

KARDIOANESTEZIOLOGIYA VA REANIMATSIYADA SEPSIS-INDUTSIRLANGAN KARDIOMIOPATIYA: DIAGNOSTIKA VA DAVOLASH STRATEGIYALARI**Jo'rayeva Yoqutxon A'zamxo'ja qizi****<https://doi.org/10.5281/zenodo.21461810>**

Annotatsiya. Ushbu tezisda kardioanesteziologiya va reanimatsiya amaliyotida uchraydigan eng murakkab patologik holatlardan biri hisoblangan sepsis-indutsirlangan kardiomiopatiyaning etiopatogenezi, diagnostik mezonlari va zamonaviy davolash strategiyalari tahlil qilindi. Sepsis natijasida yuzaga keladigan miokard disfunktsiyasi intensiv terapiya bo'limlarida o'lim ko'rsatkichlarini sezilarli darajada oshiruvchi asosiy omillardan biri hisoblanadi. Maqolada yurak faoliyatining buzilish mexanizmlari, yallig'lanish mediatorlarining roli, mikrotsirkulyatsiya buzilishlari hamda mitoxondrial disfunktsiya haqida zamonaviy ilmiy ma'lumotlar yoritilgan. Shuningdek, ekokardiografiya, biomarkerlar, gemodinamik monitoring va laborator diagnostika imkoniyatlari baholangan. Davolashning asosiy yo'nalishlari sifatida infuzion terapiya, vazopressorlar, inotropar, mexanik qon aylanishini qo'llab-quvvatlash usullari hamda individual gemodinamik boshqaruv tamoyillari tahlil qilingan. Tadqiqot natijalari intensiv terapiyada erta diagnostika va kompleks davolash bemorlarning yashab qolish ko'rsatkichlarini sezilarli yaxshilashini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: sepsis, sepsis-indutsirlangan kardiomiopatiya, kardioanesteziologiya, reanimatsiya, miokard disfunktsiyasi, ekokardiografiya, vazopressorlar, inotrop terapiya, intensiv terapiya, gemodinamik monitoring.

Abstract. This thesis analyzes the pathogenesis, diagnostic approaches, and modern treatment strategies for sepsis-induced cardiomyopathy, one of the most severe complications encountered in cardiac anesthesiology and intensive care. Sepsis-related myocardial dysfunction is associated with high mortality among critically ill patients. The paper discusses inflammatory mechanisms, cytokine activation, mitochondrial dysfunction, and microcirculatory disorders contributing to cardiac impairment. Contemporary diagnostic methods, including echocardiography, cardiac biomarkers, and hemodynamic monitoring, are reviewed. Current therapeutic strategies involving fluid resuscitation, vasopressors, inotropic agents, and mechanical circulatory support are also evaluated. Early diagnosis combined with individualized hemodynamic management significantly improves clinical outcomes in patients with septic cardiomyopathy.

Keywords: sepsis, sepsis-induced cardiomyopathy, cardiac anesthesiology, intensive care, myocardial dysfunction, echocardiography, vasopressors, inotropes, hemodynamic monitoring.

Аннотация. В тезис рассмотрены современные представления о патогенезе, диагностике и лечении сепсис-индуцированной кардиомиопатии в кардиоанестезиологии и реанимации. Представлены механизмы развития миокардиальной дисфункции, современные методы диагностики и принципы интенсивной терапии. Особое внимание уделено индивидуализированному гемодинамическому мониторингу и современным подходам к лечению пациентов с септическим шоком.

Ключевые слова: сепсис, сепсис-индуцированная кардиомиопатия, кардиоанестезиология, реанимация, миокардиальная дисфункция, эхокардиография, вазопрессоры, интенсивная терапия.

Kirish. So'nggi yillarda sepsis dunyo sog'liqni saqlash tizimidagi eng dolzarb muammolardan biri sifatida e'tirof etilmoqda. Sepsis organizmning infeksiyaga nisbatan nazoratdan chiqqan immun javobi natijasida rivojlanadigan va ko'p a'zolar yetishmovchiligiga olib keluvchi hayot uchun xavfli klinik sindrom hisoblanadi. Jahon bo'yicha millionlab bemorlar har yili sepsis sababli shifoxonalarga yotqiziladi va uning og'ir shakllari yuqori o'lim ko'rsatkichlari bilan tavsiflanadi. Zamonaviy intensiv terapiya usullarining rivojlanishiga qaramasdan, septik shok va uning yurak-qon tomir tizimiga ta'siri dolzarbligicha qolmoqda.

