

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
"BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY"
Індексований у міжнародних наукометричних базах:

Academy (Google Scholar)
Ukrainian Research & Academy Network
(URAN)
Academic Resource Index Research Bib

Index Copernicus International
Scientific Indexing Services
Включений до Ulrichsweb™ Global Serials
Directory

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ПАТОЛОГІЯ
KLINICHNA TA EKSPERIMENTAL'NA PATOLOGIYA
CLINICAL & EXPERIMENTAL PATHOLOGY

На всі статті, опубліковані в журналі «Клінічна та експериментальна патологія»,
встановлюються цифрові ідентифікатори DOI

Т. XXIII, № 4 (90), 2024

**Щоквартальний український
науково-медичний журнал.
Заснований у квітні 2002 року**

**Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.
Ідентифікатор медіа R30-03395
(Витяг з Реєстру суб'єктів у сфері медіа-
ресервистів Національної ради України
з питань телебачення і радіомовлення
від 28.03.2024 № 1037)**

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Головний редактор
С.С. Ткачук

Заступник головного редактора
О.І. Годованець

Відповідальний секретар
О.С. Хухліна

Секретар Г.М. Лапа

Наукові редактори випуску
Цигикало О.В.
Сорокман Т.В.
Колоскова О.К.

Редакційна рада

Булик Р.Є.
Власик Л.І.
Дейнека С.Є.
Денисенко О.І.
Ілащук Т.О.
Колоскова О.К.
Кошовчук В.М.
Кравченко О.В.
Масікевич Ю.Г.
Олійник І.Ю.
Пашковський В.М.
Полянський І.Ю.
Сидорчук Л.П.
Сорокман Т.В.
Ткачук О.В.
Федів О.І.
Цигикало О.В.

Адреса редакції: 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ
Тел./факс: (0372) 553754. E-mail: tkachuk.svitlana14@bsmu.edu.ua; lapagalina46@gmail.com

Офіційний web-сайт журналу: <http://ser.bsmu.edu.ua>

Електронні копії опублікованих статей передаються до **Національної бібліотеки ім. В.І. Вернадського** для вільного доступу в режимі on-line

Реферати статей публікуються в "Українському реферативному журналі", серія "Медицина"

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

А.В. АБРАМОВ (Запоріжжя, Україна)
І.В. ГЕРУШ (Чернівці, Україна)
Д. КЕРІМОГЛУ (Геттінген, Німеччина)
Й. ДОМОГАЛА-КУЛАВІК (Варшава, Польща)
Ю.М. КОЛЕСНИК (Запоріжжя, Україна)
Д. КРЕЦОЮ (Бухарест, Румунія)
Н. Б. КУЗНЯК (Чернівці, Україна)
М. МАРК (Тімішоара, Румунія)
В.А. МІХНЬОВ (Київ, Україна)
М.Г. ПРОДАНЧУК (Київ, Україна)
О.Г. РЕЗНИКОВ (Київ, Україна)
В.Ф. САГАЧ (Київ, Україна)
І. І. СОКОЛОВА (Харків, Україна)
Г. ТОМАДЗЕ (Тбілісі, Грузія)
М.Д. ТРОНЬКО (Київ, Україна)
Л.-Г. ХАЛІЧ (Ясси, Румунія)
М.Р. ХАРА (Тернопіль, Україна)
В.В. ЧОП'ЯК (Львів, Україна)
І. ЧХАІДЗЕ (Тбілісі, Грузія)
В.О. ШИДЛОВСЬКИЙ (Тернопіль, Україна)
В.О. ШУМАКОВ (Київ, Україна)

EDITORIAL BOARD

Andrii ABRAMOV (Zaporizhzhia, Ukraine)
Ig.V. GERUSH (Chernivtsi, Ukraine)
Cemil KERIMOGLU (Göttingen, Germany)
Joanna DOMAGALA-KULAWIK (Warsaw, Poland)
Yuri KOLESNIK (Zaporizhzhia, Ukraine)
Dragos CRETOIU (Bucharest, Romania)
Nataliia KUZNIAK (Chernivtsi, Ukraine)
Monica MARC (Timisoara, Romania)
Volodymyr MIKHNEV (Kyiv, Ukraine)
Mykola PRODANCHUK (Kyiv, Ukraine)
Olexandr REZNIKOV (Kyiv, Ukraine)
Vadim SAGACH (Kyiv, Ukraine)
Iryna SOKOLOVA (Kharkiv, Ukraine)
Gia TOMADZE (Tbilisi, Georgia)
Mykola TRONKO (Kyiv, Ukraine)
Liliana-Gabriela HALITCHI (Iasi, Romania)
Maria KHARA (Ternopil, Ukraine)
Valentyna CHOPYAK (Lviv, Ukraine)
Ivane CHKHAIDZE (Tbilisi, Georgia)
Victor SHIDLOVSKYI (Ternopil, Ukraine)
Valentyn SHUMAKOV (Kyiv, Ukraine)

**Наказом Міністерства освіти і науки України від 11.07.2019 р., № 975
журнал «Клінічна та експериментальна патологія» включено до переліку
наукових фахових видань України, категорія Б**

*Рекомендовано до друку та поширення через Інтернет рішенням Вченої ради
Буковинського державного медичного університету (протокол № 5 від 19.12.2024 р.)*

Матеріали друкуються українською
та англійською мовами

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає
за собою право редагування

Передрук можливий за письмової згоди
редколегії

Комп'ютерний набір і верстка – О.Ю. Воронцова

Наукове редагування – редакції

Редагування англійського тексту – Г.М. Лапи

Коректор – І.В. Зінченко

Група технічно-інформаційного забезпечення:
І.Б. Горбатюк, Л.І. Сидорчук, В.Д. Сорохан

ISSN 1727-4338

DOI 10.24061/1727-4338.XXIII.4.90.2024

© "Клінічна та експериментальна патологія"
(Клін. та експерим. патол.), 2024

© Clinical and experimental pathology
(Clin. and experim. pathol.), 2024

Founded in 2002

Publishing four issues a year

© Буковинський державний медичний університет, 2024 р.

