

**VILNIAUS UNIVERSITETAS**

**Irena Butkuvienė**

**KORONARINE ŠIRDIES LIGA IR RYŠKIAI SUMAŽINTA KAIRIOJO  
SKILVELIO SISTOLINE FUNKCIJA SERGANČIŲ LIGONIŲ  
CHIRURGINIO GYDYMO KLINIKINIS ĮVERTINIMAS**

Daktaro disertacija

Biomedicinos mokslai, medicina (07B)

Vilnius, 2009

Disertacija rengta 2001 – 2008 metais Vilniaus universitete

Disertacija ginama eksternu

Mokslinis konsultantas:

doc. habil.dr. Loreta Ivaškevičienė (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 07 B)

## TURINYS

Santrumpos .....	5
1. Įvadas.....	7
2. Darbo tikslas.....	10
2. 1. Darbo uždaviniai.....	10
2. 2. Naujumas.....	11
2. 3. Ginami teiginiai.....	12
2. 4. Praktinė darbo reikšmė.....	12
3. Tyrimų apžvalga.....	13
3. 1. KS miokardo remodeliavimasis.....	13
3. 2. Miokardo hibernacija.....	18
3. 3. KS morfometrijos ir funkcijos įvertinimas.....	25
3.3.1. EchoKG KS funkcijos įvertinimo metodas ir prognozinė reikšmė.....	25
3.3.2. Miokardo gyvybingumo požymių įvertinimo reikšmė.....	30
3.3.3. EKG QRS komplekso trukmės įvertinimo reikšmė.....	44
3. 4. Širdies nepakankamumo gydymas.....	48
3.4.1. Medikamentinis gydymas.....	48
3.4.2. Išeminės širdies ligos ir ŠN gydymas AVAJSO.....	50
3.4.3. Išeminės širdies ligos ir KS nepakankamumo gydymas KS tūrio ir formos atkūrimo operacija ir AVAJSO bei DV nesandarumo korekcija.....	60
4. Tiriamieji ir tyrimo metodai.....	76
4.1. Tiriamieji.....	76
4.1.1. Tiriamųjų klinikinė charakteristika.....	78
4.1.2. Chirurginė technika.....	81
4.1.3. Stebėjimo trukmė.....	82
4.2. Tyrimo metodai.....	83
4.2.1. Ligonių funkcinės būklės įvertinimo metodika.....	83

4.3. Statistinė analizė.....	85
5. Rezultatai.....	86
5.1. Sergančių išemine širdies liga klinikinės ir funkcinės būklės bei KS morfometrijos ir sistolinės funkcijos pokyčiai po AVAJSO bei ligonių išgyvenimo įvertinimas.....	86
5.2. Miokardo gyvybingumo požymių įvertinimo EchoKG mažų dobutamino dozių krūvio mėginiu reikšmė.....	95
5.3. Sergančių išemine širdies liga klinikinės ir funkcinės būklės bei KS morfometrijos ir sistolinės funkcijos pokyčiai po KS tūrio ir formos atkūrimo operacijų.....	98
5.4. Išgyvenimo po KS tūrio ir formos atkūrimo operacijų įvertinimas.....	108
5.5. Išgyvenimo po aortovainikinių arterijų apeinamųjų jungčių suformavimo ir KS tūrio ir formos atkūrimo operacijų palyginimas.....	116
6. Rezultatų aptarimas.....	118
7. Išvados.....	138
8. Praktinės rekomendacijos.....	139
9. Literatūros sąrašas.....	140

## **Santrumpos**

AKFI – angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai

AVAJSO – aortos ir vainikinių arterijų jungčių suformavimo operacija

CD – cukrinis diabetas

DKA – dirbtinė kraujo apytaka

DobEcho – dobutamino elektrokardiografinis tyrimas

DS – dešinysis skilvelis

DV – dviburis vožtuvas

DVN – dviburio vožtuvo nesandarumas

DVR – dviburio vožtuvo regurgitacija

FK – funkcinė klasė

GDD- galinis diastolinis diametras

GDT – galinis diastolinis tūris

GDTI – galinio diastolinio tūrio indeksas

GSD – galinis sistolinis diametras

GST – galinis sistolinis tūris

GSTI – galinio sistolinio tūrio indeksas

IF – išstūmimo frakcija

IKMP – išeminė kardiomiopatija

INOS – inducible nitric oxidesynthase (angl.)