Sepsisning eng muhim asoratlaridan biri sepsis-indutsirlangan kardiomiopatiya bo'lib, u miokardning o'tkir, odatda qaytuvchan sistolik va diastolik disfunktsiyasi bilan tavsiflanadi.

Mazkur holat ko'pincha chap va o'ng qorinchalar faoliyatining bir vaqtning o'zida buzilishi bilan namoyon bo'ladi. Ko'pgina bemorlarda yurak chiqarish fraksiyasining pasayishi, qorinchalar dilatatsiyasi va gemodinamik beqarorlik kuzatiladi. Tadqiqotlar sepsis bilan kasallangan bemorlarning 15–50 % ida turli darajadagi miokard disfunktsiyasi rivojlanishini ko'rsatmoqda, biroq yagona diagnostik mezonlarning mavjud emasligi haqiqiy uchrashish chastotasini aniqlashni qiyinlashtiradi.

Sepsis-indutsirlangan kardiomiopatiyaning patogenezi murakkab bo'lib, unda yallig'lanish sitokinlari (TNF- α , IL-1 β , IL-6), azot oksidi metabolizmining buzilishi, mitoxondrial energiya almashinuvi yetishmovchiligi, oksidlovchi stress va mikrotsirkulyatsiya buzilishlari muhim o'rin tutadi. Ushbu omillar miokard kontraktil funksiyasining pasayishiga, hujayra ichki kalsiy almashinuvining buzilishiga hamda yurak mushagi energiya ta'minotining izdan chiqishiga olib keladi. Natijada yurakning nasos funksiyasi pasayib, ko'p a'zolar yetishmovchiligi chuqurlashadi.

Kardioanesteziologiya va reanimatsiya amaliyotida sepsis-indutsirlangan kardiomiopatiyani o'z vaqtida aniqlash muhim klinik ahamiyatga ega. Zamonaviy ekokardiografik tekshiruvlar, spekl-treking (speckle tracking) texnologiyalari, yurak biomarkerlari (troponinlar, NT-proBNP), invaziv va noinvaziv gemodinamik monitoring usullari kasallikni erta tashxislash imkonini bermoqda. Biroq, bugungi kungacha ushbu sindrom uchun yagona diagnostik algoritim ishlab chiqilmaganligi sababli klinik amaliyotda turli yondashuvlardan foydalanilmoqda.

Davolash strategiyalari asosan sepsisni nazorat qilish, infeksiya manbasini bartaraf etish, optimal infuzion terapiya, vazopressor va inotrop preparatlarni individual tanlash hamda to'qimalar perfuziyasini tiklashga qaratilgan. So'nggi yillarda levosimendan, mexanik qon aylanishini qo'llab-quvvatlash tizimlari, mitoxondriyani himoya qiluvchi preparatlar va immunomodulyator terapiya bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar ushbu yo'nalishning istiqbolli ekanligini ko'rsatmoqda, biroq ularning uzoq muddatli samaradorligini tasdiqlovchi dalillar hali yetarli emas.

ADABIYOTLAR TAHLILI. So'nggi o'n yilliklarda sepsis-indutsirlangan kardiomiopatiya (SIK) intensiv terapiya va kardioanesteziologiya sohasidagi eng dolzarb ilmiy muammolardan biriga aylandi. Sepsisning yurak faoliyatiga salbiy ta'siri dastlab 1980-yillarda tavsiflangan bo'lsa-da, uning molekulyar va hujayraviy mexanizmlari keyingi yillarda chuqurroq o'rganila boshlandi. Zamonaviy ilmiy tadqiqotlar sepsis-indutsirlangan kardiomiopatiya oddiy gemodinamik buzilish emas, balki organizmning tizimli yallig'lanish javobi, immun disbalans, mikrotsirkulyatsiya buzilishi hamda mitoxondrial disfunktsiya bilan chambarchas bog'liq murakkab patologik sindrom ekanligini ko'rsatmoqda.