СЕПСИС-ІНДУКОВАНА МІОКАРДІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ: ЩО ВІДОМО? (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

О. К. Колоскова, Н. М. Крецу, Л. В. Колюбакіна, Х. П. Буринюк-Глов'як

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова:
сепсис-індукована
міокардіальна
дисфункція.

Клінічна та
експериментальна
патологія 2024. Т.23,
№4 (90). С. 114-120.

DOI 10.24061/1727-4338.
XXIII.4.90.2024.16

E-mail:
koloskova.olena@bsmu.
edu.ua

Сепсис визначається як небезпечна для життя дисфункція органів, спричинена нерегульованою реакцією організму на інфекцію. Індукована сепсисом дисфункція міокарда є поширеним і серйозним ускладненням у пацієнтів із генералізованим інфекційно-запальним процесом. Через відсутність широкого консенсусу щодо визначення епідеміологія септичної кардіоміопатії залишається до кінця нез'ясованою. Порушення ендотелію, метаболізму та імунної відповіді зазвичай беруть участь у патогенезі кардіоваскулярної дисфункції. Однак точка переходу від захисного до несприятливого та дезадаптивного процесу полягає у відсутності гуморальної відповіді при сепсисі.

Мета роботи – узагальнити наявні знання про патогенез, сучасні діагностичні інструменти та біомаркери сепсис-індукованої міокардіальної дисфункції.

Висновки. Отже, сепсис-індукована міокардіальна дисфункція залишається загрозливим компонентом мультиорганної невідповідності на тлі септичного процесу, що підвищує ризик його летальності, і тільки комплексне використання клінічних та параклінічних методів дає змогу вчасно верифікувати розвиток кардіоваскулярних порушень при сепсисі з метою їх своєчасної корекції та персоналізованого лікувального підходу.

Key words:
sepsis-induced myocardial
dysfunction.

Clinical and experimental
pathology 2024. Vol.23,
№ 4 (90). P. 114-120.

SEPSIS-INDUCED MYOCARDIAL DYSFUNCTION: WHAT IS KNOWN? (LITERATURE REVIEW)

O. K. Koloskova, N. M. Kretsu, L. V. Kolyubakina, H. P. Buryniuk-Hlovyak
Bukovinian State Medical University, Ukraine

Sepsis is defined as a life-threatening organ dysfunction caused by an unregulated response to infection. Sepsis-induced myocardial dysfunction is a common and serious complication in patients with generalized infectious and inflammatory processes. Due to the lack of a broad consensus on the definition, the epidemiology of septic cardiomyopathy remains unclear. Disorders of the endothelium, metabolism, and immune response are usually involved in the pathogenesis of cardiovascular dysfunction. However, the point of transition from a protective to an unfavorable and maladaptive process is the absence of a humoral response in sepsis.

The purpose – to summarize the available knowledge about the pathogenesis, modern diagnostic tools and biomarkers of sepsis-induced myocardial dysfunction.

Conclusions. Thus, sepsis-induced myocardial dysfunction remains a threatening component of multiorgan incompatibility against the background of the septic process, which increases the risk of its lethality, and only the complex use of clinical and paraclinical methods allows for timely verification of the development of cardiovascular disorders in sepsis for the purpose of their timely correction and personalized treatment approach.

Вступ

Сепсис – це «небезпечний для життя стан, який виникає внаслідок пошкодження тканин організму в ході надмірної захисної реакції на втручання патогенів» [1]. Незважаючи на значні досягнення в підходах до лікування сепсису, він залишається найпоширенішою причиною смерті тяжкохворих пацієнтів у всьому світі [2].

Індукована сепсисом кардіоміопатія (Sepsis-induced cardiomyopathy, SICM), або дисфункція міокарда, спричинена сепсисом (Sepsis-induced myocardial dysfunction, SIMD), – це оборотна дисфункція міокарда, яка виникає як складова мультиорганної невідповідності, спричиненої сепсисом [3]. На сьогодні чітких формальних визначень септичної кардіоміопатії не існує, однак вона трапляється у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ), а її ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

поширеність у пацієнтів із сепсисом коливається від 10 до 70 % [4]. Така відмінність між дослідженнями, ймовірно, пов'язана саме з відсутністю офіційних діагностичних критеріїв і недостатнім її визнанням.

Мета роботи

Узагальнити наявні знання про патогенез, сучасні діагностичні інструменти та біомаркери сепсис-індукованої міокардіальної дисфункції.

Основна частина

Септичну кардіоміопатію вперше описали McLean та ін. [5] у 1967 р., де діагностичним критерієм для ідентифікації серцевої недостатності (СН) був визначений низький серцевий індекс. Згодом, у 1984 році, Parker та ін. [6] за допомогою радіонуклідної Клінічна та експериментальна патологія. 2024. Т.23, № 4 (90)

кінангіографії, охарактеризували SIMD як оборотну депресію міокарда внаслідок сепсису та септичного шоку, що визначається зниженням початкової фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) нижче 40 % зі збільшенням середнього кінцевого діастолічного та кінцевого систолічного об'ємів, зазвичай виникає протягом двох-трьох днів після початку сепсису та зникає через сім-десять днів [7].

Хоч спочатку вважалося, що SICM за патогенезом подібна до ішемічної хвороби серця, показано, що загальнокоронарна перфузія у пацієнтів із встановленим септичним шоком насправді збільшується [8]. При такому стані кардіоміоцити дійсно можуть перемикає свій первинний енергетичний субстрат із вільних жирних кислот на глюкозу зі шкідливим впливом на скорочувальну здатність, подібно до того, що спостерігається під час постішемічних змін міокарда. Однак перехідний момент від захисного до несприятливого та дезадаптивного процесу при сепсисі полягає у відсутності гуморальної відповіді [9].

