have a circulating factor that depresses in vitro myocardial cell performance. *J Clin Invest*. 1985 Oct;76(4):1539–53.
14. Kuroshima T, Kawaguchi S, Okada M. Current Perspectives of Mitochondria in Sepsis-Induced Cardiomyopathy. *Int J Mol Sci*. 2024 Apr 26;25(9):4710.
15. Carbone F, Liberale L, Preda A, Schindler TH, Montecucco F. Septic Cardiomyopathy: From Pathophysiology to the Clinical Setting. *Cells*. 2022 Sep 11;11(18):2833.
16. Ahmad A, Dempsey SK, Daneva Z, Azam M, Li N, Li PL, et al. Role of Nitric Oxide in the Cardiovascular and Renal Systems. *Int J Mol Sci*. 2018 Sep 3;19(9):2605.
17. Mollace R, Scarano F, Bava I, Carresi C, Maiuolo J, Tavernese A, et al. Modulation of the nitric oxide/cGMP pathway in cardiac contraction and relaxation: Potential role in heart failure treatment. *Pharmacol Res*. 2023 Oct;196:106931.
18. Stanzani G, Duchon MR, Singer M. The role of mitochondria in sepsis-induced cardiomyopathy. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2019 Apr 1;1865(4):759–773.
19. Ma Z, Pierce RW, Lucas CL, Abraham C, Fernandez-Hernando C, Jane-wit D. Roles of endothelial cells during infection. *Curr Opin Immunol*. 2025 Dec;97:102648.
20. Joffe J, Hellman J, Ince C, Ait-Oufella H. Endothelial Responses in Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Aug 1;202(3):361–370.
21. Zhang W, Jiang L, Tong X, He H, Zheng Y, Xia Z. Sepsis-Induced Endothelial Dysfunction: Permeability and Regulated Cell Death. *J Inflamm Res*. 2024 Nov 28;17:9953–9973.
22. Zhang H, Wang Y, Qu M, Li W, Wu D, Cata JP, et al. Neutrophil, neutrophil extracellular traps and endothelial cell dysfunction in sepsis. *Clin Transl Med*. 2023 Jan;13(1):e1170.

23. Curtiaud A, Iba T, Angles-Cano E, Meziani F, Helms J. Biomarkers of sepsis-induced coagulopathy: diagnostic insights and potential therapeutic implications. *Ann Intensive Care*. 2025 Jan 17;15(1):12.
24. Vasques-Nóvoa F, Laundos TL, Madureira A, Bettencourt N, Nunes JPL, Carneiro F, et al. Myocardial Edema: an Overlooked Mechanism of Septic Cardiomyopathy? *Shock*. 2020 May;53(5):616-619.
25. Cimolai MC, Alvarez S, Bode C, Bugger H. Mitochondrial Mechanisms in Septic Cardiomyopathy. *Int J Mol Sci*. 2015 Aug 3;16(8):17763–78.
26. Trumbeckaite S, Opalka JR, Neuhof C, Zierz S, Gellerich FN. Different sensitivity of rabbit heart and skeletal muscle to endotoxin-induced impairment of mitochondrial function. *Eur J Biochem*. 2001 Mar;268(5):1422–9.
27. Yang J, Zhang R, Jiang X, Lv J, Li Y, Ye H, et al. Toll-like receptor 4–induced ryanodine receptor 2 oxidation and sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ leakage promote cardiac contractile dysfunction in sepsis. *J Biol Chem*. 2018 Jan 19;293(3):794–807.
28. Kohlhaas M, Nickel AG, Maack C. Mitochondrial energetics and calcium coupling in the heart. *J Physiol*. 2017 Jun 15;595(12):3753–3763.
29. Asp ML, Martindale JJ, Heinis FI, Wang W, Metzger JM. Calcium mishandling in diastolic dysfunction: mechanisms and potential therapies. *Biochim Biophys Acta*. 2013 Apr;1833(4):895–900.