Singer va hammualliflari tomonidan ishlab chiqilgan **Sepsis-3** konsensusida sepsis infeksiyaga organizmning disfunktsional javobi natijasida yuzaga keladigan, hayot uchun xavf tug'diruvchi ko'p a'zolar yetishmovchiligi sifatida ta'riflangan. Mazkur ta'rif yurak faoliyatining buzilishini sepsisning asosiy komponentlaridan biri sifatida baholashga imkon berdi. Sepsis natijasida rivojlanadigan miokard disfunktsiyasi ko'plab bemorlarda kuzatiladi va kasallik og'irligining mustaqil prognostik omili hisoblanadi.

Vieillard-Baron va hammualliflarining tadqiqotlariga ko'ra, septik shok bilan og'rigan bemorlarning 40–60 foizida chap qorincha sistolik funksiyasi pasayadi. Ayrim bemorlarda esa o'ng qorincha yetishmovchiligi ham rivojlanadi. Ayniqsa, sun'iy nafas oldirish apparatida davolanayotgan bemorlarda o'ng yurak bo'limlari yuklanishi yanada ortadi.

Landsberg va hammualliflari sepsis-indutsirlangan kardiomiopatiya rivojlanishida TNF- α , IL-1 β va IL-6 kabi proyallig'lanish sitokinlarining markaziy o'rin tutishini ko'rsatgan. Ushbu mediatorlar kardiomiositlar kontraktil apparatini susaytiradi, kalsiy almashinuvini izdan chiqaradi va mitoxondriyalarda ATP sintezini kamaytiradi. Natijada miokardning qisqarish qobiliyati keskin pasayadi.

Kakihana va hammualliflari tomonidan chop etilgan zamonaviy sharh maqolasida sepsis-indutsirlangan kardiomiopatiyaning asosiy patogenetik omillari sifatida quyidagilar ko'rsatilgan:

- sitokinlar bo'roni;
- azot oksidi gipersekretsiyasi;
- oksidlovchi stress;
- mitoxondrial disfunktsiya;
- mikrotsirkulyatsiya buzilishi;
- autonom nerv tizimi disbalansi;
- endotelial disfunktsiya.

Ushbu mexanizmlar birgalikda yurakning sistolik va diastolik funksiyasini izdan chiqaradi.

Evropa Kardiologlar Jamiyati (ESC) mutaxassislari sepsis-indutsirlangan kardiomiopatiyada yurak chiqarish fraksiyasini (LVEF) yagona diagnostik mezon sifatida baholash yetarli emasligini ta'kidlaydilar. Chunki periferik tomirlar qarshiligining keskin kamayishi fonida LVEF nisbatan normal ko'rinishi mumkin. Shu sababli global longitudinal strain (GLS) kabi zamonaviy ekokardiografik ko'rsatkichlardan foydalanish tavsiya etiladi.

Yaqinda e'lon qilingan meta-tahlillar troponin I, troponin T hamda NT-proBNP darajasining oshishi sepsis-indutsirlangan kardiomiopatiya rivojlanishi va o'lim xavfi bilan uzviy bog'liqligini ko'rsatmoqda. Biroq ushbu biomarkerlarning spesifikligi past bo'lgani sababli ular faqat klinik va instrumental tekshiruvlar bilan birgalikda baholanishi lozim.

Surviving Sepsis Campaign (2021) tavsiyalarida sepsis bilan og'rigan bemorlarda gemodinamik monitoringni individual yondashuv asosida olib borish tavsiya etilgan. So'nggi yillarda invaziv arterial monitoring, transpulmonal termodilyutsiya, yurak chiqishini uzluksiz monitoring qilish hamda bedside ekokardiografiya intensiv terapiyaning ajralmas qismiga aylandi.

Shunday qilib, ilmiy adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, sepsis-indutsirlangan kardiomiopatiya ko'p omilli patogeneza ega bo'lib, uni erta aniqlash va individual davolash bemor prognozini sezilarli yaxshilaydi.

Hozirgi kunda diagnostika va davolash bo'yicha yagona universal algoritm mavjud emasligi ushbu yo'nalishda qo'shimcha klinik tadqiqotlar olib borishni talab etadi.