Нещодавно був запропонований опис п'яти профілів гемодинаміки при септичному шоці з використанням підходу кластеризації [10]: (1) систолічна дисфункція ЛШ, (2) гіперкінезія ЛШ, (3) гіповолемія, яка зберігається (4), недостатність правого шлуночка (ПШ) і (5) профіль з «успішно реанімованими» пацієнтами. Такий підхід кластеризації не дав можливості ідентифікувати кластер діастолічної дисфункції ЛШ, проте ця дисфункція була рівномірно розподілена між усіма наведеними кластерами, за винятком 5 кластерної групи.

Наразі ідентифіковано низку факторів, що пригнічують міокард, включаючи цитокіни, компоненти каскаду комплементу, молекулярні структури, пов'язані з патогенами, молекулярні структури, пов'язані з ендогенним пошкодженням, окиснювальний стрес, змінений метаболізм оксиду азоту, мітохондріальну дисфункцію, аномальний транспорт кальцію в клітинах, апоптоз міоцитів і вегетативну дисрегуляцію (рис. 1) [11].

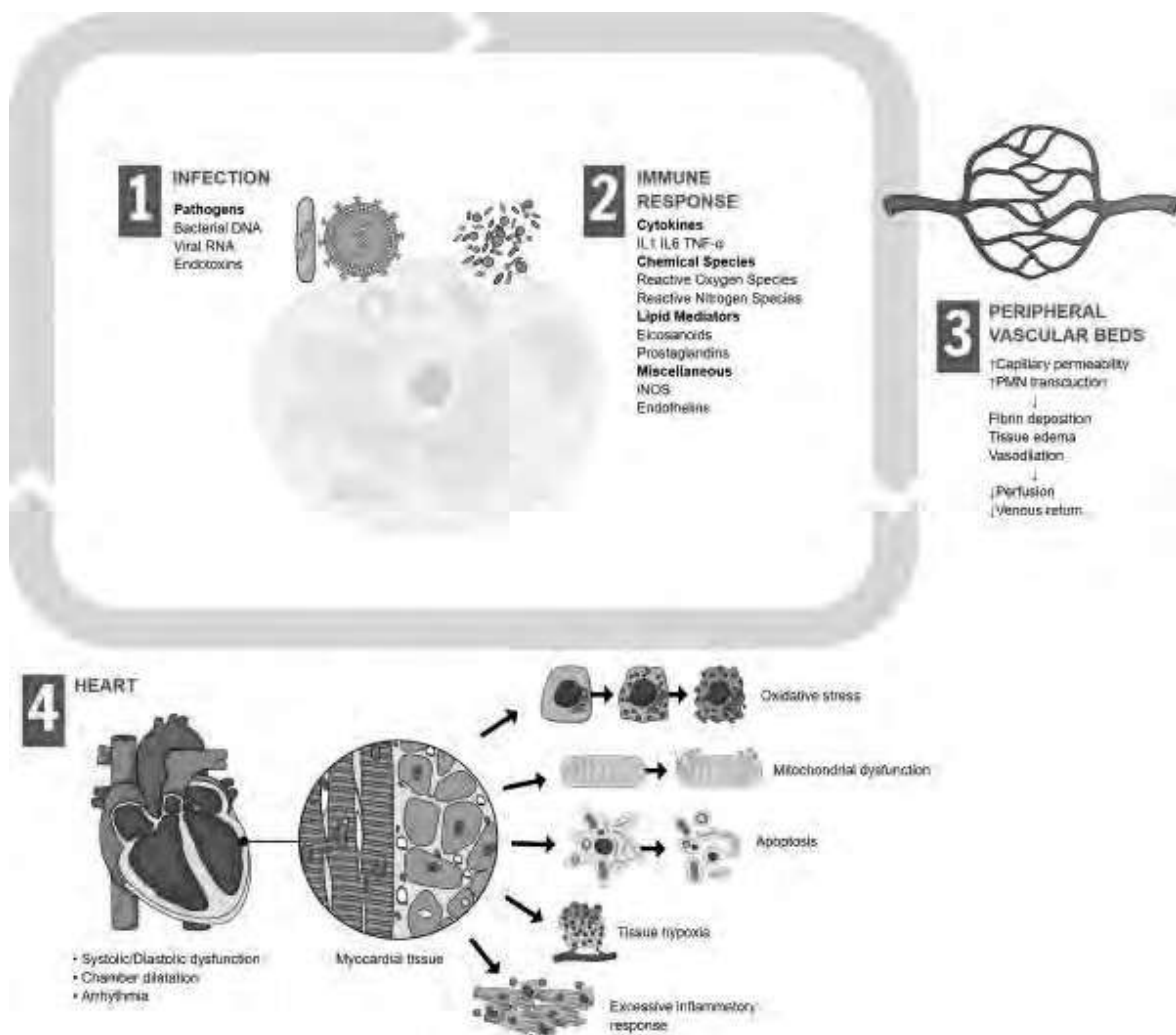


Рис. 1. Патолофізіологія септичної кардіоміопатії
(<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11049701/>)

У 1947 році вперше описано наявність циркулюючого міокардіального депресорного фактора, відповідального за міокардіальну дисфункцію [12]. Імунна система господаря ідентифікує інфекцію за допомогою розпізнавання пов'язаних зі збудником молекулярних патернів, таких Клінічна та експериментальна патологія. 2024. Т.23, № 4 (90)

як ліпополісахариди і ліпoteйхоева кислота бактерій. Вони зв'язуються з рецепторами розпізнавання патернів, зокрема toll-подібними рецепторами (TLR), які експресуються на поверхні клітин хворого [13]. Це зв'язування активує внутрішньоклітинні шляхи, які завершуються експресією транслокації ядерного

фактора-кВ та посиленням транскрипції медіаторів запалення, насамперед TNF α та IL-1 β [14]. Ці цитокіни індуюють апоптоз кардіоміоцитів із подальшою дилатацією шлуночків і безпосередньо впливають на периферичну судинну систему. Унаслідок цього роботу міокарда ускладнюють зміни системного опору судин і венозного повернення [11]. Незважаючи на збільшення коронарного кровотоку, характерне для сепсису, існує дисбаланс між доставкою та споживанням кисню [15]. Мікроциркуляція серця зазнає серйозних змін під час сепсису з порушенням ендотелію та неправильним розподілом кровотоку, що може погіршити серцеву функцію, сприяючи поліорганній недостатності [16].