30. Shin DG, Kang MK, Seo YB, Choi J, Choi SY, Choi S, et al. Factors associated with abnormal left ventricular ejection fraction (decreased or increased) in patients with sepsis in the intensive care unit. *PLoS One*. 2020 Mar 10;15(3):e0229563.
31. Sato R, Sanfilippo F, Hasegawa D, Prasitlumkum N, Duggal A, Dugar S. Prevalence and prognosis of hyperdynamic left ventricular systolic function in septic patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care*. 2024 Feb 3;14(1):22.
32. Carrara M, Ferrario M, Bollen Pinto B, Herpain A. The autonomic nervous system in septic shock and its role as a future therapeutic target: a narrative review. *Ann Intensive Care*. 2021 May 17;11(1):80.
33. Hollenberg SM, Singer M. Pathophysiology of sepsis-induced cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol*. 2021 Jun;18(6):424–434.
34. Liu H, Xu C, Hu Q, Wang Y. Sepsis-induced cardiomyopathy: understanding pathophysiology and clinical implications. *Arch Toxicol*. 2025 Feb;99(2):467–480.

35. Monnet X, Messina A, Greco M, Bakker J, Aissaoui N, Cecconi M, et al. ESICM guidelines on circulatory shock and hemodynamic monitoring 2025. *Intensive Care Med.* 2025 Nov;51(11):1971–2012.
36. Shams P, Goyal A, Makaryus AN. Left Ventricular Ejection Fraction. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Oct 8]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459131/>.
37. McGowan JH, Cleland JGF. Reliability of reporting left ventricular systolic function by echocardiography: A systematic review of 3 methods. *Am Heart J.* 2003 Sep;146(3):388–97.
38. Sanfilippo F, Corredor C, Fletcher N, Tritapepe L, Lorini FL, Arcadipane A, et al. Left ventricular systolic function evaluated by strain echocardiography and relationship with mortality in patients with severe sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2018 Aug 4;22(1):183.
39. Vieillard-Baron A, Schmitt JM, Beauchet A, Augarde R, Prin S, Page B, et al. Early Preload Adaptation in Septic Shock?: A Transesophageal Echocardiographic Study. *Anesthesiology.* 2001 Mar;94(3):400-6.
40. Boissier F, Razazi K, Seemann A, Bedet A, Thille AW, de Prost N, et al. Left ventricular systolic dysfunction during septic shock: the role of loading conditions. *Intensive Care Med.* 2017 May;43(5):633–642.
41. Blixt PJ, Nguyen M, Cholley B, Hammarskjöld F, Toiron A, Bouhemad B, et al. Association between left ventricular systolic function parameters and myocardial injury, organ failure and mortality in patients with septic shock. *Ann Intensive Care.* 2024 Jan 18;14(1):12.
42. Nam H, Cha JH, Choi KH, Chung CR, Yang JH, Suh GY, et al. Association Between Initial Left Ventricular Systolic Dysfunction and Clinical Outcome in Sepsis: A Multicenter Cohort Study. *Crit Care Med.* 2025 Sep 1;53(9):e1759–e1769.
43. Mihos CG, Liu JE, Anderson KM, Pernetz MA, O'Driscoll JM, Aurigemma GP, et al. Speckle-Tracking Strain Echocardiography for the Assessment of Left Ventricular Structure and Function: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2025 Sep 9;152(10):e96–e109.
44. Fu X, Lin X, Seery S, Zhao L na, Zhu H dong, Xu J, et al. Speckle-tracking echocardiography for detecting myocardial dysfunction in sepsis and septic shock patients: A single emergency department study. *World J Emerg Med.* 2022;13(3):175–81.
45. Ng PY, Sin WC, Ng AKY, Chan WM. Speckle tracking echocardiography in patients with septic shock: a case control study (SPECKSS). *Crit Care.* 2016 May 14;20(1):145.

46. Sanfilippo F, Corredor C, Fletcher N, Landesberg G, Benedetto U, Foex P, et al. Diastolic dysfunction and mortality in septic patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2015 Jun;41(6):1004–13.
