

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS  
MEDICINOS AKADEMIJA  
MEDICINOS FAKULTETAS  
KARDIOLOGIJOS KLINIKA

Jūratė Drazdauskaitė

**Ankstyvųjų kairiojo skilvelio disfunkcijos rodiklių paieška  
sergantiems lėtiniu aortos vožtuvo nesandarumu**

MEDICINOS MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Darbo vadovas:  
prof. habil. dr. Renaldas Jurkevičius  
Darbo konsultantė:  
dakt. Raimonda Verseckaitė

Kaunas, 2017

# TURINYS

SANTRAUKA.....	3
SUMMARY.....	4
PADĖKA.....	5
INTERESŲ KONFLIKTAS.....	5
ETIKOS KOMITETO LEIDIMAS.....	5
SANTRUMPOS.....	6
ĮVADAS.....	7
1. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI.....	8
1.1. Darbo tikslas.....	8
1.2. Darbo uždaviniai.....	8
2. LITERATŪROS APŽVALGA.....	9
2.1. Aortos vožtuvo nesandarumo priežastys ir paplitimas.....	9
2.2. Aortos vožtuvo nesandarumo patogenezė.....	9
2.3. Aortos vožtuvo nesandarumo ir kairiojo skilvelio įvertinimas.....	10
2.3.1. Kairiojo skilvelio ilgosios ašies matavimai.....	12
2.4. Aortos vožtuvo nesandarumo gydymas ir prognozės.....	14
3. TYRIMO METODIKA.....	16
3.1. Pacientų klinikinių duomenų, funkcinės būklės ir objektyvaus tyrimo metodika.....	16
3.2. Echokardiografinio tyrimo metodika.....	17
3.2.1. Įprastinių echokardiografinių matavimų metodika.....	17
3.2.2. Dviburio vožtuvo žiedo judesio analizės metodika.....	18
3.3. Tiriamųjų suskirstymas į grupes.....	19
3.4. Duomenų analizės metodai.....	19
4. REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS.....	20
5. IŠVADOS.....	29
6. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS.....	30
7. LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	31

## SANTRAUKA

**Jūratė Drazdauskaitė** „Ankstyvųjų kairiojo skilvelio disfunkcijos rodiklių paieška sergantiems lėtiniu aortos vožtuvo nesandarumu“

**Darbo tikslas:** nustatyti besimptominių pacientų (BP), sergančių vidutiniu ir sunkiu aortos vožtuvo nesandarumu (AVN) su kairiojo skilvelio (KS) normalia išmetimo frakcija (nIF), ankstyvuosius KS ilgosios ašies sistolinės ir diastolinės disfunkcijų rodiklius.

**Metodai:** echokardiografinis BP, kurie lankėsi Lietuvos Sveikatos Mokslų Universiteto ligoninės Kardiologijos klinikoje 2008-2017 m., sergančių lėtiniu vidutiniu ir sunkiu AVN su normalia KS IF, ištyrimas, matuojant morfometrinius echokardiografinius rodiklius ir analizuojant KS ilgosios ašies sistolinę ir diastolinę funkcijas dviburio vožtuvo žiedo judesio (DVŽJ) metodika M režimu ir audinių dopleriu (AD).

**Rezultatai:** BP, sergančių sunkiu AVN su KS nIF, DVŽJ sistolinis greitis M režimu ( $4,85 \pm 0,86$  cm/s), DVŽ amplitudė M režimu ( $1,39 \pm 0,19$  cm), DVŽJ sistolinis greitis AD ( $S'$ :  $7,81 \pm 1,73$  cm/s) buvo sumažėję, lyginant su kontrole ( $p < 0,05$ ). BP su vidutiniu ir sunkiu AVN ir KS nIF, DVŽJ greitis ankstyvos diastolės metu M režimu ( $Em$ :  $6,79 \pm 2,18$  cm/s ir  $5,57 \pm 2$  cm/s) ir AD ( $e'$ :  $9,89 \pm 3,30$  cm/s ir  $8,14 \pm 2,96$  cm/s), vis labiau mažėjo priklausomai nuo AVN laipsnio ( $p < 0,05$ ). KS sistoliniai ir diastoliniai dydžiai, tūriai bei jų indeksai, sferiškumo ir miokardo masės indeksai (MMI) yra reikšmingai didesni ir vidutiniu, ir sunkiu AVN sergančiųjų, juos lyginant su kontrole ( $p < 0,05$ ). Labai reikšmingas ( $p < 0,001$ ) vidutinio stiprumo ryšys ( $0,3 < r < 0,7$ ) rastas tarp MMI ir  $S'$ ,  $Em$ ,  $e'$ . Pagal ROC analizę parametrai:  $E/e'$  (angl. *area under the curve* -  $AUC = 0,689$ ,  $p = 0,020$ );  $e'$  ( $AUC = 0,706$ ,  $p = 0,011$ ) ir  $Em$  ( $AUC = 0,680$ ,  $p = 0,026$ ) gali prognozuoti simptomų atsiradimą BP su vidutiniu ir sunkiu AVN ir KS nIF ( $p < 0,05$ ).

**Išvados:** BP, sergančių sunkiu AVN, KS ilgosios ašies sistolinės funkcijos parametrai, vertinant DVŽJ M režimu ir AD, buvo reikšmingai sumažėję, nepaisant KS normalios IF. Ankstyvasis diastolinis greitis, matuojant DVŽJ tiek M režimu, tiek AD, buvo sumažėjęs BP, sergančių vidutiniu ir sunkiu AVN su KS nIF. KS įprastiniai echokardiografiniai dydžiai, sferiškumo ir miokardo masės indeksai buvo reikšmingai padidėję BP su vidutiniu ir sunkiu AVN ir KS nIF. Sistolinis greitis bei ankstyvasis diastolinis greitis, vertinami DVŽJ M režimu ir AD, reikšmingai priklauso nuo įprastų echokardiografinių KS morfometrinių parametru, BP su vidutiniu ir sunkiu AVN ir išlikusia KS nIF. Pagal ROC analizę  $Em$ ,  $e'$ ,  $E/e'$  leidžia prognozuoti simptomų išsivystymą BP su vidutiniu ir sunkiu AVN ir KS nIF.

**Rekomendacijos:** reikšmingai sumažėjus  $Em$ ,  $e'$ ,  $E/e'$ , galima nuspėti simptomų atsiradimą BP su vidutiniu ir sunkiu AVN ir normalia KS IF bei rekomenduoti chirurginį AVN gydymą.

## SUMMARY

**Jūratė Drazdauskaitė** „Early markers of left ventricle dysfunction in patients with chronic aortic insufficiency”

**Aim:** to assess early markers of left ventricle (LV) long axis systolic and diastolic dysfunction in asymptomatic patients (AP) with medium and severe chronic aortic regurgitation (AR) with preserved left ventricle ejection fraction (pLV EF).

**Method:** echocardiographic examination of AP with chronic medium and severe AR with pLV EF was performed in Lithuanian University of Health Science Hospital Cardiology clinic in 2008-2017. LV long axis function was analysed by measuring movements of mitral valve annulus (MVA) using M echocardiography (M) and tissue doppler (TD) techniques.

**Results:** systolic velocities of MVA, measured by M ( $4,8 \pm 0,86$  cm/s), amplitude of MVA ( $1,39 \pm 0,19$  cm) and systolic velocities of MVA, measured by TD ( $S'$ :  $7,81 \pm 1,73$  cm/s), were decreased in AP with severe AR and pLV EF compared to the controls ( $p < 0,05$ ). Early diastolic velocities of MVA, measured by M ( $Em$ :  $6,79 \pm 2,18$  cm/s ir  $5,57 \pm 2$  cm/s) and AD ( $e'$ :  $9,89 \pm 3,30$  cm/s ir  $8,14 \pm 2,96$  cm/s), in AP with medium and severe AR and pLV EF, continued to decrease depending on AR degree ( $p < 0,05$ ). LV systolic and diastolic size, volume and their indices, sphericity and myocardium mass indices were increased significantly in AP with medium and severe AR and pLV EF ( $p < 0,05$ ), comparing to the healthy controls. Very significant ( $p < 0,001$ ) medium ( $0,3 < r < 0,7$ ) correlations were found between  $S'$ ,  $Em$ ,  $e'$  and myocardium mass. According to ROC analysis, parameters:  $E/e'$  (area under the curve -  $AUC = 0,689$ ,  $p = 0,020$ );  $e'$  ( $AUC = 0,706$ ,  $p = 0,011$ ) and  $Em$  ( $AUC = 0,680$ ,  $p = 0,026$ ) can predict arising of symptoms in AP with medium and severe AR and pLV EF. ( $p < 0,05$ )

**Conclusions:** evaluating MVA movements by M and TD parameters of systolic LV long axis function were decreased in AP with severe AR and pLV EF. Early diastolic velocities of MVA were decreased, analyzing them by M and TD, in AP with medium and severe AR with pLV EF. Echocardiographic morphometric parameters of LV, sphericity and myocardium mass indices were increased significantly in AP with medium and severe AR with pLV EF. Systolic and early diastolic velocities of MVA, measured by M and TD, are related with morphometric parameters of LV in AP with medium and severe AR with pLV EF. Early diastolic velocities of MVA, measured by M and TD, and ratio  $E/e'$  can predict arising of symptoms in AP with medium and severe AR and pLV EF.

**Recommendations:** great markers of early LV long axis dysfunction would be  $Em$ ,  $e'$ ,  $E/e'$  to recommend surgical aortic insufficiency correction for AP with medium and severe AR and pLV EF.

## **PADĖKA**

Dėkoju Lietuvos Sveikatos Mokslų Universiteto ligonės (LSMUL) Kardiologijos klinikos vadovui prof. habil. dr. Remigijui Žaliūnui už galimybę atlikti šį tyrimą jo vadovaujamoje klinikoje bei Širdies ydų skyriaus gydytojams už nuoširdų bendradarbiavimą. Ypatingai dėkoju savo mokslinio darbo vadovui prof. habil. dr. R. Jurkevičiui ir konsultantei dokt. R. Verseckaitei ir už visapusišką pagalbą tyrimo rengimo ir vykdymo metu bei profesionalų konsultavimą rašant magistro darbą. Reiškiu nuoširdžią padėką recenzentei J. Petrauskaitei už skirtą laiką ir dėmesį šiam darbui.

## **INTERESŲ KONFLIKTAS**

Autoriui interesų konflikto nebuvo.

## **ETIKOS KOMITETO LEIDIMAS**

Leidimą tyrimui atlikti išdavė LSMU Bioetikos centras; leidimo nr. BEC-MF-387; leidimo išdavimo data 2017-04-03.

## SANTRUMPOS

AH – arterinė hipertenzija

AKS – arterinis kraujo spaudimas

AVN – aortos vožtuvo nesandarumas

AD – audinių dopleris

DD – diastolinė kairiojo skilvelio disfunkcija

DV – dviburis vožtuvas

DVŽ – dviburio vožtuvo žiedas

DVŽJ – dviburio vožtuvo žiedo judesys

ERA – efektyvi regurgitacinė anga

KS GdD – kairiojo skilvelio galinis diastolinis dydis

KS GdDi – kairiojo skilvelio galinio diastolinio dydžio indeksas

KS GdT- kairiojo skilvelio galinis diastolinis tūris

KS GdTi - kairiojo skilvelio galinio diastolinio tūrio indeksas

KS GsD - kairiojo skilvelio galinis sistolinis dydis

KS GsDi - kairiojo skilvelio galinio sistolinio dydžio indeksas

KS GsT – kairiojo skilvelio galinis sistolinis tūris

KS GsTi – kairiojo skilvelio galinio sistolinio tūrio indeksas

KS dil - kairiojo skilvelio diastolinis ilgis

KS sil – kairiojo skilvelio sistolinis ilgis

IF – išstūmimo frakcija

KMI – kūno masės indeksas

KP – kairysis prieširdis

KPT – kairiojo prieširdžio tūris

KPTi - kairiojo prieširdžio tūrio indeksas

KPP – kūno paviršiaus plotas

KS – kairysis skilvelis

MMI – miokardo masės indeksas

RT – regurgitacinis tūris

SferišI – sferiškumo indeksas

ŠN – širdies nepakankamumas

## IVADAS

Širdies vožtuvų ligos išsivysčiusiose šalyse yra rečiau sutinkama patologija nei arterinė hipertenzija (AH), širdies nepakankamumas (ŠN) ar koronarinių arterijų liga, tačiau tai vienos iš dažniausių būklių, reikalaujančių chirurginio gydymo [1]. Pagal Amerikos Širdies Asociaciją 5 mln amerikiečių kasmet diagnozuojamos širdies vožtuvų ligos, be to, vožtuvų nesandarumas yra vis labiau plintanti būklė bei svarbi sergamumo ir mirštamumo priežastis [2].

Aortos vožtuvo nesandarumas (AVN) pasireiškia apie 50-60 metus, vyrai serga 3 kartus dažniau nei moterys [50, 54, 55]. Dažniausia AVN priežastis besivystančiose šalyse tebėra reumatinė liga, o kylančios aortos idiopatinė dilatacija ar įgimta patologija - dviburis vožtuvas (DV) - Vakarų Europoje ir Šiaurinėje Amerikoje [52]. AVN yra paslaptinga liga, kadangi pacientai ilgai išlieka besimptominiai net ir fizinio krūvio metu ir šis laikotarpis gali tęstis keletą metų. Kompensaciniai kairiojo skilvelio (KS) mechanizmai išlaiko normalią išmetimo frakciją (IF), tačiau bėgant laikui šie procesai sukelia KS remodeliaciją ir galiausiai lemia disfunkcijos atsiradimą.