Крім того, глікокалікс ендотелію [17] при сепсисі відривається, викликаючи екстравазацію, коагуляцію та запалення, що пов'язано з несприятливими наслідками [18]. Після руйнування ендотелію може спричинити неоднорідний мікросудинний кровотік і набряк міокарда [19], що є недостатньо вивченим наразі механізмом SICM.

Важливу роль у патогенезі SIMD відіграє оксид азоту (NO), який синтезується синтазою оксиду азоту (NOS) у різних клітинах серцево-судинної системи, включаючи кардіоміоцити, і посідає значне місце у підтримці тканинного гомеостазу шляхом зменшення окисного стресу. Дійсно, через активацію цГМФ NO регулює судинний тонус, володіє антиоксидантним ефектом, пригнічує адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію та підвищує скорочувальну здатність міокарда [20]. Запалення та окиснювальний стрес демонструють глибоку взаємодію, посилюють один одного та сприяють виникненню шкідливих вадних кіл при різних захворюваннях, включаючи сепсис. На відміну від своїх ендотеліальних і нейрональних ізоформ, індукційна NOS (iNOS) не є конститутивно активною і за високої експресії стає головною причиною вазодилатації та гіпотензії при шоці [14]. Дійсно, iNOS може виробляти велику кількість NO, коли виникає запальна відповідь [21]. Сепсис призводить до надмірної експресії iNOS не тільки в імунних клітинах, а й у міокарді [22]. Така підвищена експресія має шкідливий вплив на скорочувальну функцію кардіоміоцитів, частково через парадоксальну індукцію активних форм кисню, тобто пероксинітриду [23], частково через пригнічення рецепторів адреналіну та зниження чутливості до кальцію [24].

Мітохондріальна дисфункція при сепсисі також є багатофакторною [25] і може проявлятися ультраструктурними аномаліями, порушеннями окисного фосфорилування, змінами сигналізації та порушенням біогенезу та мітофагії, що призводить до недостатнього оновлення мітохондрій [26]. Запалення та окиснювальний стрес змінюють структуру мітохондрій, зумовлюють набряк, цитоплазматичне накопичення денатурованого білка та лізосомальні ураження [27]. Внаслідок погіршення антиоксидантної здатності мітохондрій окиснювальний стрес перешкоджає сигнальним шляхам, а також підвищує рівень мітохондріального кальцію та вільних жирних кислот. Порушення

регуляції кальцію може додатково сприяти дисфункції міокарда [28].

Симпатична гіперактивація при сепсисі здатна призводити до дисфункції міокарда через тахікардію, скорочену діастолу та зменшення наповнення ЛШ [29].

Клінічні ознаки, що дають змогу припустити діагноз SIMD, можуть включати «септичний фенотип холодних кінцівок» під час клінічного обстеження, нездатність реагувати на переднавантаження, серцеві аритмії та гемодинамічну нестабільність, незважаючи на вазопресорну терапію [30]. Клініцисти повинні розглядати наявність діагнозу SIMD у всіх пацієнтів із сепсисом та дисфункцією органів, асоційованою із сепсисом, і насамперед у випадках септичного шоку, що потребує вазопресорної терапії [31].

Ехокардіографія є золотим стандартом діагностики SICM. Стан кожного пацієнта з нестабільною гемодинамікою повинен оцінюватися за допомогою реанімаційної ехокардіографії [32]. Показано, що ехокардіографічні параметри мають діагностичне та прогностичне значення при SIMD. Розширена ехокардіографія надає більш детальну інформацію щодо функції міокарда та гемодинаміки та включає такі методи, як тривимірна ехокардіографія, кольорова або спектральна доплерівська візуалізація, тканинна доплерівська візуалізація та дослідження деформації міокарда за допомогою спекл-трекінг-ехокардіографії [33]. Зокрема, спекл-трекінг-ехокардіографія передбачає використання недоплерівських алгоритмів для відстеження зміщення акустичних спеклів у міокарді для вимірювання змін довжини сегментів міокарда. Перевагою ехокардіографії зі спекл-трекінгом є її менша чутливість до змін пре- та післянавантаження [34]. Саме спекл-трекінг-ехокардіографія фіксує рух міокарда шляхом відстеження ехо-сигналів ультразвуку в міокарді протягом усього серцевого циклу у вигляді різниці між довжиною в стані спокою та кінцевою довжиною (деформація міокарду), яка і характеризує скорочувальну здатність [35]. ФВ ЛШ легко оцінити біля ліжка пацієнта, але вона значною мірою залежить від умов навантаження і, зокрема, від постнавантаження. Тому на сьогодні ФВ ЛШ не є надійним чутливим індикатором внутрішньої скоротливості міокарда, а скоріше відображає взаємодію між скоротливістю міокарда ЛШ і його постнавантаженням. Оцінка септичної дисфункції міокарда повинна враховувати венетрикуло-артеріальний зв'язок зі зниженим постнавантаженням на ранній стадії сепсису. Цей зв'язок потребує повторної оцінки після первинної реанімації з розширенням навантаження рідиною та вазопресорів [36].

Вимірювання активності сироваткових серцевих біомаркерів може бути доповненням до ехокардіографічної оцінки [37]. Мета-аналіз показав, що підвищення тропоніну корелює зі збільшенням смертності в цій когорті пацієнтів [38]. Специфічний серцевий скорочувальний білок TnI підвищений у пацієнтів із сепсисом, ймовірно, через неішемічні механізми, такі як апоптоз клітин, зміни

проникності та втрата цілісності клітинної мембрани [37]. Наприклад, підвищена активність серцевих тропонінів корелює з наявністю септичної дисфункції лівого шлуночка та дисфункцією правого шлуночка на ехокардіографії пацієнтів із сепсисом [39].