IŠL – išeminė širdies liga

KA – krūtinės angina

KA FK – stabilios krūtinės anginos klasė pagal Kanados kardiologų klasifikaciją

KP – kairysis prieširdis

KS – kairysis skilvelis

KSR – kairio skilvelio rekonstrukcija

KVA – kairė vainikinė arterija

LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga

MI – miokardo infarktas

NYHA FK – Širdies funkcinio pajėgumo klasės pagal Niujorko širdies asociacijos klasifikaciją (New York Heart Association Classification)

NKA – nestabili krūtinės angina

PA – plaučių arterija

PET – Pozitronų emisijos tomografija (radiobranduolinis tyrimas)

PISA- Proximal Isovelocity Surface Area (angl.)

PV – prieširdžių virpėjimas

RAAS – renino-angiotenzino-aldosterono sistema

SI – sferiškumo indeksas

SJI – sienelės judėjimo indeksas

SNS – simpatinė nervų sistema

SPECT – Single-Photon Emission Computed Tomography (angl.)

ŠN – širdies nepakankamumas

TFAO – tūrio ir formos atkūrimo operacijos

TNF- $\lambda$  – tumor necrosis factor- $\lambda$  (angl.)

ŪMI – ūminis miokardo infarktas

VA – vainikinė arterija

## 1. ĮVADAS

Širdies nepakankamumas (ŠN) yra didžiulė šių dienų industrinės visuomenės sveikatos problema. Išeminė širdies liga (IŠL) pastaraisiais dešimtmečiais tampa svarbiausia ir dažnėjančia ŠN priežastimi. Naujų ŠN atvejų priežastimi IŠL buvo 22% 1950 ir 70% 1970 m. (McMurry J.J., 2000). SOLVD (SOLVD Investigators, 1993) ir SPICE (Bart B.A., 1999) registrai parodė IŠL esant ŠN priežastimi 69% ir 63% atvejų. Sergančių ŠN skaičius auga. Tai lemia:

1. Vis dažnesnis sėkmingas ankstyvas reperfuzinis ūminio miokardo infarkto (ŪMI) gydymas, gerinantis išgyvenimą, bet neapsaugantis nuo kairio skilvelio (KS) remodeliavimosi ir progresuojančio ŠN.
2. Šiuolaikinis medikamentinis ŠN gydymas.
3. Ilgėjantis išsivysčiusių šalių gyventojų amžius (McMurry J.J., 2000).

80-89 metų vyrų ir moterų tarpe ŠN yra 10 kartų dažnesnis nei 50-59 metų mažiujė (Tendera M., 2004). Jungtinėje Karalystėje vyresnių nei 65 metų žmonių per paskutinius 40 metų padaugėjo 50% (Tendera M., 2004). Mirštamumas nuo ŠN yra didelis – apie 60% per 5 metus nuo ligos diagnozavimo (McMurry J.J., 2000). Nors sergančių ŠN išgyvenimas gerėjo po 12% kas dešimtmetį, tačiau 5 metų mirštamumas siekė 59% vyrų ir 45% moterų tarpe (Levy D., 2002). Blackledge H.M. (2003) duomenimis nuo 1993/94 iki 2000/02 metų hospitalizacijų skaičius padidėjo 62%, nuo 29 iki 47/10.000 gyventojų, o hospitalizuotųjų amžiaus vidurkis išaugo nuo 74 iki 77 metų ir bendras 1 ir 5 metų išgyvenimas tebuvo, atitinkamai, 57% ir 27% (Blackledge H.M. ir kt., 2003). Ir naujausiais duomenimis (Hobbs F.D.R. ir kt., 2007) mirštama nuo ŠN dažnai: 5 metų išgyvenimas bendroje populiacijoje yra 93%, o turinčių KS sistolinę disfunkciją (KSSD) be ŠN simptomų grupėje - 69% ir su ŠN simptomais - 53%.

Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad savalaikis reperfuzinis ŪMI gydymas, atkuriantis kraujotaką tik subepikardiniuose širdies raumens sluoksniuose, palieka negrįžtamus pažeidimus subendokardiniuose

sluoksniuose, vedančius į fibrozės ir kompleksinių remodeliavimosi procesų vystimąsi, KS galinio diastolinio tūrio (KS GDT) didėjimą, bendros kontrakcinės funkcijos sutrikimą (Bolognese L. ir kt., 2004; McMurray J. ir kt., 2002). Tiek subendokardiniai, tiek transmuraliniai miokardo pažeidimai sutrikdo KS kontrakcinę funkciją, dėl to palaipsniui didėja KS tūrio perkrova, senka likusio raumens kompensacinės galimybės, kinta miokardo skaidulų kryptis, nebeužtikrinanti KS elipsės formos. Dėl šios priežasties KS tampa sferišku, kas lemia tolesnį spaudimo KS ertmėje didėjimą, KS ertmės plėtimąsi ir kontrakcinės funkcijos mažėjimą (Buckberg G., 2004; Stanley A.W.H., 2004; DiDonato M., 2006 ).

Sergančiųjų IŠL ir ŠN gydymo tikslas yra apsaugoti nuo besitęsiančios išemijos bei mažinti KS remodeliavimosi procesų vystimąsi (Gaballa M.A., 2002). Gydymo priemonės, gerinančios miokardo perfuziją (angioplastika, aortovainikinių arterijų apeinamųjų jungčių suformavimo operacija - AVAJSO), mažinančios KS perkrovą ir sienos įtempimą (širdies vožtuvų operacijos, KS tūrio ir formos atkūrimo operacijos – TFAO, medikamentinis antihipertenzinis gydymas) ir priemonės, moduluojančios neurohumoralinį atsaką, mažins kardiomiocitų pažeidimą. Svarbu laiku prognozuoti ligonio būklę ir parinkti tinkamą gydymo taktiką. Apsispręsti kokį tinkamą gydymą – medikamentinį, AVAJSO ar TFAO - parinkti ligoniui, sergančiam IŠL su ryškia KS disfunkcija ir dilatacija yra sunku, nes nėra nei nuorodų, nei randomizuotų tyrimų šiuo klausimu, o retrospektyvinių tyrimų rezultatai yra prieštaringi. Europos lėtinio širdies nepakankamumo gydymo nuorodose (Swedberg K. ir kt., 2005) tik keli teiginiai skirti chirurginiam gydymui: „Nėra multicentrinių tyrimų duomenų, palaikančių revaskuliarizacijos procedūrų taikymą ŠN simptomų mažinimui. Pavienių centrų duomenimis revaskuliarizacija gali mažinti išeminės kilmės ŠN simptomatiką (rekomendacijų klasė IIB, akivaizdumo lygis C), “kol nėra randomizuotų tyrimų rezultatų, revaskuliarizacija nėra rekomenduojama rutininiam ligonio su ŠN ir IŠL gydymui“ (rekomendacijų klasė III, akivaizdumo lygis C). Iš TFAO minima tik Batista operacija (negali būti rekomenduojama ŠN gydymui) ir KS



aneurizmektomija – „KS aneurizmos pašalinimas tikslingas ligoniams su plačiomis KS aneurizmomis ir ŠN požymiais“ (rekomendacijų klasė I, akivaizdumo lygis C). Stabilios įtampos krūtinės anginos gydymo nuorodose (Fox K. ir kt., 2006) rekomenduojama chirurginė revaskuliarizacija ligoniams su 3 vainikinių arterijų liga ir KS disfunkcija, nes gerina išgyvenimo prognozę (rekomendacijų klasė I, akivaizdumo lygis A). Miokardo gyvybingumo požymių išaiškinimas rekomenduojamas tik diagnozės tikslu (rekomendacijų klasė IIA, akivaizdumo lygis B), bet ne prognozei įvertinti.