25% pacientų, sergantiems sunkiu AVN su normalia KS IF, per vienerius metus atsiranda reikšminga KS disfunkcija anksčiau nei pastebimi klinikiniai simptomai [3]. Jiems staigios mirties rizika yra 0,2% per metus, tačiau atsiradus simptomams, dažniau išsivysto stazinis ŠN bei mirtingumo tikimybė padidėja iki 10%, o vidutinis išgyvenamumas yra mažiau nei 2 metai [3]. Periodinė pacientų patikra yra reikšminga, nes atsiradus ŠN simptomams KS miokardo pažeidimas gali būti negrįžtama net ir po operacinio gydymo [4].

Echokardiografija yra tikslus metodas vertinant AVN (jautrumas ir specifiškumas > 90%) [1]. Šio metodo parametrai kaip KS IF ir KS galinis diastolinis dydis (KS GdD) yra naudojami nustatant optimalų chirurginio gydymo laiką sergant AVN [5]. Tačiau KS IF tinkamai neatspindi miokardo sistolinės funkcijos. Dėl to jautresni parametrai reikalingi atpažinti mažus KS funkcijos sutrikimus prieš atsirandant negrįžtamiems KS pokyčiams [6, 7].

Vienas ankstyviausių KS disfunkcijos požymių yra sutrikusi ilgosios ašies funkcija. Ji gali būti vertinama M režimo, audinių (AD), pulsiniu, spalviniu dopleriu, taškelių žymėjimo bei trimate echokardiografija [8]. Vis plačiau pradėtas taikyti AD echokardiografinis tyrimas, kurio metu galima įvertinti dviburio vožtuvo žiedo judesį (DVŽJ) sistolės ir diastolės metu, segmentinę ir bendrą KS funkciją. Anksčiausi disfunkcijos požymiai gali būti užfiksuoti būtent dviburio vožtuvo žiedo (DVŽ) srityje [9]. Atsižvelgiant į tai, šiame darbe ieškomi ankstyvieji KS sistolinės ilgosios ašies ir diastolinės disfunkcijos rodikliai besimptominiams pacientams su vidutiniu ir sunkiu AVN ir normalia KS IF.

# 1. DARBO TIKSLAS IR DARBO UŽDAVINIAI

Tyrimas buvo vykdomas LSMUL Kardiologijos klinikoje. Į tyrimą įtraukti besimptominiai pacientai (2008-2017 m.), sergantys vidutiniu ir sunkiu AVN su normalia KS IF. Duomenys surinkti, matuojant įprastus morfometrinius echokardiografinius rodiklius ir analizuojant KS ilgosios ašies sistolinę ir diastolinę funkcijas DVŽJ metodika M režimu ir AD. Pacientai sergantys AVN ilgą laiką išlieka besimptominiai, nors jau būna išsivysčiusi KS disfunkcija [17, 36, 39, 54]. Įprastinis KS sistolinės funkcijos parametras – IF – nenurodo ankstyvojo KS miokardo funkcijos sutrikimo, o jį nustatyti svarbu, kadangi vėliau KS miokardo atsistatymas gali būti negrįžtamas [4, 6, 7]. Trūkstant gero ankstyvojo KS disfunkcijos rodiklio, sergantiems besimptominiu lėtiniu AVN su normalia KS IF ir atsižvelgiant į ankstesnių autorių tyrimus, jog sergant širdies ligomis, anksti keičiasi KS ilgosios ašies parametrai bei patikslinant jų duomenis, buvo suformuluoti toliau nurodyti tyrimo tikslas ir uždaviniai.

## 1.1. Darbo tikslas

Nustatyti besimptominių pacientų, sergančių vidutiniu ir sunkiu izoliuotu AVN su normalia KS IF, ankstyvuosius kairiojo skilvelio ilgosios ašies sistolinės ir diastolinės disfunkcijų rodiklius.

## 1.2. Darbo uždaviniai

1. Įvertinti KS ilgosios ašies sistolinės funkcijos rodiklius, matuojant DVŽ parametrus M režimu ir AD, besimptominių pacientų su KS nIF, sergančių vidutiniu, sunkiu AVN ir palyginti su sveikų tiriamųjų grupe.
2. Įvertinti KS ilgosios ašies diastolinės funkcijos rodiklius, vertinant DVŽ parametrus M režimu ir AD bei matuojant kraujotaką pro dviburį vožtuvą, besimptominių pacientų su išlikusia normalia KS IF, sergančių vidutiniu, sunkiu AVN ir palyginti su sveikų tiriamųjų grupe.
3. Įvertinti įprastinius morfometrinius ir funkcinis širdies echokardiografinius dydžius BP su KS nIF, sergančių vidutiniu ir sunkiu AVN, ir palyginti su kontrolinės grupės rodikliais.
4. Įvertinti KS ilgosios ašies sistolinės ir diastolinės funkcijų rodiklių ryšį su įprastais KS morfometriniais echokardiografiniais rodikliais besimptominių pacientų, sergančių vidutiniu ir sunkiu AVN bei su išlikusia KS nIF.
5. Nustatyti ankstyvuosius KS disfunkcijos prognozinis parametrus besimptominių pacientų su vidutiniu ir sunkiu AVN bei išlikusia KS nIF.



## 2. LITERATŪROS APŽVALGA

### 2.1. Aortos vožtuvo nesandarumo priežastys ir paplitimas

Pagal *Framingham Heart Study* duomenis AVN dažnumas bendroje populiacijoje yra apie 13% vyrų ir 8,5% moterų. Paplitimas ir sunkumas AVN didėja metams bėgant. Lėtinė aortos regurgitacija prasideda apie 50-60 metus, bet dažniausiai vyresniems nei 80m pacientams [10]. Tačiau yra išimčių, kadangi pacientams su dviburiu aortos vožtuvu, ypač sergančių Marfano sindromu AVN atsiranda žymiai anksčiau [11, 12].

AVN gali lemti ne tik jo 3 pusmėnulinių burių: kairės, dešinės ir nekoronarinės, bet ir aortos šaknies, žiedo dilatacija ar šių priežasčių derinys [13]. Įgytos priežastys: reumatas, infekcinis endokarditas, kraujagyslių, kolageno ligos, degeneracinės aortos vožtuvo (AV) liga, traumos, pooperaciniai pažeidimai; kylančios aortos pakitimų priežastys, net neesant vožtuvinės patologijos: ilgametė, nekontroliuojama hipertenzija, Marfano sindromas, idiopatinis aortos išsiplėtimas, aortitas dėl sifilio, gigantinių ląstelių arteritas, Takayasu arteritas, ankilozinis spondilitas, Whipple liga, kiti spondiloartropatijos.

Reumatinė liga tebėra dažniausia AVN priežastis besivystančiose šalyse, tačiau Vakarų Europoje ir Šiaurės Amerikoje AVN dažniausiai sukelia įgimta patologija - dviburis vožtuvas ar kylančios aortos idiopatinė dilatacija [14].

Suprasti AVN mechanizmą yra būtina, norint teisingai įvertinti individualią paciento klinikinę situaciją, paskiriant medikamentinį ar chirurginį gydymo būdus. Todėl reikalingas kruopštus ir tikslus AV, kylančios aortos ir jos žiedo morfologijos įvertinimas.

### 2.2. Aortos vožtuvo nesandarumo patogenezė

Ne iki galo užsidarant aortos vožtuvo burėms, didėja KS esantis kraujo tūris dėl regurgitacijos. Taip daugiau slegiama KS sienelė ir dėl bendro KS tūrio išstūmimo į aortą – didėja pokrūvis. Taip pat esant KS perkrovimui dėl padidėjusio tūrio (pratekantis ir regurgitacinis) didėja ir prieškrūvis, kuris yra tiesiogiai proporcingas AVN laipsniui [15].

Kompensuodamas nuolatinę perkrovą tūriu ir spaudimu KS hipertrofuoja ekscentriškai. Šis mechanizmas iš pradžių nepakeičia KS ertmės spindulio ir sienelės storio santykio, išlaikomas nepakitęs

sienelės slėgimas, tačiau KS elastingumas mažėja, ryškėja subklinikinė miokardo disfunkcija. Nors kairiojo skilvelio IF išlieka normali didėjant prieškrūviui, kiti KS rodikliai gali rodyti jau esančią KS disfunkciją net ir neesant klinikinių simptomų [16]. Jei AVN progresuoja toliau, KS kompensaciniai mechanizmai išsenka, dėl vis didėjančio KS galinio diastolinio spaudimo, mažėja koronarinė perfuzija, todėl atsiranda subendokardinė ir miokardo išemija, sudaranti sąlygas miocitų nekrozei ir apoptozei. Didėja miokardo fibrozės plotas, KS palaipsniui konfigūruojasi iš elipsės formos į sferinę [3]. Dėl šių priežasčių hipertrofijos mechanizmas tampa kenksmingas, kadangi didina sistolinį sienelės stresą. Vėliau pokrūvis neatitinka prieškrūvio, todėl mažėja KS IF [18-21].

Vadinasi, aortos vožtuvo nesandarumas yra sąlyga, kuomet pacientai dažnai išlieka besimptominiai ir KS IF dažnai būna nesutrikusi ilgą laiką. Taip yra dėl KS adaptacijos, kuri reikalinga padidėjus prieškrūviui dėl papildomai pritekančio kraujo tūrio. Be chirurginės korekcijos laikui bėgant lėtinis KS perkrovimas sąlygoja jo padidėjimą ir sistolinės disfunkcijos atsiradimą bei ŠN simptomų progresavimą ar netgi gali būti staigios mirties priežastis, todėl labai svarbus ankstyvas KS disfunkcijos įvertinimas [22].

### 2.3. Aortos vožtuvo nesandarumo ir kairiojo skilvelio įvertinimas

Nuo AVN laipsnio priklauso KS tenkantis prieškrūvis bei ligos prognozė, todėl vertinant paciento būklę, būtina nustatyti nesandarumo laipsnį. Tai galima padaryti keliais būdais:

- kokybiniu - pastovios bangos dopleriu registruojamos diastolinės kreivės spektro ryškumas, tačiau šiuo būdu sunku atskirti vidutinę regurgitaciją nuo ryškios;
- pusiau kiekybiniais - regurgitacinės tėkmės pro AV ir KS nutekamojo trakto pločio santykis, regurgitacinės tėkmės ilgis, siekiantis tam tikras KS struktūras, tačiau šie metodai netikslūs, jei regurgitacinė tėkmė yra ekscentrinė; *vena contracta* metodika, diastolinės tėkmės nusileidžiančioje aortoje vertinimas, pusinis spaudimo laikas;
- kiekybiškai – konvergencijos metodu nustatoma efektyvi regurgitacinė anga (ERA), regurgitacinis tūris (RT) ir kitais metodais.

Absoliučiai patikimo AVN vertinimo būdo nėra, todėl visus tyrimus derėtų analizuoti kompleksiskai. Be to, reikia atkreipti dėmesį, kad vertinant AVN, KS dydis ir funkcija taip pat yra labai svarbūs, nes esant lėtiniam AVN ir jo progresavimui keičiasi širdies konfigūracija [3, 23].

Klinikinėje praktikoje, tiriant širdies ir kraujagyslių patologiją ir norint įvertinti KS funkciją, dažniausiai taikomas echokardiografinis tyrimo metodas [24].

Normaliai KS yra cilindro formos su kūgio viršūne, tačiau esant AVN, jis tampa sferinės formos, todėl vertinant bendrąją KS funkciją visada įvertinama KS geometrija [3]. Echokardiografijos metu išmatuojami ir apskaičiuojami KS dydžiai, galiniai diastolinis (KS GdT) ir sistolinis (KS GsT) tūriai, jų indeksai (KS GdT<sub>i</sub>, KS GsT<sub>i</sub>), vertinami jų pokyčiai širdies ciklo metu, miokardo masė (MM) ir jos indeksas (MMI) kūno paviršiaus plotui (KPP).

Krūvio echokardiografinis tyrimas indikuotinas esant besimptominiam ryškiam AVN ir KS išsiplėtimui, kai galinis sistolinis dydis (KS GsD) 50-55mm ir daugiau, siekiant nustatyti latentinį KS nepakankamumą. Krūvio metu vertinami KS galinis diastolinis ir sistolinis tūriai bei IF, taip pat KS ilgosios ašies funkcija audinių dopleriu. Pagrindinis latentinės KS disfunkcijos kriterijus esant AVN – krūvio metu nedidėjanti arba sumažėjanti KS IF, dinaminės KS asinergijos – sienelių sustorėjimo ir jų judėjimo amplitudės kitimai [23]. Taigi, įvertinus tokių pacientų krūvio echokardiografiją, kad yra KS segmentinės kontrakcijos sutrikimas, nedelsiant rekomenduojamas chirurginis gydymas [23].