Наразі дискусійним та невирішеним залишається й питання стосовно того, чи дисфункція міокарду є шкідливою чи, навпаки, захисною, і, відповідно, наскільки активно необхідно корегувати систолічну функцію в гострий період на тлі лікування основного захворювання. Комплексна терапія в боротьбі з септичною міокардіальною дисфункцією включає контроль температури тіла та частоти серцевих скорочень, збалансовану інфузійну терапію, а також використання інотропних та вазопресорних засобів, при необхідності додаткову інфузію гідрокортизону, що може запобігти чи мінімізувати прояви гіперперфузії тканин і послабити симптоадренергічний стрес [40, 41]. Однак слід пам'ятати, що надмірне або швидке навантаження рідиною також може спричинити порушення діастолічної функції та підвищений тиск наповнення [42].

Висновки

Сепсис-індукована міокардіальна дисфункція залишається загрозливим компонентом мультиорганної невідповідності на тлі септичного процесу, що підвищує ризик летальності, і тільки комплексне використання клінічних та параклінічних методів надасть спроможність вчасно верифікувати розвиток кардіоваскулярних порушень при сепсисі з метою їх своєчасної корекції та персоналізованого лікувального підходу.

Список літератури

- 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;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287
- Vincent JL, Marshall JC, Namendys-Silva SA, François B, Martin-Loeches I, Lipman J, et al. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the intensive care over nations (ICON) audit. *Lancet Respir Med*. 2014;2(5):380-6. doi: 10.1016/s2213-2600(14)70061-x
- De Geer L, Engvall J, Oscarsson A. Strain echocardiography in septic shock – a comparison with systolic and diastolic function parameters, cardiac biomarkers and outcome. *Crit Care [Internet]*. 2015[cited 2024 Dec 26];19(1):122. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4374340/pdf/13054_2015_Article_857.pdf doi: 10.1186/s13054-015-0857-1
- Beesley SJ, Weber G, Sarge T, Nikravan S, Grissom CK, Lanspa MJ, et al. Septic cardiomyopathy. *Crit Care Med*. 2018;46:625-34. doi: 10.1097/ccm.0000000000002851
- MacLean LD, Mulligan WG, McLean AP, Duff JH. Patterns of septic shock in man—a detailed study of 56 patients. *Ann Surg*. 1967;166(4):543-62. doi: 10.1097/0000658-196710000-00004
- 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;100(4):483-90. doi: 10.7326/0003-4819-100-4-483
- Lv X, Wang H. Pathophysiology of sepsis-induced myocardial dysfunction. *Mil Med Res [Internet]*. 2016[cited 2024 Dec 21];3:30. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5037896/pdf/40779_2016_Article_99.pdf doi: 10.1186/s40779-016-0099-9
- Dhainaut JF, Huyghebaert MF, Monsallier JF, Lefevre G, Dall'Ava-Santucci J, Brunet F, et al. Coronary hemodynamics and myocardial metabolism of lactate, free fatty acids, glucose, and ketones in patients with septic shock. *Circulation*. 1987;75(3):533-41. doi: 10.1161/01.cir.75.3.533
- Levy RJ, Piel DA, Acton PD, Zhou R, Ferrari VA, Karp JS, et al. Evidence of myocardial hibernation in the septic heart. *Crit Care Med*. 2005;33(12):2752-6. doi: 10.1097/01.ccm.0000189943.60945.77
- Geri G, Vignon P, Aubry A, Fedou AL, Charron C, Silva S, et al. Cardiovascular clusters in septic shock combining clinical and echocardiographic parameters: a post hoc analysis. *Intensive Care Med*. 2019;45(5):657-67. doi: 10.1007/s00134-019-05596-z
- 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 [Internet]*. 2018[cited 2024 Dec 26];22(1):112. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5934857/pdf/13054_2018_Article_2043.pdf doi: 10.1186/s13054-018-2043-8
- Wiggers CJ. Myocardial depression in shock; a survey of cardiodynamic studies. *Am Heart J*. 1947;33(5):633-50. doi: 10.1016/0002-8703(47)90079-3
- Habimana R, Choi I, Cho HJ, Kim D, Lee K, Jeong I. Sepsis-induced cardiac dysfunction: a review of pathophysiology. *Acute Crit Care*. 2020;35(2):57-66. doi: 10.4266/acc.2020.00248
- Kakahana Y, Ito T, Nakahara M, Yamaguchi K, Yasuda T. Sepsis-induced myocardial dysfunction: pathophysiology and management. *J Intensive Care [Internet]*. 2016[cited 2024 Dec 21];4:22. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4804632/pdf/40560_2016_Article_148.pdf doi: 10.1186/s40560-016-0148-1
- Sato R, Nasu M. A review of sepsis-induced cardiomyopathy. *J Intensive Care [Internet]*. 2015[cited 2024 Dec 21];3:48. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4642671/pdf/40560_2015_Article_112.pdf doi: 10.1186/s40560-015-0112-5
- Guarracino F, Ferro B, Morelli A, Bertini P, Baldassarri R, Pinsky MR. Ventriculoarterial decoupling in human septic shock. *Crit Care [Internet]*. 2014[cited 2024 Dec 26];18(2):R80. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4056562/pdf/cc13842.pdf> doi: 10.1186/cc13842
- Uchimido R, Schmidt EP, Shapiro NI. The glycocalyx: a novel diagnostic and therapeutic target in sepsis. *Crit Care [Internet]*. 2019[cited 2024 Dec 26];23(1):16. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6337861/pdf/13054_2018_Article_2292.pdf doi: 10.1186/s13054-018-2292-6
- Smart L, Bosio E, Macdonald SPJ, Dull R, Fatovich DM, Neil C, et al. Glycocalyx biomarker syndecan-1 is a stronger predictor of respiratory failure in patients with sepsis due to pneumonia, compared to endocan. *J Crit Care*. 2018;47:93-8. doi: 10.1016/j.jcrc.2018.06.015
- 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;53(5):616-9. doi: 10.1097/shk.0000000000001395
- Rastaldo R, Pagliaro P, Cappello S, Penna C, Mancardi D, Westerhof N, et al. Nitric oxide and cardiac function. *Life Sci*. 2007;81(10):779-93. doi: 10.1016/j.lfs.2007.07.019
- Spiller F, Oliveira Formiga R, Fernandes da Silva Coimbra J, Alves-Filho JC, Cunha TM, Cunha FQ. Targeting nitric oxide as a key modulator of sepsis, arthritis and pain. *Nitric Oxide*. 2019;89:32-40. doi: 10.1016/j.niox.2019.04.011