47. Sanfilippo F, Corredor C, Arcadipane A, Landesberg G, Vieillard-Baron A, Cecconi M, et al. Tissue Doppler assessment of diastolic function and relationship with mortality in critically ill septic patients: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2017 Oct 1;119(4):583–594.
48. Poelaert J. Diastolic dysfunction and sepsis: the devil is in the detail. *Br J Anaesth.* 2017 Oct 1;119(4):555–557.
49. Nagueh SF, Sanborn DY, Oh JK, Anderson B, Billick K, Derumeaux G, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography and for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Diagnosis: An Update From the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2025 Jul;38(7):537–569.
50. Lanspa MJ, Gutsche AR, Wilson EL, Olsen TD, Hirshberg EL, Knox DB, et al. Application of a simplified definition of diastolic function in severe sepsis and septic shock. *Crit Care.* 2016 Aug;20(1):243.
51. Vignon P, Charron C, Legras A, Musset F, Slama M, Prat G, et al. Left ventricular diastolic dysfunction is prevalent but not associated with mortality in patients with septic shock. *Intensive Care Med.* 2025 Jan;51(1):94–105.
52. Matsushita K, Minamishima T, Sakata K, Satoh T, Soejima K. Comparison of the prognostic value of lateral versus septal early mitral annulus velocity in patients with acute decompensated heart failure. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2023 Apr;39(4):707–714.
53. Lanspa MJ, Cirulis MM, Wiley BM, Olsen TD, Wilson EL, Beesley SJ, et al. Right Ventricular Dysfunction in Early Sepsis and Septic Shock. *Chest.* 2021 Mar;159(3):1055–1063.
54. Bansal M, Mehta A, Machanahalli Balakrishna A, Kalyan Sundaram A, Kanwar A, Singh M, et al. RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION IN SEPSIS: AN UPDATED NARRATIVE REVIEW. *Shock.* 2023 Jun 1;59(6):829-837.
55. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography: Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010 Jul;23(7):685–713.
56. Hameed A, Condliffe R, Swift AJ, Alabed S, Kiely DG, Charalampopoulos A. Assessment of Right Ventricular Function—a State of the Art. *Curr Heart Fail Rep.* 2023 Jun;20(3):194–207.

57. Vallabhajosyula S, Kumar M, Pandompam G, Sakhuja A, Kashyap R, Kashani K, et al. Prognostic impact of isolated right ventricular dysfunction in sepsis and septic shock: an 8-year historical cohort study. *Ann Intensive Care*. 2017 Sep 7;7(1):94.
58. Bendary A, Said H, Elemery M, Mahrous M. Right ventricular function as a predictor of short-term mortality in patients with sepsis and septic shock: an observational study. *Egypt Heart J*. 2022 Oct 20;74(1):78.
59. Vignon P. Continuous cardiac output assessment or serial echocardiography during septic shock resuscitation? *Ann Transl Med*. 2020 Jun;8(12):797.
60. King J, Lowery DR. Physiology, Cardiac Output. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Oct 13]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470455/>.
61. Gilbert-Kawai ET, Wittenberg MD, editors. Stewart–Hamilton equation. In: Essential Equations for Anaesthesia: Key Clinical Concepts for the FRCA and EDA [Internet]. Cambridge: Cambridge University Press; 2014 [cited 2025 Oct 14]. p. 106–7. Available from: <https://www.cambridge.org/core/books/essential-equations-for-anaesthesia/stewarthamilton-equation/1A423DEB75F5D238747873B790AF2BB5>.
62. Saugel B, Vincent JL. Cardiac output monitoring: how to choose the optimal method for the individual patient. *Curr Opin Crit Care*. 2018 Jun;24(3):165–172.
63. Wetterslev M, Møller-Sørensen H, Johansen RR, Perner A. Systematic review of cardiac output measurements by echocardiography vs. thermodilution: the techniques are not interchangeable. *Intensive Care Med*. 2016 Aug;42(8):1223–33.