Taip pat labai paprastas ir lengvai suprantamas echokardiografinis dydis, dažniausiai naudojamas klinikinėje praktikoje įvertinant KS funkciją, yra KS išmetimo frakcija. Pagal 2005m. Amerikos echokardiografijos draugijos rekomendacijas KS IF yra ženkliai sumažėjusi <30%, vidutiniškai 30-40%, nedaug sumažėjusi 45-54%, normali daugiau arba lygu 55% [25]. Tačiau tai nėra pakankamai jautrus tyrimas, norint įvertinti ankstyvąją KS ilgosios ašies disfunkciją [9], kadangi įvertinama tik bendroji KS funkcija, o jos vertė priklauso nuo prieškrūvio ir pokrūvio, ŠSD, miokardo kontraktiliškumo ir dissinchronijos [26]. Tai įrodo tyrimai [27-31], kurių metu pacientams su ŠN ir išlikusia normalia KS IF, sistolinė KS funkcija vis tiek buvo sutrikusi.

Be to, įvertinti vien KS sistolę nepakanka. Dėl skersaruožių raumenų skaidulų orientacijos KS susitraukimo metu, sukuriamas rotacinis judesys, kuris generuoja energiją diastolės metu, padedančią KS prisipildyti krauju kito širdies ciklo metu. Net ir nepastebimi, maži sistolinės funkcijos pokyčiai, nekeičiantys KS IF, gali pakeisti skilvelio kontrakciją ir lemti sumažėjusią relaksaciją, trukdančią greitam KS prisipildymui [32]. Tyrimo [33] rezultatais buvo įrodyta, kad pacientų su ŠN ir normalia KS IF širdies diastolinė disfunkcija nėra izoliuota, kadangi buvo pastebėti sistolinės ir diastolinės funkcijos sutrikimai. Taigi būtina kompleksiskai įvertinti tiek sistolinę tiek diastolinę KS funkciją.

### 2.3.1. Kairiojo skilvelio ilgosios ašies matavimai

Kaip žinoma, KS sudarytas iš skirtingų trijų kryptų skersaruožio raumens skaidulų, išsidėsčiusių trimatėje erdvėje, priklausomai nuo sienelės sluoksnio: išilginių subendokardinių, apskirinių vidinių bei įstrižinių paviršinių [34]. Lygiagrečiai ilgajai KS ašiai išsidėsto dalis endokardiniame ir epikardiniame sluoksnyje esančių skaidulų ir būtent šis skaidulų išsidėstymas lemia KS judėjimą ilgojoje ašyje. Taigi, todėl jos ištyrimas gali padėti įvertinti KS ikiklinikinę disfunkciją [28].

Jau 1989 metais Isaz ir kiti tyrėjai pristatė audinių doplerio metodą kaip galimybę įvertinti sistolinę kairiojo skilvelio funkciją, tiriant dviburio vožtuvo žiedo judesio amplitudę [35].

Ši metodika yra pagrįsta, kadangi širdies skilvelių susitraukimą daugiausia sąlygoja koordinuoti judesiai ilgosios ašies sutrumpėjimo ir vidinio skersmens sumažėjimo sistolės metu bei atvirkštinio proceso diastolės metu. Normaliai pamatinė KS dalis juda didžiausiu greičiu ir amplitude, širdies viršūnė atlieka tik neženklių judesį, o sergant širdies ligomis, kinta dviburio žiedo poslinkis ir jo greitis. Taigi, DVŽ analizė yra naudojama įvertinant tiek segmentinę, tiek bendrąją kairiojo skilvelio funkciją ir anksčiausi pokyčiai gali būti užfiksuoti būtent šioje srityje [9].

Kitos studijos pateikė teiginį, kad KS funkciją įvertinantys rodikliai, kaip miokardo įtampos ir DVŽ sistolinės ekskursijos, gali būti nenormalūs besimptominiams pacientams su sunkiu AVN, nepaisant normalios KS IF [36, 37]. Lietuvos Sveikatos Mokslų Universitete sukurta programa DVŽ judesiui analizuoti buvo panaudota tiriant KS ilgosios ašies funkciją pacientų sergančių arterine hipertenzija, vertinant KS diastolinę funkciją, bei jo kitimą po medikamentinio gydymo, vaikams po radiodažnuminės abliacijos, analizuota KS mechanika esant AVN [38-40].

Ilgoji KS ašies funkcija gali būti vertinama keletu metodikų: M režimo, audinių, pulsiniu ir spalviniu dopleriu, taškelių žymėjimo bei trimatė echokardiografija. Tyrime [8] buvo palyginti pirmieji keturi metodai, kurių metu nustatyta, jog M echokardiografinis režimas yra priklausomas nuo kampo, todėl gali pervertinti DVŽ judesį. Tačiau šį trūkumą pašalina taškelių žymėjimo ir M anatominis režimas. Lyginant su kitomis metodikomis audinių doplerio matavimai buvo statistiškai reikšmingai mažesni, o DVŽ amplitudės reikšmė, išmatuota anatominiu M režimu, buvo didesnė, lyginant su taškelių žymėjimo technika. Visi ištyrimo metodai yra reikšmingi ir dėl jų koreliacijos negalima nei vieno eliminuoti.

Tiriant KS ilgosios ašies kitimus AD, apskaičiuotas visų KS sienelių miokardo judėjimo greičio vidurkis atspindi bendrą KS funkciją. Esant sinusiniam ritmui, DVŽ judėjimas susideda iš (S')- sistolinės bangos – įvertina sistolinę funkciją, ankstyvos diastolinės (e') ir galinės diastolinės (a') bangos, kurią nulemia prieširdžio susitraukimas. Kai KS diastolinė funkcija normali  $e' > a'$ , o ryškėjant diastolinei

disfunkcijai (DD), mažėja  $e'$  greitis ir  $e'/a'$  santykis. Tiriant KS diastolinę funkciją kraujotakos pro DV metodu, KS diastolė susideda iš E bangos, atspindinčios ankstyvą diastolę ir A bangos – vėlyvą diastolę prieširdžių kontrakcijos metu, kurių dydžiai progresuojant AVN, keičiasi. Vystantis DD, pradiniais etapais sumažėja E banga, dėl kraujo tekėjimo į KS visos diastolės metu - prailgėja deceleracijos trukmė (DT), dėl nepakankamo prieširdžio išsistūtinimo - padidėja A banga, todėl nustatomas sumažėjęs E ir A bangų santykis, Tai yra sutrikusios relaksacijos stadija. Tačiau dar labiau progresuojant ligai, dėl padidėjusio spaudimo kairiajame prieširdyje (KP), tēkmė iš KP į KS tampa pseudonormali, padidėja E ir sutrumpėja DT - DD arba pseudonormali stadija. Dar vėliau E banga tampa aukšta, DT trumpa ir A banga maža - III ir IV diastolinės disfunkcijos arba restriktinės (grįžtamo ir negrįžtamo tipo) stadijos [41].

Vadinasi, DVŽ ankstyvasis diastolinis greitis  $e'$  daug mažiau priklausomas nuo hemodinaminių krūvio sąlygų nei įprastiniai kraujotakos tēkmės pro dviburį vožtuvą parametrai, kadangi netikro normalizavimosi ir restrikcijos stadijose  $e'$  lieka sumažėjęs, kai matuojant kraujotaką pro DV, E reikšmė didėja, todėl šiuos du tyrimus būtina vertinti kartu, norint teisingai apibūdinti KS diastolinę disfunkciją [23]. Ankstyvojo diastolinio KS prisipildymo greičio (E) dydis gali kisti iki 70% vis didėjant prieškrūviui, o  $e'$  greitis pakinta tik 13% [42]. Taip pat  $E/e'$  santykis, kuris gerai koreliuoja su plaučių kapiliarų pleištinio slėgiu ir KS prisipildymo spaudimu, taikomas prognozuojant kardiovaskulinių ligų komplikacijas ir mirtingumą: jei  $E/e'$  yra 8 ir mažiau – rizika nedidelė, jei  $E/e'$  15 - rizika didėja, nes tuomet KS prisipildymo spaudimas yra labai padidėjęs [23,43].

Tiriant DVŽJ sistolines ekskursijas, pastebėta koreliaciją su KS IF, kuri yra priimta kaip standartas vertinant KS sistolinę funkciją [16, 44, 45]. Pacientų DVŽ  $S'$  buvo mažesnis nei 7,05cm/s, kituose tyrimuose  $S'$  mažiau 6,9cm/s, kuomet jautrumas, specifiškumas ir tikslumas buvo atitinkamai 77%, 82%, ir 80% nustatant KS sistolinę disfunkciją, jau esant sumažėjusiai KS IF [46]. Tačiau vertinant DVŽJ galima jautriau įvertinti išlikusią miokardo gebą susitraukti, nes DVŽJ greičiai buvo mažesni pacientų su diastoline disfunkcija ir išlikusia normalia KS IF [42]. Meta-analizės rezultatai parodė, kad DVŽJ ir KS IF ryšys nėra linijinis ir KS sistolinę funkciją geriau įvertina  $S'$ , kuris priklauso nuo amžiaus [45].

Kaip žinoma, IF yra labiau KS suvaržymo atspindys nei tikras sistolinės funkcijos įvertinimas, kadangi pacientų su ŠN ir išlikusia normalia KS IF rastas reikšmingai sumažėjęs sistolinis tūris [27], taigi nustatytas prognostinis KS normalios sistolinės funkcijos rodiklis, kai  $S' > 7,5\text{cm/s}$  (jautrumas 79% specifiškumas 88%) [45], o KS disfunkcija buvo tuomet, kai  $S' < 6,8\text{cm/s}$  (jautrumas 94,1%, specifiškumas 87%) [47].

Taip pat studijose [33, 48], nustatytas reikšmingas ryšys tarp S' ir e', įrodantis, kad KS susitraukimas ir atsipalaidavimas yra priklausomi vienas nuo kito judesiai ir pakitusi KS sistolinė funkcija turi įtakos KS diastolei [49, 32].

Predikcinė DVŽJ reikšmė priklauso ir nuo pagrindinės ligos. Yra pastebėta, kad KS subklinikinė išilginės ašies disfunkcija buvo labiau pastebima besimptominių pacientų su AVN ir arterine hipertenzija, negu normotenzinių pacientų [39].

Naujos diskusijos apie širdies mechaniką, vertinančios kompleksiską KS judėjimą sistolės ir diastolės metu, paremtos KS kontakcijos ir relaksacijos vaizdiniais tyrimais, padėtų geriau suprasti ryšį tarp KS sistolės ir diastolės normalioje širdyje ir esant ŠN su normalia KS IF [49].

## **2.4. Aortos vožtuvo nesandarumo gydymas ir prognozės**

Pacientai su nedideliu ar vidutiniu AVN gali būti gydomi konservatyviai, nebent chirurginis gydymas yra sindikuotinas, esant būtinybei koreguoti susijusias pažaidas kaip išsiplėtusi aortos šaknis. Netgi sunkus AVN gali būti gydomas konservatyviai iki tol, kol pacientai nejaučia simptomų ir nerandama KS disfunkcija ar KS padidėjimas [50]. Pagal EU rekomendacijas chirurginis sunkus AVN gydymas skiriamas atsižvelgiant į KS sistolinę funkciją atspindinčius parametrus ir perkrovimą [2]. Tačiau KS sistolinės disfunkcijos laipsnis KS IF <50 ir dilatacija (KS GdD >70mm ar KS GsD >50mm ar KS GsDi kūno paviršiaus plotui >25mm/m<sup>2</sup>), minimi EU gairėse, gali atsirasti jau pažengusiose ligos stadijose [6, 7]. Todėl ankstyvas KS disfunkcijos įvertinimas yra svarbus, nes atsiradus ŠN simptomams KS miokardo pažaida gali būti negrįžtama ir sąlygoti KS funkcijos nepakankamumą net ir po operacinio gydymo [4].

Jei chirurginis gydymas neindikuotinas, besimptominiams pacientams kartotinis klinikinis ir echokardiofrafinis įvertinimas yra reikalaujamas po metų, kadangi KS disfunkcija išsivysto per 12-14 mėnesių ir pokyčiai dažniausiai grįžtami [51]. Pastebėta, kad KS disfunkcija per mažiau nei metus pasireiškia 6% simptominių, 3,5% besimptominių pacientų [3]. Kol kas KS GsD ir IF yra ypač svarbūs echokardiografiniai parametrai, pagal kuriuos prognozuojamas gydymas ir planuojamas būklės sekimas, pacientų su sunkiu AVN [5]. Pacientams su KS GdD > 60mm kardioechoskopija turi būti atlikta kas 6-12 mėn., kurių KS GdD >70mm ir KS GsD >50mm, turi būti svarstomi dėl chirurginio gydymo. Beje, atliekant KS skaičiavimus, derėtų atsižvelgti į kūno paviršiaus plotą, kadangi moterų ir smulkių vyrų net ir labai padidėjęs KS gali nepasiekti numatytų normų. Besimptominiai pacientai su sunkiu AVN ir

normaliu KS dydžiu turi būti kliniškai ir kardioechoskopiškai ištirti anksčiau, jei atsirado simptomai [52, 53].

AVN gydymo tikslas yra ne tik palengvinti simptomus, tačiau ir užtikrinti, kuo produktyvesnę gyvenimo kokybę, ir prailginti gyvenimo trukmę. Įgyvendinant šiuos tikslus, gydymo rezultatai ir prognozė priklauso nuo KS funkcijos, kuri gali būti sutrikusi net nesant simptomų. Kiti echokardiografiniai parametrai KS sistolinei funkcijai įvertinti: miokardo greičiai išilginėje ašyje [36], aukštos gebos echokardiografiniai matavimai: taškelių žymėjimo echokardiografija su įtampos rodiklių ir KS sukamojo judesio analize tiriant AD [54], trimate echokardiografija, žymėtojo miokardo magnetiniu rezonansu [38, 39, 55] yra analizuojami toliau ieškant tobulesnių naujų ištyrimo bei vertinimo technikų, tačiau iki šiol kairiojo skilvelio ilgosios ašies funkcijos pokyčiai, kurie atsiranda sergant širdies ir kraujagyslių ligomis, yra mokslininkų tyrinėjimo objektas, kadangi trūksta idealaus parametro KS kontraktiškumui įvertinti [26].