AVAJSO ir TFAO efektyvumas esant sumažėjusiai KS sistolinei funkcijai (KS IF  $\leq$ 35%) ir mitralinei regurgitacijai, išlieka diskusijų objektu. (Buckberg G., 2001; McCarty P.M. ir kt., 2003).

Nėra aiški miokardo gyvybingumo požymių įvertinimo prognozė reikšmė. Literatūroje sutinkami duomenys šiuo klausimu prieštaringi. Atlikti klinikiniai tyrimai rodo, kad chirurginių metodų galimybės sustabdyti KS remodeliavimąsi ir širdies nepakankamumo progresavimą yra labai ribotos (DiDonato M. ir kt., 2001; Calafiore A.M. ir kt., 2003; Otsuji Y. ir kt., 2005, Versteegh M.I.M., 2003; Menicanti L. ir kt., 2004). Tai skatina ieškoti ir kitų prognozinių rodiklių, leidžiančių numatyti operacijų baigtį ir ligonio funkcinę būklę vėlyvuojų laikotarpiu bei išgyvenimą. Literatūroje yra mažai duomenų ir tebevyksta diskusijos apie išeminio DV nesandarumo, būdingo remodeliuotam KS, gydymo taktiką. Neištirti veiksniai, lemiantys tebesitęsiantį po AVAJSO ir TFAO KS remodeliavimąsi bei sergančiojo IŠL ir ŠN prognozę ir išgyvenimą vėlyvu pooperaciniu laikotarpiu.

## **2. DARBO TIKSLAS**

Įvertinti ir palyginti sergančiųjų išemine širdies liga su sumažinta kairio skilvelio sistoline funkcija ( $KS\ IF \leq 35\%$ ) klinikinės būklės pokyčius ir išgyvenimą vėlyvu pooperaciniu laikotarpiu po izoliuotų aorto-vainikinių arterijų apeinamųjų jungčių suformavimo, bei kairio skilvelio tūrio ir formos atkūrimo operacijų.

### **2.1. DARBO UŽDAVINIAI**

1. Įvertinti ligonių klinikinės ir funkcinės būklės pokyčius vienerių metų laikotarpiu po izoliuotų aorto-vainikinių arterijų apeinamųjų jungčių suformavimo bei KS tūrio ir formos atkūrimo operacijų.
2. Įvertinti ligonių funkcinės būklės kitimą vėlyvu laikotarpiu po izoliuotų aorto vainikinių arterijų apeinamųjų jungčių suformavimo operacijų bei KS tūrio ir formos atkūrimo operacijų.
3. Įvertinti miokardo gyvybingumo požymių išaiškinimo prognozinę reikšmę ligonių funkcinės būklės vienerių metų laikotarpiu po operacijos bei išgyvenimo numatymui.
4. Įvertinti miokardo laidumo sutrikimų žymens – QRS komplekso trukmės – prognozinę reikšmę ligonių išgyvenimo po operacijų numatymui.
5. Įvertinti dviburio vožtuvo nesandarumo laipsnio kitimą po izoliuotų aorto vainikinių arterijų apeinamųjų jungčių suformavimo bei KS tūrio ir formos atkūrimo operacijų.
6. Įvertinti ligonių išgyvenimą ankstyvu ir vėlyvu laikotarpiu tiek po aortovainikinių arterijų suformavimo, tiek po KS tūrio ir formos atkūrimo operacijų, bei išaiškinti prognozinius rodiklius.