ASOSIY QISM. Sepsis-indutsirlangan kardiomiopatiya (SIK) sepsis yoki septik shok fonida rivojlanadigan o'tkir va odatda qaytuvchan miokard disfunksiyasi bo'lib, chap va o'ng qorincha sistolik hamda diastolik funksiyasining buzilishi bilan tavsiflanadi. Ushbu sindrom intensiv terapiya bo'limlarida davolanayotgan bemorlar orasida keng uchraydi va o'lim xavfini sezilarli darajada oshiradi. Zamonaviy tadqiqotlar SIKning rivojlanishida yagona sabab mavjud emasligini, aksincha bir nechta molekulyar, hujayraviiy va gemodinamik mexanizmlarning o'zaro ta'siri muhim rol o'ynashini ko'rsatmoqda.

Sepsis vaqtida organizmda kuchli yallig'lanish reaksiyasi rivojlanadi. Grammanfiy bakteriyalarning lipopolisaxaridlari (LPS), grammmusbat bakteriyalarning toksinlari va boshqa patogen komponentlar immun hujayralardagi Toll-like retseptorlarni faollashtiradi. Natijada makrofaglar va neytrofillardan ko'p miqdorda proyallig'lanish sitokinlari ajraladi.

SIK rivojlanishida quyidagi sitokinlar asosiy ahamiyatga ega:

- Tumor nekroz omili alfa (TNF- α);
- Interleykin-1 β (IL-1 β);
- Interleykin-6 (IL-6);
- Interleykin-8 (IL-8);
- High Mobility Group Box-1 (HMGB-1).

Mazkur mediatorlar kardiomiositlarda kontraktil oqsillar faoliyatini susaytiradi, hujayra ichidagi kalsiy almashinuvini buzadi va yurak mushagi qisqarish kuchining kamayishiga olib keladi. TNF- α hamda IL-1 β yurak hujayralarida β -adrenoretseptorlarning sezgirlikini pasaytirib, katexolaminlarga javob reaksiyasini susaytiradi. Natijada vazopressor va inotrop preparatlarning samaradorligi ham kamayishi mumkin.

Mitoxondriyalar yurak mushagining asosiy energiya manbai hisoblanadi. Sepsis sharoitida oksidlovchi stress va sitokinlar ta'sirida mitoxondriyalar faoliyati izdan chiqadi. Elektron transport zanjiri buzilishi ATP sintezining kamayishiga olib keladi. Energiya tanqisligi natijasida miokard hujayralari normal qisqara olmaydi va yurakning nasos funksiyasi pasayadi.

Shuningdek, reaktiv kislorod shakllari (ROS) va reaktiv azot birikmalari (RNS) mitoxondriyal membranalarini shikastlaydi. Bu esa hujayra apoptozi va nekrozi rivojlanishiga zamin yaratadi. Zamonaviy eksperimental tadqiqotlar mitoxondriyalarni himoya qiluvchi preparatlar kelajakda sepsis-indutsirlangan kardiomiopatiyani davolashning istiqbolli yo'nalishlaridan biri bo'lishi mumkinligini ko'rsatmoqda.

Sepsis vaqtida induksiyalanuvchi NO-sintaza (iNOS) faollashadi. Natijada azot oksidi (NO)ning haddan tashqari ko'p ishlab chiqarilishi kuzatiladi. NO tomirlarning kengayishiga sabab bo'lib, umumiy periferik tomir qarshiligini kamaytiradi va arterial gipotenzini kuchaytiradi.

Bundan tashqari, NO miokard hujayralarida kalsiy ionlarining kirishini kamaytiradi, miozin va aktin filamentlari o'rtasidagi o'zaro ta'sirni susaytiradi hamda yurak qisqaruvchanligini pasaytiradi. Shu sababli septik shokda kuzatiladigan arterial gipotenzia faqat tomirlar kengayishi bilan emas, balki yurak kontraktil funksiyasining pasayishi bilan ham bog'liq.

Sepsisning muhim patogenetik xususiyatlaridan biri mikrotsirkulyatsiya buzilishidir.

Endotelial hujayralarning shikastlanishi, glikokaliksning parchalanishi, kapillyarlarda mikrotromblar hosil bo'lishi va eritrotsit deformatsiyasining buzilishi natijasida to'qimalarga kislorod yetkazib berish kamayadi.