64. Gorrasi J, Pazos A, Florio L, Américo C, Lluberas N, Parma G, et al. Cardiac output measured by transthoracic echocardiography and Swan-Ganz catheter. A comparative study in mechanically ventilated patients with high positive end-expiratory pressure. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2019 Oct-Dec;31(4):474–482.
65. Zhang Y, Wang Y, Shi J, Hua Z, Xu J. Cardiac output measurements via echocardiography versus thermodilution: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019 Oct 3;14(10):e0222105.
66. Chen Y, Liufu R, Dong R, Cao M mao, Peng J min, Wang C yao, et al. Hemodynamic subphenotypes in septic shock and their different responses to fluid balance in relation to ICU mortality. *BMC Anesthesiol*. 2025 Dec 24;25(1):613.
67. Patel N, Durland J, Awosika AO, Makaryus AN. Physiology, Cardiac Index. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Oct 13]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539905/>.

68. Santos T, Schweller M, Gontijo-Coutinho C, Franci D, Nocera P, Guerra-Grangeia T, et al. Sepsis survivors present with higher values of cardiac index and velocity time integral in the emergency department. *Crit Care*. 2015;19(Suppl 1):P137.
69. Ngan C, Zeng X, Lia T, Yin W, Kang Y. Cardiac index and heart rate as prognostic indicators for mortality in septic shock: A retrospective cohort study from the MIMIC-IV database. *Heliyon*. 2024 Apr 1;10(8):e28956.
70. Sheyin O, Davies O, Duan W, Perez X. The prognostic significance of troponin elevation in patients with sepsis: A meta-analysis. *Heart Lung*. 2015 Jan-Feb;44(1):75–81.
71. Ehrman RR, Sullivan AN, Favot MJ, Sherwin RL, Reynolds CA, Abidov A, et al. Pathophysiology, echocardiographic evaluation, biomarker findings, and prognostic implications of septic cardiomyopathy: a review of the literature. *Crit Care*. 2018 May 4;22(1):112.
72. Guarino M, Luppi F, Maroncelli G, Baldin P, Costanzini A, Maritati M, et al. From cardiac injury to omics signatures: a narrative review on biomarkers in septic cardiomyopathy. *Clin Exp Med*. 2025 Aug 21;25(1):298.
73. Zheng P, Wang X, Guo T, Gao W, Huang Q, Yang J, et al. Cardiac troponin as a prognosticator of mortality in patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Immun Inflamm Dis*. 2023 Sep;11(9):e1014.
74. Ferrière-Steinert S, Valenzuela Jiménez J, Heskia Araya S, Kouyoumdjian T, Ramos-Rojas J, Gajardo AIJ. Early high-sensitivity troponin elevation in predicting short-term mortality in sepsis: A protocol for a systematic review with meta-analysis. *PLoS One*. 2024 Oct 25;19(10):e0301948.
75. Lazar DR, Lazar FL, Homorodean C, Cainap C, Focsan M, Cainap S, et al. High-Sensitivity Troponin: A Review on Characteristics, Assessment, and Clinical Implications. *Dis Markers*. 2022 Mar 28;2022:9713326.
76. Kim JS, Kim M, Kim YJ, Ryoo SM, Sohn CH, Ahn S, et al. Troponin Testing for Assessing Sepsis-Induced Myocardial Dysfunction in Patients with Septic Shock. *J Clin Med*. 2019 Feb 12;8(2):239.
77. Lörstad S, Shekarestan S, Jernberg T, Tehrani S, Åstrand P, Gille-Johnson P, et al. First Sampled High-Sensitive Cardiac Troponin T is Associated With One-Year Mortality in Sepsis Patients and 30- to 365-Day Mortality in Sepsis Survivors. *Am J Med*. 2023 Aug;136(8):814-823.e8.