### 3. TYRIMO METODIKA

**Tyrimo planavimas:** tyrimas buvo vykdomas LSMU ligoninės Kardiologijos klinikoje gavus Kauno regioninio biomedicininų tyrimų komiteto leidimą (leidimo Nr. BEC-MF-387). Visi pacientai, buvo supažindinti su tyrimu pagal asmens informavimo formas, pasirašė informuoto asmens sutikimą.

**Tiriamųjų atranka:** tyrime dalyvavo 18 m. ir vyresni pacientai, lankęsi Lietuvos Sveikatos Mokslų Universiteto ligoninės Kardiologijos skyriuje 2008-2017 m., sergantys izoliuotu vidutiniu ir sunkiu aortos vožtuvo nesandarumu ir išlikusia normalia KS IF. Neįtraukti pacientai, kuriuos tiriant echokardiografiškai buvo užfiksuota (bent vienas iš nurodytų kriterijų): bloga vaizdo kokybė, nustatyti segmentinės kontrakcijos sutrikimai, aortos vožtuvo ar dviburio vožtuvo stenozės požymiai, elektrokardiogramoje registruotas ne sinusinis ritmas ar laidumo sutrikimai (atrioventrikulinė blokada, Hiso pluošto kojų blokados), persirgtas miokardo infarktas, diagnozuota išeminė širdies liga, ne širdies liga, kurios eiga gali sąlygoti KS funkcijos pokyčius (cukrinis diabetas, onkologinės, skydliaukės ligos ir kt.). Kontrolinė grupė – tai bet kurio amžiaus suaugusieji pacientai, nesergantys širdies ligomis, nesergantys kliniškai reikšmingomis kitomis ne širdies ligomis, galinčiomis turėti įtakos tyrimų rezultatams.

#### 3.1. Pacientų klinikinių duomenų, funkcinės būklės ir objektyvaus tyrimo metodika

Prieš atliekant echokardiografinį tyrimą pacientai apklausti, surinkti anamnezės duomenys: nusiskundimai (dusulys, krūtinės skausmas, širdies plakimas), arterinės hipertenzijos anamnezė, arterinio kraujo spaudimo (AKS) dydis, kitos gretutinės ligos, žalingi įpročiai, kasdien vartojami vaistai.

Pagal Niujorko širdies asociacijos (angl. santrumpa – NYHA) širdies ir kraujagyslių sistemos funkcinio pajėgumo klasių klasifikaciją vertinta tiriamų pacientų funkcinė būklė [56].

Visiems tiriamiesiems nustatyta:

1. Antropometriniai duomenys, ūgis (cm) matuojant medicinine ūgio matuokle, svoris (kg) sveriant medicininėmis svarstyklėmis, amžius, lytis, kūno masės indeksas (KMI) pagal formulę:

$\text{kūno masė (kg)} / \text{ūgis (m}^2\text{)}$ .

2. AKS matuojant sfigmomanometru gulinčiam tiriamajam iškart po echokardiografinio ištyrimo, apskaičiavus tris kartus išmatuoto AKS vidurkį.



### 3.2. Echokardiografinio tyrimo metodika

Tyrimas atliktas echokardiografu *Vivid7 (General Electrical-Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norvegija)* naudojant M3S 4.0 MHz daviklį. Echokardiografinis ištyrimas visiems tyrimo dalyviams atliktas gulint ant kairio šono. Skaitmeniniai echokardiografiniai vaizdai, kiekvienam iš jų parinkus tris ir daugiau širdies ciklų, buvo išsaugoti tolesnei vaizdo analizei. Dvimačiai echokardiografiniai vaizdai išsaugoti registruojant 40–90 kadrų per sekundę (FPS) greičiu.

Įprastiniai echokardiografiniai rodiklių matavimai buvo analizuojami programa *EchoPac, (GE Healthcare)*, echokardiografiniai vaizdai - Dviburio vožtuvo žiedo judesio analizės kompiuterine programa [50, 57]. Tyrimai atlikti matuojant:

- a. Dviburio vožtuvo žiedo judesio kreives M režimu;
- b. Kraujotaką pro dviburį vožtuvą;
- c. Audinių pulsinio doplerio kreives.

#### 3.2.1. Įprastinių echokardiografinių matavimų metodika

Aortos vožtuvo nesandarumo laipsniai nustatyti pagal Amerikos echokardiografijos asociacijos 2003 m. natūralių vožtuvų nesandarumo vertinimo rekomendacijas [58]. Echokardiografiškai vertinti 2 kiekybiniai AV parametrai: aortos vožtuvo efektyvi regurgitacinė anga (ERA)  $\text{cm}^2$  ir regurgitacinis tūris (RT) ml, pagal kuriuos tiriamieji buvo suskirstyti į vidutiniu AVN, kai RT 30-59ml ir ERA 0,1-0,29 $\text{cm}^2$  ir sunkiu, kai RT 60ml ir daugiau, o ERA 0,3 $\text{cm}^2$  ir daugiau, AVN sergančiųjų grupes.

Pagal 2015 metų Amerikos echokardiografijos asociacijos parengtas širdies ertmių matavimo rekomendacijas atlikti įprastiniai echokardiografiniai matavimai [25].

Priekrūtinkaulinės ilgosios KS ašies echokardiografiniuose vaizduose matuoti rodikliai:

- Kairiojo skilvelio galinis diastolinis (KS GdD) ir sistolinis (KS GsD) dydžiai mm ir jų indeksai (KS GdDi, KS GsDi)  $\text{mm}/\text{m}^2$ ;
- Kairiojo skilvelio galinis diastolinis (KS GdT) ir sistolinis (KS GsT) tūriai ml, ir jų indeksai (KS GdTi, KS GsTi)  $\text{ml}/\text{m}^2$ ;
- Kairiojo skilvelio sistolinis (KS sil) ir diastolinis (KS dil) ilgiai išmatuojant atstumą nuo KS viršūnės endokardo iki dviburio vožtuvo žiedo plokštumos mm;
- Kairiojo prieširdžio (KP) priekinis užpakalinis matmuo sistolės pabaigoje mm; KP tūris (KPT) ml ir jo indeksas (KPTi)  $\text{ml}/\text{m}^2$ ;

- KS miokardo masės indeksas (MMI) apskaičiuota pagal formulę [26]:

$MMI = MM/KPP \text{ g/m}^2$ ,  $MM \text{ (g)} = 1,04 [(TSP+US+KS \text{ GdD})^3 - KS \text{ GdD}^3] \times 0,8 + 0,6$ , kai MM yra miokardo masė g; o KPP – kūno paviršiaus plotas  $\text{m}^2$ ; TSP – tarpkilvelinė pertvara; US – užpakalinė sienelė

- Sferiškumo indeksas (SferišI):  $KS \text{ GdT} / [(L3 \times p) / 6]$ , kai L – ilgoji KS ašis cm;

Viršūniniuose KS keturių ir dviejų ertmių echokardiografiniuose vaizduose matuoti rodikliai:

- KS GdT ir KS GsT matuotas 2D viršūniniuose keturių bei dviejų ertmių vaizduose diskų sumos metodu pagal Simpsoną [26], kartu apskaičiuojant KS išstūmimo frakciją (%) pagal formulę:  $(KS \text{ GdT} - KS \text{ GsT}) / KS \text{ GdT} \times 100 \%$ .

- Diastolinė KS ilgosios ašies disfunkcija įvertinta, nustatant diastolinės kraujotakos pro DV, parametrus. Registruot pulsinio dopleriu keturių ertmių viršūninėje projekcijoje apskaičiuota [23]:

- maksimalus KS ankstyvojo diastolinio prisipildymo greitis (E) cm/s;
- maksimalus tėkmės pro dviburį vožtuvą greitis susitraukiant prieširdžiams (A) cm/s;
- E/A santykis;
- ankstyvojo diastolinio prisipildymo tėkmės greičio mažėjimo trukmė (DT);
- E bangos trukmė (tE) s;
- A bangos trukmė (tA) s;

Pagal apskaičiavimus įvertintas KS diastolinės disfunkcijos laipsnis AVN sergantiems tiriamiesiems:

- I<sup>o</sup> - relaksacijos sutrikimas:  $E/A < 1$ ;  $DT > 0,24s$  ;
- II<sup>o</sup> – pseudonormalizacijos faze:  $1 < E/A < 2$ ;  $DT 0,16-0,24s$  ;
- III<sup>o</sup> – restrikcinė stadija:  $E/A > 2$ ,  $DT < 0,16s$ .

Analizei naudotas kiekvieno rodiklio vidurkis, apskaičiuotas iš trijų išmatuotų reikšmių.

- Vertintas E ir DVŽ judesio greičio ankstyvoje diastolėje, išmatuoto audinių dopleriu ( $e'$ ), santykis, nurodantis KS prisipildymo spaudimą ( $E/e'$ ).

### 3.2.2. Dviburio vožtuvo žiedo judesio analizės metodika

Naudojant Renaldo Jurkevičiaus su bendraautoriais sukurtą DVŽ judesio kreivės analizės kompiuterinę programą, atliktas KS ilgosios ašies funkcijos įvertinimas. Buvo naudoti skirtingi ištyrimo metodai (žr. žemiau), vertinant DVŽJ kreivės matavimus skirtinguose širdies cikluose [40]. Apskaičiuojant KS ilgosios ašies sistolinės ir diastolinės funkcijų parametrus, buvo išvesti KS sienelių: priekinės, šoninės, apatinės, užpakalinės, tarpkilvelinės pertvaros duomenų sumos aritmetiniai vidurkiai.

- Echokardiografiuose DVŽ judesio vaizduose, registruotuose M režimu, apskaičiuota:
  - visa DVŽ judesio amplitudė (DVŽ ampl), cm;
  - sistolinis greitis (Sm) cm/s;
  - DVŽ judesio ankstyvoje diastolėje (Em) greitis cm/s;
  - DVŽ judesio greitis vėlyvos diastolės metu (Am) cm/s;
- DVŽ judesio kreivėje, registruotoje audinių pulsiniu dopleriu, apskaičiuotas:
  - DVŽ judesio sistolinis (S′) greitis, cm/s;
  - DVŽ judesio ankstyvoje diastolėje (e′) greitis, cm/s;
  - DVŽ judesio vėlyvoje diastolėje (a′) greitis, cm/s;

### 3.3. Tiriamųjų suskirstymas į grupes

Visi 137 dalyviai buvo suskirstyti į 3 grupes: I grupė – 41 pacientas, sergantys vidutiniu AVN (29,9%), II grupė – 36 pacientai, sergantys sunkiu AVN (26,3%) ir III grupė (kontrolinė) – 60 sveikų tiriamųjų (43,8%).

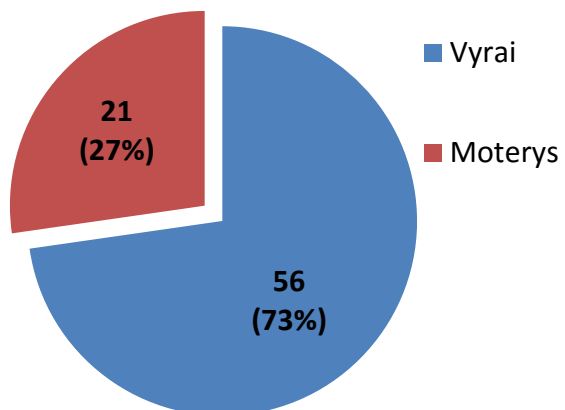
Atsakant į 5 uždavinį, besimptominiai pacientai, sergantys vidutiniu ir sunkiu AVN su išlikusia normalia KS IF, echokardiografiškai buvo ištirti po  $4,6 \pm 2,2$  m. Antrame tyrime iš 77 tiriamųjų dalyvavo 64 (83,1%). Grupės buvo perskirstytos į: I grupė - besimptominiai pacientai su AVN 45 (71,4%) ir II grupė – simptomiais tapę pacientai su AVN 18 (28,6%). Norint surasti galimus ankstyvuosius KS disfunkcijos rodiklius, naudota ROC analizė vertinant tiriamųjų išeičių rodiklius [57].