Koronar mikrotsirkulyatsiya buzilishi miokard ishemiyasini kuchaytiradi. Shu bilan birga, yallig'lanish mediatorlari ta'sirida kapillyarlar o'tkazuvchanligi ortadi va interstitsial shish rivojlanadi. Bu yurak mushagining elastikligini kamaytirib, diastolik disfunktsiyani yuzaga keltiradi.

Normal sharoitda yurak qisqarishi kardiomyositlarga kalsiy ionlarining kirishi bilan boshlanadi. Sepsis vaqtida sarkoplazmatik retikulum faoliyatining buzilishi natijasida kalsiy ionlarining hujayra ichidagi aylanishi izdan chiqadi. SERCA nasoslari faolligining pasayishi va rianodin retseptorlarining disfunktsiyasi sistolik qisqarishning susayishiga hamda diastolik bo'shashishning yomonlashishiga olib keladi.

Bu o'zgarishlar ekokardiografiya chap qorincha ejeksion fraksiyasining pasayishi, global longitudinal strain ko'rsatkichlarining yomonlashishi va diastolik disfunktsiya belgilari bilan namoyon bo'ladi.

Sepsis davomida simpatik nerv tizimi uzoq muddat faollashadi. Qonda adrenalin va noradrenalin miqdori keskin oshadi. Biroq uzoq davom etuvchi katexolaminemiya β -adrenoretseptorlarning desensitizatsiyasiga olib keladi. Natijada yurak katexolaminlarga kamroq javob beradi va inotrop qo'llab-quvvatlash samarasi pasayadi.

Shuningdek, vegetativ nerv tizimidagi disbalans yurak ritmi buzilishlari rivojlanish xavfini oshiradi. Septik bemorlarda atrial fibrillyatsiya va boshqa supraventrikulyar aritmiyalar tez-tez uchraydi.

Yallig'lanish mediatorlari, oksidlovchi stress va energiya tanqisligi kardiomyositlarda dasturlashtirilgan hujayra o'limini (apoptoz) faollashtiradi. Kaspaza fermentlari faollashuvi natijasida hujayra yadrosi va sitoplazmatik strukturalar parchalanadi. Shu bilan birga, sepsisda nekroptoz va piroptoz kabi hujayra o'limining boshqa shakllari ham kuzatilishi mumkin.

Ammo sepsis-indutsirlangan kardiomiopatiyaning muhim xususiyati shundaki, aksariyat hollarda miokard hujayralarining katta qismi qayta tiklanish qobiliyatini saqlab qoladi. Shu sababli infeksiya nazorat qilinib, gemodinamika barqarorlashtirilgach, yurak funksiyasi odatda 7–10 kun ichida tiklanadi.

SIK rivojlanishini quyidagi ketma-ketlikda tasvirlash mumkin:

Infeksiya → immun javobning faollashuvi → sitokinlar bo'roni → endotelial disfunktsiya → mikrotsirkulyatsiya buzilishi → mitoxondrial disfunktsiya → ATP yetishmovchiligi → kalsiy almashinuvi buzilishi → miokard kontraktil funksiyasining pasayishi → yurak yetishmovchiligi → ko'p a'zolar yetishmovchiligi.

Shunday qilib, sepsis-indutsirlangan kardiomiopatiya ko'p omilli va murakkab patogenetik mexanizmlar asosida rivojlanadigan sindrom bo'lib, uning shakllanishida immun tizimi, yurak mushagi, endoteliy, mikrotsirkulyatsiya va metabolik jarayonlar o'rtasidagi uzviy bog'liqlik muhim ahamiyat kasb etadi. Mazkur mexanizmlarni chuqur tushunish erta diagnostika va maqsadli davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ilmiy va amaliy asos bo'lib xizmat qiladi.

XULOSA. Sepsis-indutsirlangan kardiomiopatiya kardioanesteziologiya va reanimatsiya amaliyotida uchraydigan eng og'ir hamda hayot uchun xavfli patologik holatlardan biri hisoblanadi. Ushbu sindrom sepsisning tizimli yallig'lanish reaksiyasi natijasida yuzaga kelib, miokardning sistolik va diastolik funksiyalarining vaqtinchalik, ammo jiddiy buzilishi bilan tavsiflanadi. Kasallikning patogenezi ko'p omilli bo'lib, unda yallig'lanish sitokinlari, oksidlovchi stress, mitoxondrial disfunktsiya, endotelial shikastlanish, mikrotsirkulyatsiya buzilishlari va kalsiy almashinuvining izdan chiqishi asosiy o'rin tutadi.