78. Gajardo AIJ, Ferrière-Steinert S, Valenzuela Jiménez J, Heskia Araya S, Kouyoumdjian Carvajal T, Ramos-Rojas J, et al. Early high-sensitivity troponin elevation and short-term mortality in sepsis: a systematic review with meta-analysis. *Crit Care*. 2025 Feb 14;29(1):76.
79. Novack ML, Zubair M. Natriuretic Peptide B Type Test. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Oct 16]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556136/>.

80. Castiglione V, Aimo A, Vergaro G, Saccaro L, Passino C, Emdin M. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail Rev.* 2022 Mar;27(2):625–643.
81. Pandompatam G, Kashani K, Vallabhajosyula S. The role of natriuretic peptides in the management, outcomes and prognosis of sepsis and septic shock. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2019 Oct 14;31(3):368–378.
82. Yue L, Deng X, Yang M, Li X. Elevated B-type natriuretic peptide (BNP) and soluble thrombomodulin (sTM) indicates severity and poor prognosis of sepsis. *Ann Palliat Med.* 2021 May;10(5):5561567–5567.
83. Jeong HS, Lee TH, Bang CH, Kim JH, Hong SJ. Risk factors and outcomes of sepsis-induced myocardial dysfunction and stress-induced cardiomyopathy in sepsis or septic shock. *Medicine (Baltimore).* 2018 Mar;97(13):e0263.
84. Vallabhajosyula S, Wang Z, Murad MH, Vallabhajosyula S, Sundaragiri PR, Kashani K, et al. Natriuretic Peptides to Predict Short-Term Mortality in Patients With Sepsis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* 2020 Jan 8;4(1):50–64.
85. Song J li, Fan B, Qiu L quan, Li Q, Chen G yu. Brain natriuretic peptide as a predictive marker of mortality in sepsis: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol.* 2024 Aug 7;24(1):276.
86. Zhang H, Zhang D, Lian H, Zhang Q, Chen X, Wang X. Echocardiographic features of right ventricle in septic patients with elevated central venous pressure. *BMC Anesthesiol.* 2024 Apr 4;24(1):128.
87. Lambden S, Creagh-Brown BC, Hunt J, Summers C, Forni LG. Definitions and pathophysiology of vasoplegic shock. *Crit Care.* 2018 Jul 6;22(1):174.
88. Shvilkin T, Erion-Barner G, Downs TP, Burke RC, Kattouf N, Strom JB, et al. Echocardiographic phenotypes in sepsis: identifying subgroups using latent profile analysis. *J Intensive Care.* 2026 Mar 11;14(1):37.
89. Dugar S, Sato R, Chawla S, You JY, Wang X, Grimm R, et al. Is Left Ventricular Systolic Dysfunction Associated With Increased Mortality Among Patients With Sepsis and Septic Shock? *Chest.* 2023 Jun;163(6):1437–1447.
90. Shvilkin T, Shapiro N. Sepsis-Induced myocardial dysfunction: heterogeneity of functional effects and clinical significance. *Front Cardiovasc Med.* 2023 Jul 14;10:1200441.
91. Ranjan AK, Gulati A. Controls of Central and Peripheral Blood Pressure and Hemorrhagic/Hypovolemic Shock. *J Clin Med.* 2023 Jan 31;12(3):1108.
92. Belfiore J, Taddei R, Biancofiore G. Catecholamines in sepsis: pharmacological insights and clinical applications—a narrative review. *J Anesth Analg Crit Care.* 2025 Apr 3;5(1):17.

93. Vallabhajosyula S, Sakhuja A, Geske JB, Kumar M, Poterucha JT, Kashyap R, et al. Role of Admission Troponin-T and Serial Troponin-T Testing in Predicting Outcomes in Severe Sepsis and Septic Shock. *J Am Heart Assoc*. 2017 Sep 9;6(9):e005930.
94. Wilhelm J, Hettwer S, Schuermann M, Bagger S, Gerhardt F, Mundt S, et al. Elevated troponin in septic patients in the emergency department: frequency, causes, and prognostic implications. *Clin Res Cardiol*. 2014 Jul;103(7):561–7.