### 3.4. Duomenų analizės metodai

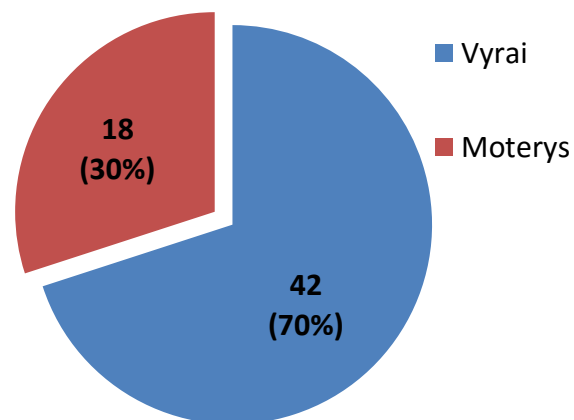
Duomenų analizė atlikta naudojant statistinės programos paketą „SPSS 15“. Kiekybiniai dydžiai, pasiskirstę pagal normalųjį dėsnį, pateikti vidurkais ir standartiniais nuokrypiais (vidurkis  $\pm$  SN). Dviejų nepriklausomų imčių požymių skirtumų palyginimui taikytas Stjudent t kriterijus. Kategorinių kintamųjų tarpusavio priklausomumo hipotezės patikrinimui taikytas chi kvadrato ( $\chi^2$ ) kriterijus. Požymių tarpusavio ryšio nustatymui buvo skaičiuojamas Pearsono koreliacijos koeficientas. Ryšis laikytas silpnu, kai  $r < 0,3$ , vidutiniu, kai  $0,3 \leq r \leq 0,7$ , stipriu, kai  $r > 0,7$ . Simptomų atsiradimo prognozės žymenų paieška atlikta pritaikius vienmatės ir daugiamatės logistinės regresijos, ROC analizę. Reikšmingumo lygmeniu tikrinant statistines hipotezes pasirinktas 0,05.

## 4. REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

Iš viso tyrime dalyvavo 137 žmonės: 98 vyrai (72%) ir 39 moterys (28%). Iš jų 77 (56,2%) sirgo besimptominiu AVN su normalia KS IF: 56 vyrai (73%) ir 21 moteris (27%) (žr. 1 pav.). Kontrolinę grupę sudarė 60 tiriamųjų (43,8%): 42 vyrai (70%) ir 18 moterų (30%) (žr. 2 pav.)



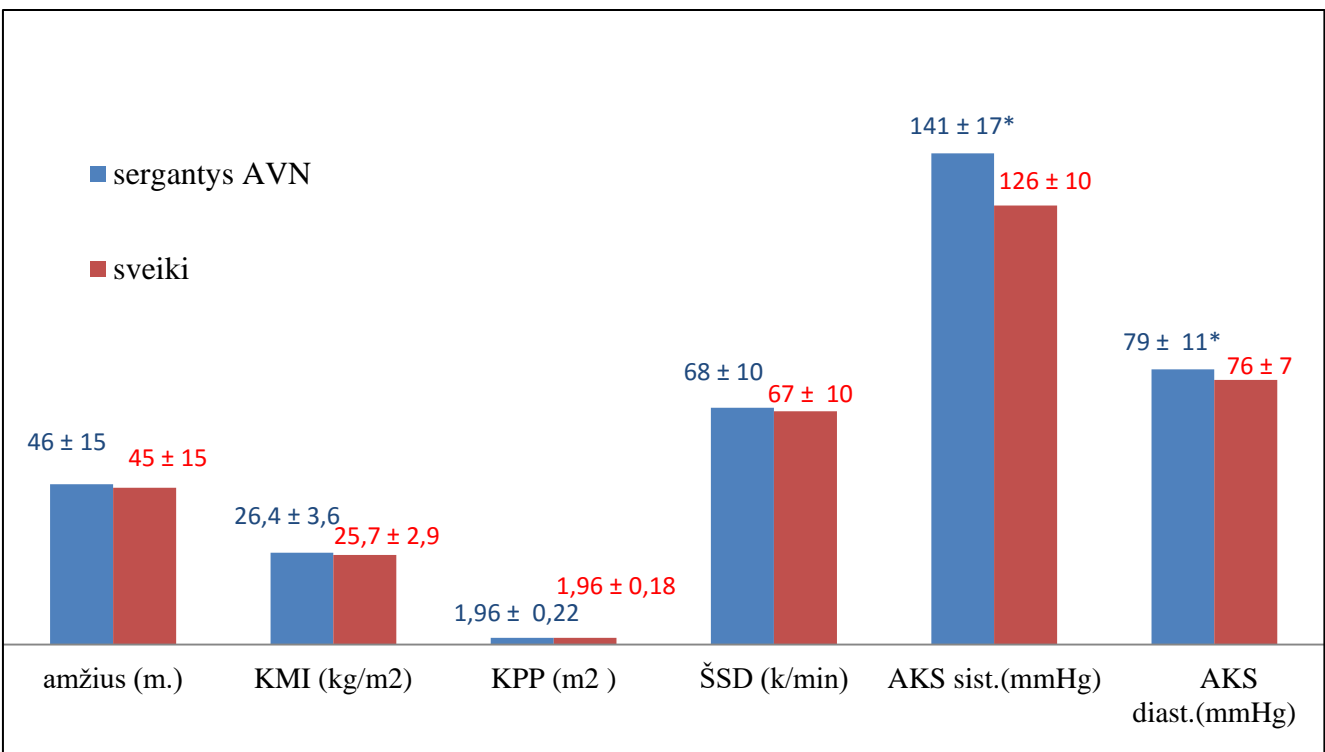
1 pav. Dalyviai, sergantys aortos vožtuvo nesandarumu



2 pav. Kontrolinės grupės dalyviai

Iš visų tyrime dalyvavusių 137 dalyvių, pagrindinį kontingentą sudarė vyrai (71,53%), nors tarp tiriamųjų ir kontrolinės grupių lytis statistiškai reikšmingai nesiskyrė ( $p=0,726$ ).

Taip pat tarp tiriamosios ir kontrolinės grupių parametrų: amžiaus ( $46 \pm 15$  m. ir  $45 \pm 15$  m.,  $p=0,890$ ), KMI ( $26,4 \pm 3,6\text{kg/m}^2$  ir  $25,7 \pm 2,9\text{kg/m}^2$ ,  $p=0,249$ ), KPP ( $1,96 \pm 0,22\text{m}^2$  ir  $1,96 \pm 0,18\text{m}^2$ ,  $p=0,941$ ), širdies susitraukimų dažnio (ŠSD) ( $68 \pm 10\text{k/min}$  ir  $67 \pm 10\text{k/min}$ ,  $p=0,906$ ), statistiškai reikšmingo skirtumo nepastebėta, kai  $p>0,05$ . Statistiškai reikšmingas skirtumas tarp grupių rastas lyginant arterinį sistolinį ( $141 \pm 17\text{mmHg}$  ir  $126 \pm 10\text{mmHg}$ ,  $p=0,000$ ) ir diastolinį ( $79 \pm 11\text{mmHg}$  ir  $76 \pm 7\text{mmHg}$ ,  $p=0,033$ ) kraujo spaudimus (žr. 3pav.) Lyginant sergančiųjų vidutiniu ir sunkiu AVN grupes tarpusavyje taip pat nerastas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp amžiaus ( $45 \pm 16$  m. ir  $47 \pm 15$  m.), KMI ( $27 \pm 3,8\text{kg/m}^2$  ir  $25,7 \pm 3,4\text{kg/m}^2$ ), KPP ( $1,99 \pm 0,23\text{m}^2$  ir  $1,9 \pm 1,92 \pm 0,21\text{m}^2$ ), kai  $p>0,05$ .



**3 pav. Parametrų palyginimas tarp sergančių aortos vožtuvo nesandarumu ir sveikųjų (vidurkis ± SN)**

\* $p < 0,05$  lyginant su kontrole; KMI – kūno masės indeksas; KPP – kūno paviršiaus plotas; ŠSD – širdies susitraukimų dažnis; AKS sist. – sistolinis arterinis kraujo spaudimas; AKS diast. – diastolinis arterinis kraujo spaudimas.

Buvo palygintos vidutiniu ir sunkiu AVN sergančios grupės pagal arterinės hipertenzijos (AH), KS diastolinės disfunkcijos (DD) diagnozę ir rūkymą. Iš 77 tiriamųjų prieš tyrimą diagnozuota:

- 57 (74%) AH: 29 dalyviams, sergantiems vidutiniu AVN (50,8%) ir 28, sergantiems sunkiu AVN (49,2%);
- 14 (18,2%) rūkė: 7 vidutiniu (50%) ir 7 sunkiu (50%) AVN sergantieji;
- 28 (36,4%) diagnozuota 1° DD: 15 vidutiniu AVN (53,6%) ir 13 sunkiu AVN (46,4%) bei 15 (19,5%) tiriamųjų – 2° DD: 5 vidutiniu AVN (33,3%) ir 10 sunkiu AVN sergantieji (66,7%).

Tačiau tarp šių dviejų grupių statistiškai reikšmingo skirtumo pagal AH diagnozę ( $p=0,482$ ), rūkymą ( $p=0,788$ ) ar DD ( $p=0,174$ ) nebuvo.

Taigi, sergančiųjų AVN ir kontrolinė grupės yra panašios savo antropometriniais parametrais. Sergančiųjų AVN yda arterinis sistolinis ir diastolinis spaudimai buvo aukštesni nei sveikų tiriamųjų, nors pagal AH, rūkymą ir diastolinę KS disfunkciją vidutinio ir sunkaus AVN grupės buvo panašios.

Visoms trimis grupėms buvo atlikti įprastinių echokardiografinių parametru matavimai. Jų reikšmės pateiktos 1 lentelėje (žr. žemiau).

**1 lentelė. Echokardiografinių rodiklių reikšmės tiriamųjų grupėse (vidurkis ± SN)**

Morfometriniai rodikliai	vidutinis AVN (I grupė)	sunkus AVN (II grupė)	kontrolė (III grupė)
KS GdD (mm)	53,61 ± 4,81* <sup>§</sup>	56,13 ± 5,57*	47,63 ± 3,75
KS GdDi (mm/m <sup>2</sup> )	27,04 ± 2,57* <sup>§</sup>	29,46 ± 3,39*	24,35 ± 2,34
KS GdT (ml)	130,79 ± 39,42*	148,44 ± 42,91*	83,78 ± 19,57
KS GdTi (ml/m <sup>2</sup> )	65,28 ± 17,68* <sup>§</sup>	77,20 ± 20,72*	42,54 ± 9,18
KS GsD (mm)	35,85 ± 4,92* <sup>§</sup>	38,58 ± 4,50*	31,65 ± 4,12
KS GsDi (mm/m <sup>2</sup> )	18,06 ± 2,45* <sup>§</sup>	20,23 ± 2,48*	16,17 ± 2,25
KS GsT (ml)	55,58 ± 18,61*	64,38 ± 20,89*	33,78 ± 8,44
KS GsTi (ml/m <sup>2</sup> )	27,73 ± 8,58* <sup>§</sup>	33,42 ± 10,1*	17,13 ± 3,85
KS dil (mm)	9,04 ± 0,83*	9,24 ± 0,85*	8,18 ± 0,73
KS sil (mm)	7,54 ± 0,71*	7,86 ± 0,65*	6,73 ± 0,73
KP (mm)	38,70 ± 4,80*	39,80 ± 5,40*	36,58 ± 4,14
KPT (ml)	62,40 ± 15,17* <sup>§</sup>	76,83 ± 13,76*	54,44 ± 10,22
KPTi (ml/m <sup>2</sup> )	30,89 ± 6,71* <sup>§</sup>	40,08 ± 7,08*	27,77 ± 5,65
IF (%)	58 ± 3,74*	56,94 ± 4,40*	59,71 ± 3,69
MMI (g/m <sup>2</sup> )	112,33 ± 17,97* <sup>§</sup>	134,16 ± 22,16*	77,87 ± 13,33
SferišI	3,4 ± 0,81*	3,5 ± 0,80*	2,97 ± 0,72
ERA (cm <sup>2</sup> )	0,15 ± 0,02 <sup>§</sup>	0,23 ± 0,04	-
RT (ml)	34,13 ± 7,19 <sup>§</sup>	50,83 ± 9,13	-

\*Echokardiografinių parametru statistinis reikšmingumas nustatytas, kai  $p < 0,05$  lyginant su kontrole; <sup>§</sup> $p < 0,05$ , lyginant su sunkiu AVN; AVN – aortos vožtuvo nesandarumas; KS – kairysis skilvelis; GdD - galinis diastolinis dydis, jo indeksas - GdDi; GsD - galinis sistolinis dydis, jo indeksas – GsDi; GdT - galinis diastolinis tūris, jo indeksas - GdTi; galinis sistolinis tūris – GsT, jo indeksas - GsTi; sil - sistolinis ilgis; dil diastolinis ilgis; KP - kairysis prieširdis, jo tūris – KPT; KPTi - tūrio indeksas; SferišI – sferiškumo indeksas; ERA – efektyvi regurgitacinė anga; RT – regurgitacinis tūris.

Reikšmingai didesnės matavimų: tiek KS sistolinio, tiek diastolinio dydžių, tūrių ir šių parametru indeksų reikšmės buvo ir vidutiniu, ir sunkiu AVN sergančiųjų grupėse juos lyginant su kontrole ( $p < 0,05$ ). Taip pat reikšmingai didesnis SferišI buvo sergančiųjų grupėse nei kontrolės ( $p < 0,05$ ). Vadinasi, KS yra reikšmingai perkrautas tūriu AVN ydos metu. Gautas reikšmingas MMI skirtumas lyginant sergančiuosius su sveikaisiais ( $p < 0,05$ ), taigi KS yra perkrautas ne tik tūriu, bet ir spaudimu. Reikšmingai didesni KP tūriai ir indeksai buvo tiek su vidutiniu, tiek sunkiu AVN sergančiųjų lyginant su

kontrolė ( $p < 0,05$ ). Pagal KS IF KS sistolinė funkcija buvo normali ( $>55\%$ ) visose grupėse, nors sergančiųjų AVN skyrėsi nuo kontrolės, kai  $p < 0,05$  [23]. Tyrime [18], kurio metu buvo lyginami sveiki ir besimptominiai AVN sergantieji su normalia KS IF, gauti panašūs rezultatai, kai sergantys AVN pasižymėjo didesniais KS diametro ir tūrio rodikliais lyginant su sveikais, taip pat jų KS sferiškumo indeksas ( $3,8 \pm 0,8$  ir  $3,3 \pm 0,7$ ,  $p = 0,001$ ) ir MMI ( $152 \pm 39 \text{ g/m}^2$  ir  $91 \pm 15 \text{ g/m}^2$ ,  $p < 0,001$ ) buvo reikšmingai didesni nei sveikų tiriamųjų grupės.