22. Khadour FH, Panas D, Ferdinandy P, Schulze C, Csont T, Lalu MM, et al. Enhanced NO and superoxide generation in dysfunctional hearts from endotoxemic rats. *Am J Physiol Heart Circ. Physiol.* 2002;283(3): H1108-15. doi: 10.1152/ajpheart.00549.2001
23. Pacher P, Beckman JS, Liaudet L. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. *Physiol. Rev.* 2007;87(1):315-424. doi: 10.1152/physrev.00029.2006
24. Martin L, Schmitz S, De Santis R, Doemming S, Haase H, Hoeger J, et al. Peptide 19-2.5 inhibits heparan sulfate-triggered inflammation in murine cardiomyocytes stimulated with human sepsis serum. *PLoS One* [Internet]. 2015[cited 2024 Dec 21];10(5): e0127584. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4449035/pdf/pone.0127584.pdf> doi: 10.1371/journal.pone.0127584
25. Stanzani G, Duchon MR, Singer M. The role of mitochondria in sepsis-induced cardiomyopathy. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2019;1865(4):759-73. doi: 10.1016/j.bbadis.2018.10.011
26. Durand A, Duburcq T, Dekeyser T, Neviere R, Howsam M, Favory R, et al. Involvement of mitochondrial disorders in septic cardiomyopathy. *Oxid Med Cell Longev* [Internet]. 2017[cited 2024 Dec 21];2017:4076348. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5671744/pdf/OMCL2017-4076348.pdf> doi: 10.1155/2017/4076348
27. Crouser ED. Mitochondrial dysfunction in septic shock and multiple organ dysfunction syndrome. *Mitochondrion.* 2004;4:729-41. doi: 10.1016/j.mito.2004.07.023
28. Hobai IA, Edgecomb J, LaBarge K, Colucci WS. Dysregulation of intracellular calcium transporters in animal models of sepsis-induced cardiomyopathy. *Shock.* 2015;43(1):3-15. doi: 10.1097/shk.0000000000000261
29. Hollenberg SM, Singer M. Pathophysiology of sepsis-induced cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18(6):424-34. doi: 10.1038/s41569-020-00492-2
30. L'Heureux M, Sternberg M, Brath L, Turlington J, Kashiouris MG. Sepsis-induced cardiomyopathy: a comprehensive review. *Curr Cardiol Rep* [Internet]. 2020[cited 2024 Dec 23];22(5):35. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7222131/pdf/11886_2020_Article_1277.pdf doi: 10.1007/s11886-020-01277-2
31. Phillips DP, Kaynar AM. Septic cardiomyopathy. *Int Anesthesiol Clin.* 2012;50(3):187-201. doi: 10.1097/aia.0b013e3182603ec1
32. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014;40(12):1795-815. doi: 10.1007/s00134-014-3525-z
33. Flynn A, Mani BC, Mather P. Sepsis-induced cardiomyopathy: a review of pathophysiologic mechanisms. *Heart Fail Rev.* 2010;15(6):605-11. doi: 10.1007/s10741-010-9176-4
34. Ng PY, Sin WC, Ng AK, Chan WM. Speckle tracking echocardiography in patients with septic shock: a case control study (SPECKSS). *Crit Care* [Internet]. 2016[cited 2024 Dec 26];20(1):145. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4867983/pdf/13054_2016_Article_1327.pdf doi: 10.1186/s13054-016-1327-0
35. 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* [Internet]. 2018[cited 2024 Dec 26];22(1):183. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6091069/pdf/13054_2018_Article_2113.pdf doi: 10.1186/s13054-018-2113-y
36. Robotham JL, Takata M, Berman M, Harasawa Y. Ejection fraction revisited. *Anesthesiology.* 1991;74(1):172-83. doi: 10.1097/0000542-199101000-00026
37. Landesberg G, Jaffe AS, Gilon D, Levin PD, Goodman S, Abu-Baiha, et al. Troponin elevation in severe sepsis and septic shock: the role of left ventricular diastolic dysfunction and right ventricular dilatation*. *Crit Care Med.* 2014;42(4):790-800. doi: 10.1097/ccm.000000000000107
38. Bessièrè F, Khenifer S, Dubourg J, Durieu I, Lega JC. Prognostic value of troponins in sepsis: a meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2013;39(7):1181-9. doi: 10.1007/s00134-013-2902-3
39. 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* [Internet]. 2017[cited 2024 Dec 23];6(9): e005930. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5634261/pdf/JAH3-6-e005930.pdf> doi: 10.1161/jaha.117.005930
40. Bhattacharjee S, Soni KD, Maitra S, Baidya DK. Levosimendan does not provide mortality benefit over dobutamine in adult patients with septic shock: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Anesth.* 2017;39:67-72. doi: 10.1016/j.jclinane.2017.03.011
41. Schmittinger CA, Wurzing B, Deutinger M, Wohlmuth C, Knotzer H, Torgersen C, et al. How to protect the heart in septic shock: a hypothesis on the pathophysiology and treatment of septic heart failure. *Med Hypotheses.* 2010;74(3):460-5. doi: 10.1016/j.mehy.2009.10.012
42. Bouhemad B, Nicolas-Robin A, Arbelot C, Arthaud M, Feger F, Rouby JJ. Isolated and reversible impairment of ventricular relaxation in patients with septic shock. *Crit Care Med.* 2008;36(3):766-74. doi: 10.1097/ccm.0b013e31816596bc