Zamonaviy diagnostika usullarining rivojlanishi, xususan, ekokardiografiya, global longitudinal strain (GLS), yurak biomarkerlari (troponin, NT-proBNP) hamda invaziv va noinvaziv gemodinamik monitoring usullaridan foydalanish sepsis-indutsirlangan kardiomiopatiyani erta aniqlash imkoniyatlarini kengaytirmoqda. Shu bilan birga, kasallik uchun yagona diagnostik mezonlarning mavjud emasligi klinik amaliyotda kompleks va individual yondashuvni talab etadi.

Davolashning asosiy maqsadi infeksiya manbasini imkon qadar erta bartaraf etish, to'qimalar perfuziyasini tiklash, optimal gemodinamik ko'rsatkichlarni saqlab qolish hamda yurak faoliyatini qo'llab-quvvatlashdan iborat. Infuzion terapiya, vazopressor va inotrop preparatlar, mexanik qon aylanishini qo'llab-quvvatlash usullari, shuningdek, individual gemodinamik monitoring zamonaviy intensiv terapiyaning muhim tarkibiy qismlari hisoblanadi. Davolash strategiyasini bemorning klinik holati, yurak funksiyasi va laborator ko'rsatkichlarini hisobga olgan holda individuallashtirish davolash samaradorligini oshiradi.

So'nggi yillarda mitoxondriyal funksiyani tiklash, immunomodulyator terapiya, sitokinlarni selektiv bloklash hamda sun'iy intellekt asosidagi klinik qarorlarni qo'llab-quvvatlash tizimlari sepsis-indutsirlangan kardiomiopatiyani davolashning istiqbolli yo'nalishlari sifatida qaralmoqda. Ushbu innovatsion yondashuvlarning klinik samaradorligini tasdiqlash uchun keng ko'lamli randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar o'tkazilishi zarur.

Umuman olganda, sepsis-indutsirlangan kardiomiopatiya intensiv terapiya shifokorlari, kardioanesteziologlar va reanimatologlardan yuqori darajadagi klinik tajriba hamda multidisiplinar hamkorlikni talab qiladigan murakkab sindromdir. Uni erta aniqlash, zamonaviy diagnostika usullaridan oqilona foydalanish va dalillarga asoslangan davolash tamoyillarini amaliyotga keng joriy etish bemorlarning omon qolish darajasini oshirish, asoratlarni kamaytirish va davolash natijalarini sezilarli yaxshilashga xizmat qiladi. Zamonaviy ilmiy tadqiqotlar va xalqaro klinik tavsiyalarni amaliyotga tatbiq etish esa ushbu yo'nalishdagi tibbiy yordam sifatini yanada takomillashtirish uchun muhim asos bo'lib qoladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. **Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021.** Intensive Care Medicine. 2021;47(11):1181–1247.
2. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. **Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock.** Critical Care Medicine. 2021;49(11):e1063–e1143.

3. Hollenberg SM. **Sepsis-Associated Cardiomyopathy: Long-Term Prognosis, Management, and Guideline-Directed Medical Therapy.** Current Heart Failure Reports. 2024.
4. Vieillard-Baron A, Cecconi M, Cholley B, et al. **Sepsis-induced cardiomyopathy.** European Heart Journal. 2024;46(34):3339–3357.
5. Kakihana Y, Ito T, Nakahara M, Yamaguchi K, Yasuda T. **Sepsis-induced myocardial dysfunction: pathophysiology and management.** Journal of Intensive Care. 2023;11:1–14.
6. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. **The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).** JAMA. 2016;315(8):801–810.
7. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. **Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock.** Intensive Care Medicine. 2017;43(3):304–377.
8. Beesley SJ, Weber G, Sarge T, et al. **Septic Cardiomyopathy.** Critical Care Medicine. 2018;46(4):625–634.
9. Landesberg G, Gilon D, Meroz Y, et al. **Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock.** European Heart Journal. 2012;33(7):895–903.