Lyginant pirmą ir antrą grupes tarpusavyje, nesiskyrė KS GdT ir KS GsT, KS dil ir KS sil, KP ( $p > 0,05$ ), o galinis sistolinis ir diastolinis dydžiai ir jų indeksai, tūrių indeksai, KP tūris ir jo indeksas skyrėsi ( $p < 0,05$ ). Tai rodo reikšmingą KS perkrovą tūriu, nors SferišI reikšmingai nesiskyrė ( $p = 0,381$ ). MMI buvo didesnis sunkiu AVN sergančių grupėje negu vidutiniu ( $p = 0,000$ ), vadinasi KS perkrovimas spaudimu reikšmingai didesnis sunkiu AVN sergančių tiriamųjų. ERA ir RT reikšmingai skyrėsi tarp pirmos ir antros grupių, nes tai kiekybiniai AVN vertinimo parametrai, pagal kuriuos nustatomas AVN laipsnis ( $p < 0,05$ ).

Iš gautų duomenų galima teigti, kad ir vidutiniu, ir sunkiu AVN sergančiuosius, lyginant su sveikaisiais, širdies ertmės yra reikšmingai labiau išsiplėtusios, miokardo masė padidėjusi ir KS konfigūracija labiau pasikeitusi, dėl nuolat padidėjusio regurgituojančio į KS ertmę kraujo tūrio, kuris reikšmingai didina KS tenkantį spaudimą.

2 lentelės duomenys (žr. žemiau) apibūdina KS sistolinę funkciją. M echokardiografiniu režimu vertinant KS ilgosios ašies funkciją sergančių AVN ir sveikų, tik sunkaus AVN grupės Sm ir DVŽ ampl reikšmės buvo statistiškai reikšmingai mažesnės nei kontrolės ( $p < 0,05$ ). Nors [38] tyrime, vidutinio laipsnio AVN sergantieji išsiskyrė nuo sveikųjų vertinant KS ilgąją ašį DVŽ judesio amplitudė ( $1,44 \pm 1,8 \text{ cm}$  ir  $1,53 \pm 1,6 \text{ cm}$ ). Audinių dopleriu išmatavus DVŽ judesio greitį sistolėje, sergančiųjų jis buvo reikšmingai mažesnis nei sveikų ( $p = 0,000$ ), nors tarp I ir II grupių nesiskyrė ( $p = 0,940$ ). Taip pat šios grupės tarpusavyje nesiskyrė tiriant KS sistolinę ilgosios ašies funkciją ir M režimu ( $p > 0,05$ ). Taigi, nepaisant normalios IF visose grupėse, KS ilgosios ašies sistolinė funkcija yra sutrikusi sergančių sunkiu AVN, vertinant S' audinių dopleriu ir Sm bei DVŽ amplitudę M režimu. Taip pat KS sistolinę disfunkciją sergant vidutiniu AVN rodė ir sumažėjęs S' lyginant su kontrole. Tuo tarpu sistoliniai parametrai reikšmingai nesiskyrė tarp sergančiųjų, vertinant skirtingomis metodikomis.

**2 lentelė. Sistolinė kairiojo skilvelio ilgosios ašies funkcija (vidurkis ± SN)**

Sistolinė funkcija	vidutinis AVN (I grupė)	sunkus AVN (II grupė)	Kontrolė (III grupė)
Sm (cm/s)	5,15 ± 0,91	4,85 ± 0,86*	5,47 ± 1,00
DVŽ ampl (cm)	1,46 ± 0,22	1,39 ± 0,19*	1,53 ± 0,18
S' (cm/s)	7,84 ± 1,55*	7,81 ± 1,73*	9,19 ± 1,9

\*Morfometrinių parametru statistinis reikšmingumas nustatytas, kai  $p < 0,05$  lyginant su kontrole; AVN – aortos vožtuvo nesandarumas; DVŽ – dviburio vožtuvo žiedas; KS – kairysis skilvelis; vertinant KS ilgąją ašį M režimu: Sm – DVŽ judesio greitis sistolėje; DVŽ ampl – visa DVŽ amplitudė; audinių dopleriu: S' – DVŽ greitis sistolėje.

3 lentelėje (žr. žemiau) pateikti KS ilgosios ašies diastolinės funkcijos parametrai, vertinti matuojant kraujotaką pro dviburį, M režimu ir audinių dopleriu. Sergantieji AVN nuo kontrolės reikšmingai skyrėsi padidėjusiomis tE, tA, DT, sumažėjusiomis Em, Am ir e' reikšmėmis ( $p < 0,05$ ). Tik sunkiu AVN sergantieji nuo sveikųjų skyrėsi sumažėjusia E amplitudė ( $p = 0,032$ ) ir a' greičiu ( $p = 0,031$ ). Lyginant pirmą ir antrą sergančiųjų grupes tarpusavyje, išsiskyrė labiau sumažėję Em ( $p = 0,013$ ) ir e' ( $p = 0,017$ ) greičiai sunkaus AVN grupėje. Vertinant KS prisipildymo spaudimą, apskaičiuotas E/e' - jis išsiskyrė tik sunkiu AVN sergančiųjų grupėje, nes buvo reikšmingai didesnis už kontrolinės grupės ( $p = 0,007$ ). Tokie patys rezultatai gauti ir [24], kai E/e' santykis buvo reikšmingai didesnis AVN sergančiųjų nei sveikųjų ( $8,9 \pm 3,5$  ir  $7,6 \pm 1,7$ ,  $p = 0,019$ ). Vadinasi, diastolinę KS ilgosios ašies disfunkciją vidutiniu ir sunkiu AVN sergantiems nurodo sumažėję DVŽ greičiai matuojami M režimu ir prailgėjęs deceleracijos laikas bei diastolinių bangų A ir E trukmės lyginant su sveikais. Nors matuojant diastolinę kraujotaką pro dviburį vožtuvą vidutiniu AVN sergančiųjų nuo sunkaus diastolinė funkcija nesiskyrė, tačiau, vertinant ankstyvosios diastolės DVŽ judesio greičius Em M režimu ir e' audinių dopleriu, šių parametru reikšmės vis labiau mažėja priklausomai nuo AVN laipsnio.

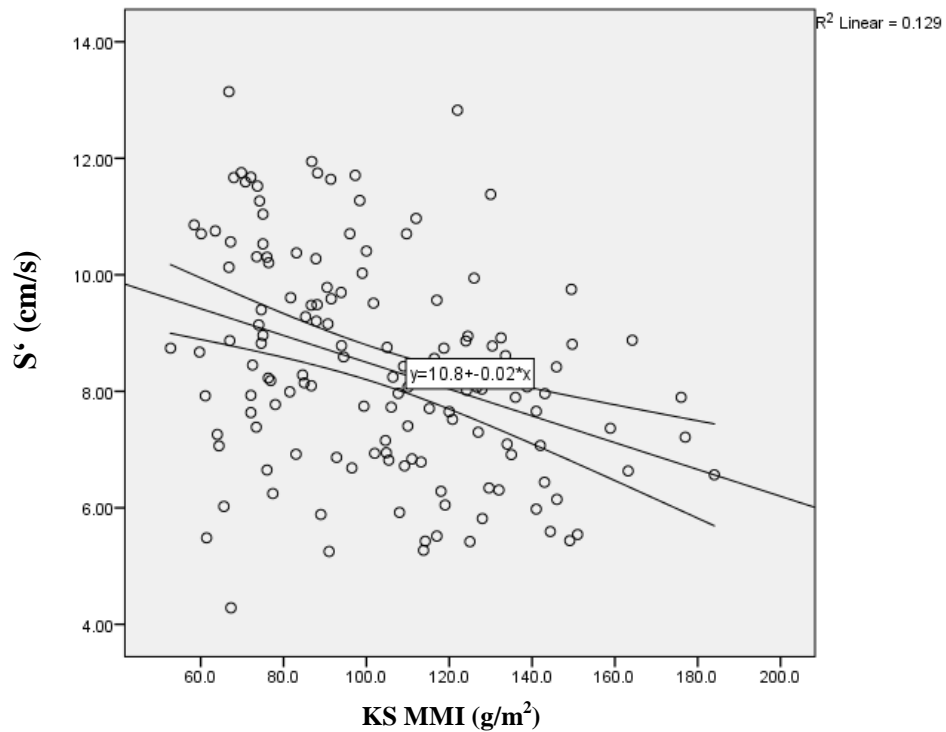


3 lentelė. Diastolinė kairiojo skilvelio ilgosios ašies funkcija (vidurkis ± SN)

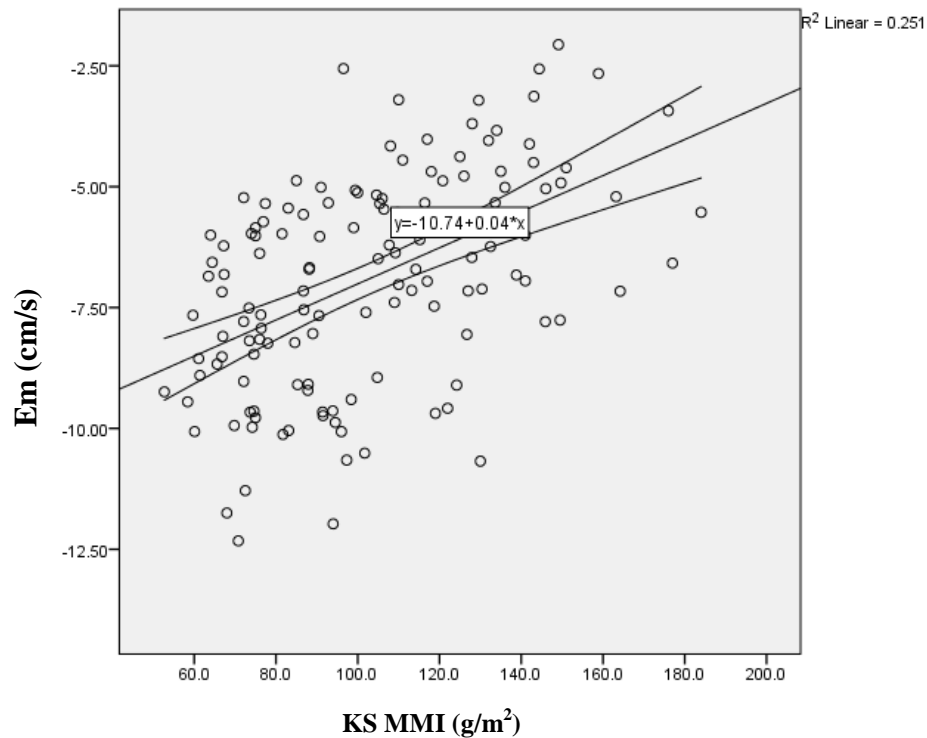
Diastolinė funkcija	vidutinis AVN (I grupė)	sunkus AVN (II grupė)	Kontrolė (III grupė)
E (cm)	0,65 ± 0,17	0,63 ± 0,18*	0,70 ± 0,12
A (cm)	0,58 ± 0,17	0,58 ± 0,14	0,56 ± 0,11
tE (s)	0,27 ± 0,05*	0,25 ± 0,04*	0,23 ± 0,03
tA (s)	0,17 ± 0,05*	0,15 ± 0,02*	0,14 ± 0,02
DT (s)	0,18 ± 0,04*	0,17 ± 0,02*	0,16 ± 0,03
Em (cm/s)	6,79 ± 2,18* <sup>§</sup>	5,57 ± 2*	7,76 ± 1,89
Am (cm/s)	5,61 ± 1,05*	5,69 ± 1,18*	6,44 ± 1,18
e' (cm/s)	9,89 ± 3,30* <sup>§</sup>	8,14 ± 2,96*	11,15 ± 2,98
a' (cm/s)	8,69 ± 1,79	8,41 ± 2,05*	9,38 ± 2,16
E/e'	6,82 ± 2,53	8,03 ± 2,82*	6,72 ± 1,85

\*Morfometrinių parametrų statistinis reikšmingumas nustatytas, kai  $p < 0,05$  lyginant su kontrole; <sup>§</sup> $p < 0,05$ , lyginant su sunkiu AVN; AVN – aortos vožtuvo nesandarumas; DVŽ – dviburio vožtuvo žiedas; matuojant diastolinę kraujotaką pro dviburį vožtuvą: E - ankstyvos diastolinės bangos amplitudė; A – vėlyvos diastolinės bangos amplitudė; tE – E bangos trukmė; tA – A bangos trukmė; DT – deceleracijos laikas; Em - DVŽ judesio greitis ankstyvoje diastolėje; Am - DVŽ judesio greitis vėlyvoje diastolėje; matuojant audinių dopleriu: e' - DVŽ judesio greitis ankstyvoje diastolėje; a' - DVŽ judesio greitis vėlyvoje diastolėje