References

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;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287
2. Vincent JL, Marshall JC, Namendys-Silva SA, François B, Martin-Loeches I, Lipman J, et al. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the intensive care over nations (ICON) audit. *Lancet Respir Med.* 2014;2(5):380-6. doi: 10.1016/s2213-2600(14)70061-x
3. De Geer L, Engvall J, Oscarsson A. Strain echocardiography in septic shock – a comparison with systolic and diastolic function parameters, cardiac biomarkers and outcome. *Crit Care* [Internet]. 2015[cited 2024 Dec 26];19(1):122. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4374340/pdf/13054_2015_Article_857.pdf doi: 10.1186/s13054-015-0857-1
4. Beesley SJ, Weber G, Sarge T, Nikravan S, Grissom CK, Lanspa MJ, et al. Septic cardiomyopathy. *Crit Care Med.* 2018;46:625-34. doi: 10.1097/ccm.0000000000002851
5. MacLean LD, Mulligan WG, McLean AP, Duff JH. Patterns of septic shock in man—a detailed study of 56 patients. *Ann Surg.* 1967;166(4):543-62. doi: 10.1097/00000658-196710000-00004
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;100(4):483-90. doi: 10.7326/0003-4819-100-4-483
7. Lv X, Wang H. Pathophysiology of sepsis-induced myocardial dysfunction. *Mil Med Res* [Internet]. 2016[cited 2024 Dec 21];3:30. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5037896/pdf/40779_2016_Article_99.pdf doi: 10.1186/s40779-016-0099-9
8. Dhainaut JF, Huyghebaert MF, Monsallier JF, Lefevre G, Dall'Ava-Santucci J, Brunet F, et al. Coronary hemodynamics and myocardial metabolism of lactate, free fatty acids, glucose, and ketones in patients with septic shock. *Circulation.* 1987;75(3):533-41. doi: 10.1161/01.cir.75.3.533
9. Levy RJ, Piel DA, Acton PD, Zhou R, Ferrari VA, Karp JS, et al. Evidence of myocardial hibernation in the septic