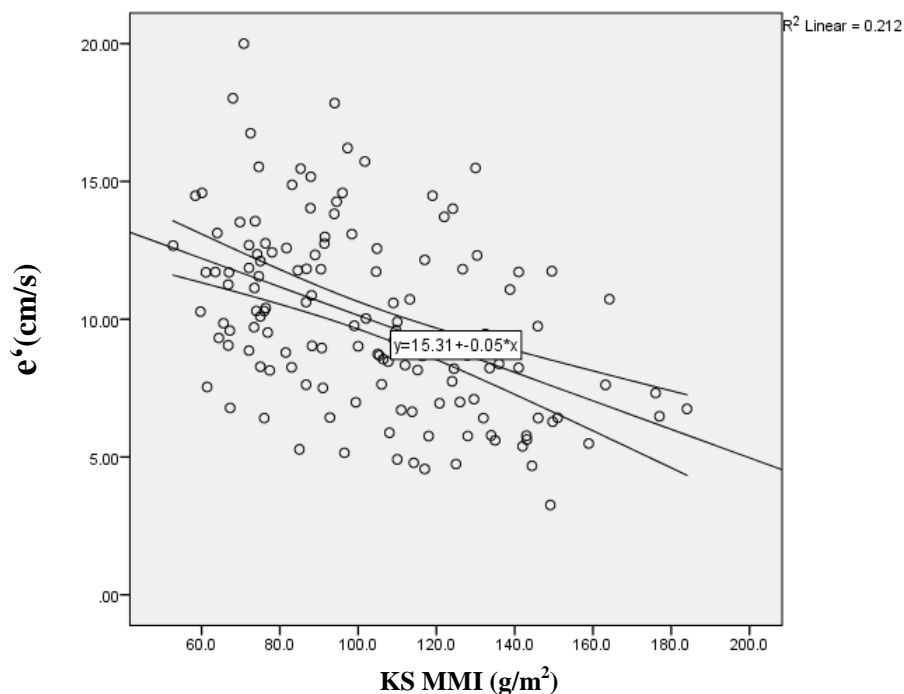
Vertinant sistolinę KS ilgosios ašies funkciją, jautresnis už Sm ir DVŽ ampl AVN laipsniui buvo S' rodiklis, tą patį patvirtina ir [45], o diastolinės funkcijos - Em ir e' rodikliai reikšmingai keitėsi, priklausomai nuo AVN laipsnio, todėl buvo ieškomos šių parametrų reikšmingos koreliacijos ( $p < 0,001$ ) su morfometriniiais echokardiografiniais rodikliais. S' rastas labai reikšmingas ( $p < 0,001$ ) neigiamas vidutinio stiprumo ( $-0,7 < r < -0,3$ ) ryšys su KS GdDi ( $r = -0,352$ ), KS GdTi ( $r = -0,341$ ), KS GsT ( $r = -0,308$ ), KS GsTi ( $r = -0,367$ ), MMI ( $r = -0,360$ ) (žr. 4 pav.) , Sferiši ( $r = -0,377$ ) ir silpnas su KS GsDi ( $r = -0,252$ ). Em labai reikšmingas ( $p < 0,001$ ) teigiamas silpnas ryšys su KS GdD ( $r = 0,221$ ), KS GdDi ( $r = 0,268$ ), KS GsDi ( $r = 0,231$ ), Sferiši ( $r = 0,272$ ) ir vidutinis su MMI ( $r = 0,501$ ) (žr. 5 pav.). e' labai reikšmingas ( $p < 0,001$ ) neigiamas silpnas ryšys su Sferiši ( $r = -0,251$ ) ir vidutinis su MMI ( $r = -0,46$ ) (žr. 6 pav.) bei KP ( $r = -0,359$ ), o E/e' teigiamas silpnas ryšys su KS GdDi ( $r = 0,244$ ) ir MMI ( $r = 0,241$ ). Taigi, kuo KS galinis sistolinis ir diastolinis dydžių ir tūrių indeksai bei miokardo masė yra didesni tuo ryškesnė KS sistolinė ilgosios ašies disfunkcija, o KS diastolinė ilgosios ašies disfunkcija labiau priklauso nuo padidėjusio KS galinio diastolinio dydžio ir miokardo hipertrofijos. Vadinasi, padidėjusi miokardo masė ir pasikeitusi normali KS geometrija dėl perkrovos tūriu ir spaudimu yra susijusios su sistoline ir diastoline KS ilgosios ašies disfunkcija.



**4 pav. Dviburio vožtuvo žiedo sistolinio greičio, matuojant audinių dopleriu, ryšys su kairiojo skilvelio miokardo masės indeksu**

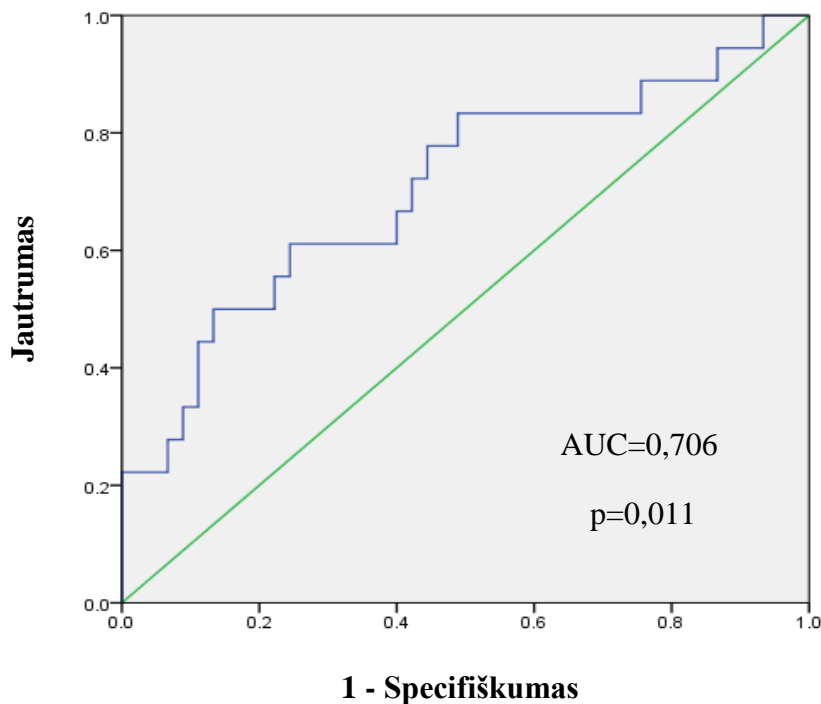


**5 pav. Dviburio vožtuvo žiedo ankstyvo diastolinio greičio  $E_m$ , matuojant M režimu, ryšys su kairiojo skilvelio miokardo masės indeksu**

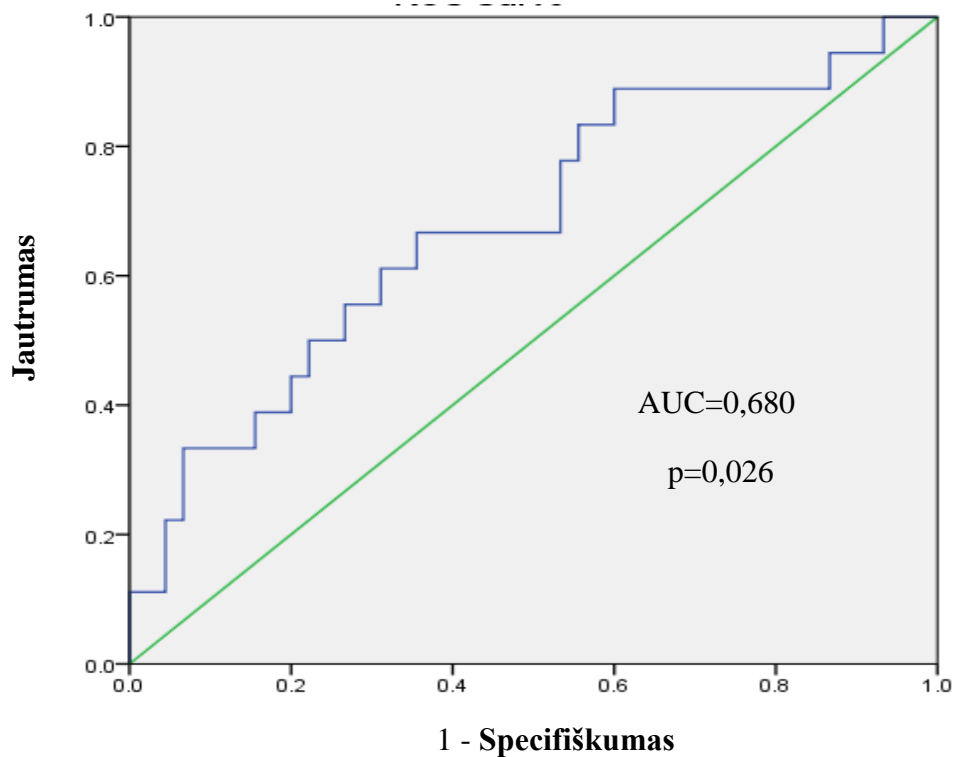


**6 pav. Dviburio vožtuvo žiedo ankstyvo diastolinio greičio, matuojant audinių dopleriu, ryšys su kairiojo skilvelio miokardo masės indeksu**

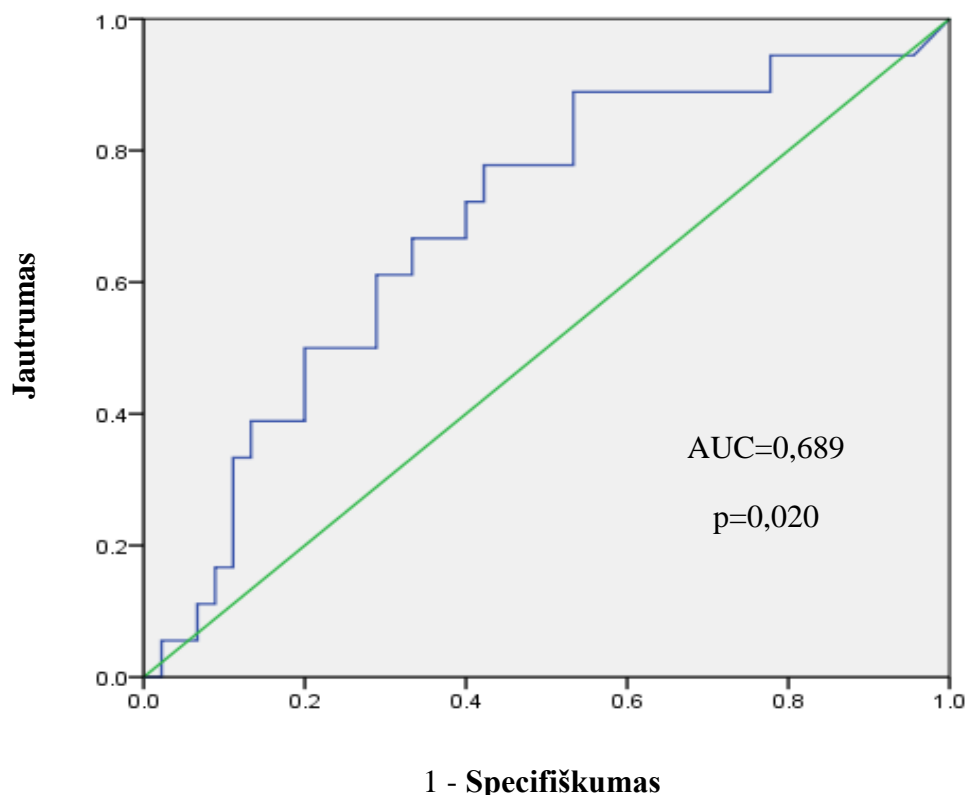
Naudojantis ROC analizę (ang. *Receiver Operating Characteristic*) buvo ieškoma, kurie iš KS ilgosios ašies funkciją apibūdinančių parametrų, galėtų būti simptomų atsiradimo prognozės žymenys pacientams, sergantiems vidutiniu ir sunkiu AVN bei išlikusia normalia KS IF. Statistiškai patikimi parametrai gauti:  $e'$  plotas po kreive (ang. *area under the curve* (AUC)=0,706, kai  $p=0,011$  (7 pav.);  $E_m - AUC=0,680$ , kai  $p=0,026$  (8 pav.);  $E/e'$  santykio AUC=0,689, kai  $p=0,020$  (9 pav.)