- heart. *Crit Care Med.* 2005;33(12):2752-6. doi: 10.1097/01.ccm.0000189943.60945.77
10. Geri G, Vignon P, Aubry A, Fedou AL, Charron C, Silva S, et al. Cardiovascular clusters in septic shock combining clinical and echocardiographic parameters: a post hoc analysis. *Intensive Care Med.* 2019;45(5):657-67. doi: 10.1007/s00134-019-05596-z
 11. 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 [Internet].* 2018[cited 2024 Dec 26];22(1):112. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5934857/pdf/13054_2018_Article_2043.pdf doi: 10.1186/s13054-018-2043-8
 12. Wiggers CJ. Myocardial depression in shock; a survey of cardiodynamic studies. *Am Heart J.* 1947;33(5):633-50. doi: 10.1016/0002-8703(47)90079-3
 13. Habimana R, Choi I, Cho HJ, Kim D, Lee K, Jeong I. Sepsis-induced cardiac dysfunction: a review of pathophysiology. *Acute Crit Care.* 2020;35(2):57-66. doi: 10.4266/acc.2020.00248
 14. Kakihana Y, Ito T, Nakahara M, Yamaguchi K, Yasuda T. Sepsis-induced myocardial dysfunction: pathophysiology and management. *J Intensive Care [Internet].* 2016[cited 2024 Dec 21];4:22. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4804632/pdf/40560_2016_Article_148.pdf doi: 10.1186/s40560-016-0148-1
 15. Sato R, Nasu M. A review of sepsis-induced cardiomyopathy. *J Intensive Care [Internet].* 2015[cited 2024 Dec 21];3:48. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4642671/pdf/40560_2015_Article_112.pdf doi: 10.1186/s40560-015-0112-5
 16. Guarracino F, Ferro B, Morelli A, Bertini P, Baldassarri R, Pinsky MR. Ventriculoarterial decoupling in human septic shock. *Crit Care [Internet].* 2014[cited 2024 Dec 26];18(2): R80. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4056562/pdf/cc13842.pdf> doi: 10.1186/cc13842
 17. Uchimido R, Schmidt EP, Shapiro NI. The glycocalyx: a novel diagnostic and therapeutic target in sepsis. *Crit Care [Internet].* 2019[cited 2024 Dec 26];23(1):16. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6337861/pdf/13054_2018_Article_2292.pdf doi: 10.1186/s13054-018-2292-6
 18. Smart L, Bosio E, Macdonald SPJ, Dull R, Fatovich DM, Neil C, et al. Glycocalyx biomarker syndecan-1 is a stronger predictor of respiratory failure in patients with sepsis due to pneumonia, compared to endocan. *J Crit Care.* 2018;47:93-8. doi: 10.1016/j.jcrc.2018.06.015
 19. 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;53(5):616-9. doi: 10.1097/shk.0000000000001395
 20. Rastaldo R, Pagliaro P, Cappello S, Penna C, Mancardi D, Westerhof N, et al. Nitric oxide and cardiac function. *Life Sci.* 2007;81(10):779-93. doi: 10.1016/j.lfs.2007.07.019
 21. Spiller F, Oliveira Formiga R, Fernandes da Silva Coimbra J, Alves-Filho JC, Cunha TM, Cunha FQ. Targeting nitric oxide as a key modulator of sepsis, arthritis and pain. *Nitric Oxide.* 2019;89:32-40. doi: 10.1016/j.niox.2019.04.011
 22. Khadour FH, Panas D, Ferdinandy P, Schulze C, Csont T, Lalu MM, et al. Enhanced NO and superoxide generation in dysfunctional hearts from endotoxemic rats. *Am J Physiol Heart Circ. Physiol.* 2002;283(3): H1108-15. doi: 10.1152/ajpheart.00549.2001
 23. Pacher P, Beckman JS, Liaudet L. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. *Physiol. Rev.* 2007;87(1):315-424. doi: 10.1152/physrev.00029.2006
 24. Martin L, Schmitz S, De Santis R, Doemming S, Haase H, Hoeger J, et al. Peptide 19-2.5 inhibits heparan sulfate-triggered inflammation in murine cardiomyocytes stimulated with human sepsis serum. *PLoS One [Internet].* 2015[cited 2024 Dec 21];10(5): e0127584. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4449035/pdf/pone.0127584.pdf> doi: 10.1371/journal.pone.0127584
 25. Stanzani G, Duchon MR, Singer M. The role of mitochondria in sepsis-induced cardiomyopathy. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2019;1865(4):759-73. doi: 10.1016/j.bbdis.2018.10.011
 26. Durand A, Duburcq T, Dekeyser T, Neviere R, Howsam M, Favory R, et al. Involvement of mitochondrial disorders in septic cardiomyopathy. *Oxid Med Cell Longev [Internet].* 2017[cited 2024 Dec 21];2017:4076348. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5671744/pdf/OMCL2017-4076348.pdf> doi: 10.1155/2017/4076348
 27. Crouser ED. Mitochondrial dysfunction in septic shock and multiple organ dysfunction syndrome. *Mitochondrion.* 2004;4:729-41. doi: 10.1016/j.mito.2004.07.023
 28. Hobai IA, Edgecomb J, LaBarge K, Colucci WS. Dysregulation of intracellular calcium transporters in animal models of sepsis-induced cardiomyopathy. *Shock.* 2015;43(1):3-15. doi: 10.1097/shk.0000000000000261
 29. Hollenberg SM, Singer M. Pathophysiology of sepsis-induced cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18(6):424-34. doi: 10.1038/s41569-020-00492-2
 30. L'Heureux M, Sternberg M, Brath L, Turlington J, Kashiouris MG. Sepsis-induced cardiomyopathy: a comprehensive review. *Curr Cardiol Rep [Internet].* 2020[cited 2024 Dec 23];22(5):35. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7222131/pdf/11886_2020_Article_1277.pdf doi: 10.1007/s11886-020-01277-2
 31. Phillips DP, Kaynar AM. Septic cardiomyopathy. *Int Anesthesiol Clin.* 2012;50(3):187-201. doi: 10.1097/aia.0b013e3182603ec1
 32. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014;40(12):1795-815. doi: 10.1007/s00134-014-3525-z
 33. Flynn A, Mani BC, Mather P. Sepsis-induced cardiomyopathy: a review of pathophysiologic mechanisms. *Heart Fail Rev.* 2010;15(6):605-11. doi: 10.1007/s10741-010-9176-4
 34. Ng PY, Sin WC, Ng AK, Chan WM. Speckle tracking echocardiography in patients with septic shock: a case control study (SPECKSS). *Crit Care [Internet].* 2016[cited 2024 Dec 26];20(1):145. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4867983/pdf/13054_2016_Article_1327.pdf doi: 10.1186/s13054-016-1327-0
 35. 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 [Internet].* 2018[cited 2024 Dec 26];22(1):183. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6091069/pdf/13054_2018_Article_2113.pdf doi: 10.1186/s13054-018-2113-y
 36. Robotham JL, Takata M, Berman M, Harasawa Y. Ejection fraction revisited. *Anesthesiology.* 1991;74(1):172-83. doi: 10.1097/00000542-199101000-00026
 37. Landesberg G, Jaffe AS, Gilon D, Levin PD, Goodman S, Abu-Baih A, et al. Troponin elevation in severe sepsis and septic shock: the role of left ventricular diastolic dysfunction and right ventricular dilatation*. *Crit Care Med.* 2014;42(4):790-800. doi: 10.1097/ccm.0000000000000107
 38. Bessièrè F, Khenifer S, Dubourg J, Durieu I, Lega JC. Prognostic value of troponins in sepsis: a meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2013;39(7):1181-9. doi: 10.1007/s00134-013-2902-3
 39. 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 [Internet]. 2017[cited 2024 Dec 23];6(9): e005930. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5634261/pdf/JAH3-6-e005930.pdf> doi: 10.1161/jaha.117.005930
40. Bhattacharjee S, Soni KD, Maitra S, Baidya DK. Levosimendan does not provide mortality benefit over dobutamine in adult patients with septic shock: A meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Anesth. 2017;39:67-72. doi: 10.1016/j.jclinane.2017.03.011
41. Schmittinger CA, Wurzing B, Deutinger M, Wohlmuth C, Knotzer H, Torgersen C, et al. How to protect the heart in septic shock: a hypothesis on the pathophysiology and treatment of septic heart failure. Med Hypotheses. 2010;74(3):460-5. doi: 10.1016/j.mehy.2009.10.012
42. Bouhemad B, Nicolas-Robin A, Arbelot C, Arthaud M, Feger F, Rouby JJ. Isolated and reversible impairment of ventricular relaxation in patients with septic shock. Crit Care Med. 2008;36(3):766-74. doi: 10.1097/ccm.0b013e31816596bc

Відомості про авторів:

Колоскова О. К. – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: koloskova.olena@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8878-7041>

Крецу Н. М. – PhD, асистент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: kretsu.nataliia@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0241-0700>

Колубакіна Л. В. – к.мед.н, доцент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: koliubakina.larysa@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1046-8996>

Буринюк-Глов'як Х.П. – к.мед.н, доцент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: burynyuk@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2062-1763>

Information about authors:

Koloskova O. K. – PhD, MD, Professor, Head of the Department of Paediatrics and Children Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: koloskova.olena@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8878-7041>

Kretsu N. M. – PhD, Assistant, Department of Pediatrics and Children Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: kretsu.nataliia@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0241-0700>

Kolyubakina L. V. – PhD, MD, Associate Professor, Department of Pediatrics and Children Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: koliubakina.larysa@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1046-8996>

Burynyuk-Hlovyak H. P. – PhD, MD, Associate Professor, Department of Pediatrics and Children Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: burynyuk@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2062-1763>

Стаття надійшла до редакції 05.12.2024

© О. К. Колоскова, Н. М. Крецу, Л. В. Колубакіна, Х. П. Буринюк-Глов'як