**7 pav. ROC kreivė: KS ilgosios ašies funkcijos rodiklio  $e'$  vertės simptomų atsiradimui numatyti pacientams sergantiems vidutiniu ir sunkiu AVN ir normalia KS IF**



*8 pav. ROC kreivė: KS ilgosios ašies funkcijos rodiklio Em vertės simptomų atsiradimui numatyti pacientams sergantiems vidutiniu ir sunkiu AVN ir normalia KS IF*



*9 pav. ROC kreivė: KS ilgosios ašies funkcijos rodiklio E/e' vertė simptomų atsiradimui numatyti pacientams sergantiems vidutiniu ir sunkiu AVN ir normalia KS IF*

## 5. IŠVADOS

1. Sergantiems besimptominiu sunkiu AVN KS ilgosios ašies sistolinės funkcijos parametrai, vertinant DVŽJ M režimu ir audinių dopleriu, buvo reikšmingai sumažėję, nepaisant išlikusios normalios KS IF.
2. Ankstyvasis diastolinis greitis, matuojant DVŽJ tiek M režimu, tiek audinių dopleriu, buvo sumažėjęs besimptominių pacientų su vidutiniu ir sunkiu AVN su normalia KS IF.
3. KS sistoliniai ir diastoliniai dydžiai, tūriai bei jų indeksai, sferiškumo ir miokardo masės indeksai buvo reikšmingai padidėję sergantiems besimptominiu vidutiniu ir sunkiu AVN su normalia KS IF.
4. Sistolinis greitis bei ankstyvasis diastolinis greitis, vertinami DVŽJ M režimu ir audinių dopleriu, reikšmingai priklauso nuo įprastų echokardiografinių KS morfometrinių parametrų sergantiems besimptominiu vidutiniu ir sunkiu AVN su išlikusia normalia KS IF.
5. Ankstyvasis diastolinis greitis, vertinamas DVŽJ M režimu ir audiniu dopleriu, bei E/e' apskaičiuotas santykis, sergantiems besimptominiu vidutiniu ir sunkiu AVN su išlikusia normalia KS IF, leidžia prognozuoti simptomų išsivystymą.

## 6. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

Chirurginis gydymas AVN sergantiems pacientams yra indikuotinas pagal simptomus, KS IF ir kairių širdies ertmių dydžius. AVN sergantieji ilgai išlieka besimptominiai ir daliai iš jų būna išlikusi normali KS IF, todėl klinikiniam darbe sunku nuspręsti, kada būtent šiems pacientams siūlyti chirurginę ydos korekciją. Kiekviena operacija yra rizikinga, o delsiant gydyti AVN, miokardo pažaida gali būti negrįžtama net ir po operacinio gydymo.

Šiame darbe gauti rezultatai nurodo, kad vertinant besimptominių AVN sergančių pacientų KS ilgosios ašies funkcijos parametrus: dviburio vožtuvo žiedo ankstyvos diastolės judesio greičius M režimu (Em) ir audinių doplerio (e') režimu, bei E/e' santykį, rodantį KS prisipildymo spaudimą, galime nuspėti simptomų atsiradimą. Reikšmingai sumažėjus šiems rodikliams, galime rekomenduoti chirurginį AVN gydymą, net pacientams nejaučiant klinikinių simptomų, ir tikėtis gerų pooperacinių rezultatų, greitesnio KS funkcijos grįžtamumo bei išvengti širdies nepakankamumo išsivystymo.

## 7. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Ba'rwolf C, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231–1243.
2. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart diseases (version 2012). *Eur Heart J* 2012;33:2451-96.
3. Stanley S Wang, MD, JD, MPH Clinical Cardiologist, Austin Heart South; et al Aortic Regurgitation Clinical Presentation Updated: Feb 24, 2017
4. Donaldson RM, Florio R, Rickards AF, Bennett JG, Yacoub M, RossDNet al. Irreversible morphological changes contributing to depressed cardiac function after surgery for chronic aortic regurgitation. *Br Heart J* 1982;48:589–97
5. Sato Y, Izumo M, Suzuki K, et al. Prognostic value of exercise left ventricular end-systolic volume index in patients with asymptomatic aortic regurgitation: an exercise echocardiography study. *J Echocardiogr.* 2016 Nov 21.
6. Olsen NT, Sogaard P, Larsson HB, et al. Speckle-tracking echocardiography for predicting outcome in chronic aortic regurgitation during conservative management and after surgery. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:223-30.
7. Onishi T, Kawai H, Tatsumi K, et al. Preoperative systolic strain rate predicts postoperative left ventricular dysfunction in patients with chronic aortic regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3:134–41.
8. Hayashi SY, Lind BI, Seeberger A, do Nascimento MM, Lindholm BJ, Brodin LA. Analysis of mitral annulus motion measurements derived from M-mode, anatomic M-mode, tissue Doppler displacement, and 2-dimensional strain imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:1092-101.
9. Nikitin NP, Loh PH, Silva R, Ghosh J, Khaleva OY, Goode K, et al. Prognostic value of systolic mitral annular velocity measured with Doppler tissue imaging in patients with chronic heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction. *Heart* 2006;92:775–9.
10. Singh JP, Evans JC, Levy D, Larson MG, et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol.* 1999; 83: 897–902.
11. Keane MG, Pyeritz RE. Medical management of Marfan syndrome. *Circulation.* 2008 May 27. 117(21):2802-13.

12. Ortiz JT, Shin DD, Rajamannan NM. Approach to the patient with bicuspid aortic valve and ascending aorta aneurysm. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2006 Dec. 8(6):461-7.
13. Muraru D, Badano LP, Vannan M, Iliceto S. Assessment of aortic valve complex by three-dimensional echocardiography: a framework for its effective application in clinical practice. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012;13:541–55.
14. Friedman T, Mani A, Elefteriades JA. Bicuspid aortic valve: clinical approach and scientific review of a common clinical entity. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2008 Feb. 6(2):235
15. Maganti K. Valvular Heart Disease: Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc* 2010;85:483-500.
16. Vinereanu D, Khokhar A, Tweddel AC, Fraser AG. Estimation of global left ventricular function from the velocity of long-axis shortening. *Echocardiography*. 2002;19:177–185.
17. Ioannis A. Paraskevaïdis, MDa, Stamatis Kyrzopoulos, MDb, Dimitrios Farmakis, MDa, John Parissis, MDa, Dimitrios Tsiapras et al. Ventricular Long-Axis Contraction as an Earlier Predictor of Outcome in Asymptomatic Aortic Regurgitation. *Am J Cardiol* 2007;100:1677–1682.
18. Roxana Enache, Bogdan A. Popescu, Andreea Călin et al. Changes in parameters of left ventricular mechanics during follow-up in asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular ejection fraction. *Romanian Journal of Cardiology* | Vol. 25, No. 1, 2015
19. Bekeredjian R, Grayburn PA. Valvular heart disease: aortic regurgitation. *Circulation* 2005;112:125–134.
20. Carabello BA. Aortic regurgitation. A lesion with similarities to both aortic stenosis and mitral regurgitation. *Circulation* 1990;82:1051–3.
21. Ricci DR. Afterload mismatch and preload reserve in chronic aortic regurgitation. *Circulation* 1982;66:826–34.
22. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, et al. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. A long-term follow-up study. *Circulation* 1999;99:1851–7.
23. Aržanauskienė R, Ereminienė E, Janėnaitė J, Jurkevičius R, Marcinkevičienė J, Medzevičienė V, ir kt. Echokardiografijos pagrindai. Kaunas 2008.
24. Kirkpatrick JN, Vannan MA, Narula J, Lang RM. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:381-96.
25. Roberto M. Lang, MD, FASE, FESC, Luigi P. Badano, MD, PhD, FESC, Victor Mor-Avi, PhD, FASE Jonathan Afilalo, MD, MSc, Anderson Armstrong, MD, MSc, Laura Ernande, MD, PhD  
Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update



from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging *Journal of the American Society of Echocardiography*. January 2015.

26. Sanderson JE, Fraser AG. Systolic dysfunction in heart failure with a normal ejection fraction: echo-Doppler measurements. *Progr Cardiovasc Dis*. 2006; 49 (3): 196-206.
27. Maciver DH, Townsend M. A novel mechanism of heart failure with normal ejection fraction. *Heart*. 2008; 94(4): 446-9.
28. Vinereanu D, Nicolaidis E, Tweddel AC, Fraser AG. “Pure” diastolic dysfunction is associated with long-axis systolic dysfunction: implications for the diagnosis and classification of heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2005; 7 (5): 820-8.
29. Yu C, Lin H, Yang H, Kong S, Zhang Q, Lee S. Progression of systolic abnormalities in patients with “isolated” diastolic heart failure and diastolic dysfunction. *Circulation*. 2002; 105 (10): 1195-201.
30. Garcia EH, Perna ER, Farias EF, Obregon RO, Macin SM, Parras JI, et al. Reduced systolic performance by tissue Doppler in patients with preserved and abnormal ejection fraction: new insights in chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2006; 108 (2): 181-8.
31. Nishikage T, Nakai H, Lang RM, Takeuchi M. Subclinical left ventricular systolic dysfunction in hypertension with no evidence of heart failure. *Circ J*. 2008; 72 (2): 189-94
32. Antonio José Lagoeiro Jorge, Eduardo Nani da Silva, Luiz Cláudio Maluhy Fernandes, et al.; Brazil Evaluation of Longitudinal Systolic Function in Heart Failure with Normal Ejection Fraction. October 15, 2009. *Cardiol*. 2010; PP.0-0
33. Tan YT, Wenzelburger F, Lee E, Heatlie G, Leyva F, Patel K, et al. Exercise echocardiography reveals complex abnormalities of both systolic and diastolic ventricular function involving torsion, untwist, and longitudinal motion. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54 (1): 36-46.
34. Greenbaum RA, Ho SY, Gibson DG, Becker AE, Anderson RH. Left ventricular fibre architecture in man. *Br Heart J* 1981;45:248-63.
35. Isaaq K, Thompson A, Ethevenot G, Cloez JL, Brembilla B, Pernot C. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol* 1989;64:66-75.
36. Vinereanu D, Ionescu AA, Fraser AG. Assessment of left ventricular long axis contraction can detect early myocardial dysfunction in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation. *Heart* 2001; 85:30–6.

37. Tayyereci Y, Yildirimturk O, Aytengin V, Demiroglu I, Aytekin S. Subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic severe aortic regurgitation patients with normal ejection fraction: a combined tissue Doppler and velocity vector imaging study. *Echocardiography* 2010;27:260–8.
38. Mizariene V, Grybauskiene R, Vaskelyte J, et al. Strain value in the assessment of left ventricular function and prediction of heart failure markers in aortic regurgitation. *Echocardiography* 2011;28:983-92
39. Mizariene V, Bucyte S, Zaliaduonyte-Peksiene D, et al. Left ventricular mechanics in asymptomatic normotensive and hypertensive patients with aortic regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:385-91.
40. Jurkevičius R. Mitralinio žiedo judesio echokardiografinis tyrimas nustatant kairiojo širdies skilvelio disfunkciją ir jos kitimą po medikamentinio gydymo: Habilitacinis darbas. Kaunas; 2002.
41. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000;102:1788–94.
42. Nagueh SF, Sun H, Kopelen HA, Middleton KJ, Khoury DS. Hemodynamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:278–85.
43. Garcia MJ, Ares MA, Asher C, Rodriguez L, Vandervoort P, Thomas JD. An index of early left ventricular filling that combined with pulsed Doppler peak E velocity may estimate capillary wedge pressure. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:448–54.
44. Fukuda K, Oki T, Tabata T. et al. Regional left ventricular wall motion abnormalities in myocardial infarction and mitral annular descent velocities studied with pulsed tissue Doppler imaging. *J Am Soc Echocardiograph*. 1998;11:841–848.
45. Emilsson K, Wandt B. The relation between mitral annulus motion and ejection fraction changes with age and the heart size. *Clin Physiol*. 2000;20:44–49.
46. Yuda S, Inaba Y, Fujii S, Kokubu N, Yoshioka T, et al. Assessment of left ventricular ejection fraction using long-axis systolic function is independent of image quality: a study of tissue Doppler imaging and m-mode echocardiography. *Echocardiography* 2006;23:846-52.
47. Yun Seon Park, ARDCS, Jae-Hyeong Park, MD, PhD, Kye Taek Ahn, MD, Won Il Jang, et al. Usefulness of Mitral Annular Systolic Velocity in the Detection of Left Ventricular Systolic Dysfunction: Comparison with Three Dimensional Echocardiographic Data *J Cardiovasc Ultrasound* 2010;18(1):1-5

48. Emery WT, Jadavji I, Choy JB, Lawrance RA. Investigating the European Society of Cardiology Diastology Guidelines in a practical scenario. *Eur J Echocardiogr.* 2008; 9 (5): 685-91.
49. Marwick TH. The deconvolution of diastole. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54 (1): 47-8.
50. Sengupta PP, Tajik AJ, Chandrasekaran K, Khandheria BK. Twist mechanics of the left ventricle: principles and application. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1:366-76.
51. Bonow R O, Rosing D R, Maron B J. et al Reversal of left ventricular dysfunction after aortic valve replacement for chronic aortic regurgitation: influence of duration of preoperative left ventricular dysfunction. *Circulation* 1984;70:570–579.
52. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart disease). *Circulation* 2008;118:e523-e661.
53. de Meester C, Gerber BL, Vancraeynest D, Pouleur AC, et al. Early surgical intervention versus watchful waiting and outcomes for asymptomatic severe aortic regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Nov;150(5):1100-8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.07.053.
54. Marciniak A, Sutherland GR, Marciniak M, et al. Myocardial deformation abnormalities in patients with aortic regurgitation: a strain rate imaging study. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:112–9.
55. Smedsrud MK, Pettersen E, Gjesdal O, et al. Detection of left ventricular dysfunction by global longitudinal systolic strain in patients with chronic aortic regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:1253-9.
56. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. . ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;29:2388-2442.
57. Sengupta PP, Krishnamoorthy VK, Korinek J, Narula J, Vannan MA, Lester SJ, et al. Left ventricular form and function revisited: applied translational science to cardiovascular ultrasound imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:539–51.
58. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006;7:79–108.