## 2.2. NAUJUMAS

Ištyrėme ligonių, sergančių IŠL su KS sistoline disfunkcija, išgyvenimą vėlyvuju – iki 7 metų laikotarpiu po aortovainikinių apeinamųjų jungčių suformavimo bei 6 metų laikotarpiu po KS tūrio ir formos atkūrimo operacijų. Įvertinome miokardo gyvybingumo požymių išaiškinimo svarbą operacijos rizikos, ligonio funkcinės būklės gerėjimo bei ilgalaikio išgyvenimo prognozavimui. Nustatėme, kad operacijų, kurias nuspręsta atlikti ligoniams, sergantiems išemine KS disfunkcija ir turintiems krūtinės anginos simptomus, be miokardo gyvybingumo požymių įrodymo echokardiografiniu mažų dozių dobutamino krūvio mėginiu, operacinės ir pirmųjų 30 parų mirties rizika nebuvo didesnė. Nustatėme, kad ligonių su KS IF  $\leq 35\%$ , kurie iki AVAJSO turėjo miokardo gyvybingumo požymius, 7 metų išgyvenimas patikimai nesiskyrė nuo išgyvenimo ligonių be miokardo gyvybingumo požymių. Išaiškinome, kad ligoniai, neturėję miokardo gyvybingumo požymių, dažniau sirgo cukriniu diabetu.

Nustatėme, kad ligonių, kurių funkcinė klasė vienerių metų laikotarpiu po AVAJSO buvo blogesnė, iki operacijos buvo EKG ilgesnė QRS komplekso trukmė, didesni KS galiniai diastoliniai dydžiai ir operacijos metu jiems buvo suformuota mažiau AVA jungčių.

Išaiškinome, kad KS tūrio ir formos atkūrimo operacijos ligoniams su toli pažengusia KS remodeliacija atliekamos saugiai, su ne didesne pirmųjų 30 parų mirties rizika nei atliekant vien AVAJSO. Parodėme, kad tų ligonių, kurių funkcinė būklė nepagerėjo vienerių metų laikotarpiu po TFAO, po šios operacijos patikimai nesumažėjo KS GDD ir nepagerėjo KS IF.

Nustatėme, kad pirmųjų 30 parų mirštamumui prognozuoti reikšmingi faktoriai yra ligonio IV NYHA FK, KS IF  $\leq 20\%$ , ritmo sutrikimai anamnezėje, DV nesandarumo chirurginė korekcija, aneurizmos vieta apatinėje posterobazinėje sienelėje, QRS  $\geq 130$  ms.

Nustatėme, kad mirštamumo vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu prognozavimui reikšmingi faktoriai yra ligonio amžius, dekomensacijos požymiai iki operacijos ir būklė, reikalaujanti gydymo diuretikais, IV NYHA

FK, II ir III<sup>0</sup> DVN, aneurizmos vieta apatinėje-posterobazinėje sienelėje ir QRS  $\geq 120$  ms.

### **2.3. GINAMI TEIGINIAI**

Aorto-vainikinių arterijų apeinamųjų jungčių suformavimo operacijos ligoniams su KS sistoline disfunkcija atliekamos saugiai, o kartu atliekamos KS tūrio ir formos atkūrimo operacijos nedidina pirmųjų 30 parų mirštamumo, o išgyvenimas vėlyvuojų laikotarpiu yra geras.

Ligoniams sergantiems IŠL su ryškia sistoline disfunkcija (KS IF  $\leq 35\%$ ), turintiems krūtinės anginos simptomus, esant trijų VA reikšmingoms stenozėms, operacijos gali būti atliekamos saugiai be miokardo gyvybingumo požymių įrodymo.

Paprastu ir lengvai prieinamu elektrokardiografiniu būdu diagnozuota ilgesnė QRS trukmė  $\geq 120$  ms yra reikšmingas faktorius mirštamumo prognozavimui.

### **2.4. PRAKTINĖ DARBO REIKŠMĖ**

Išaiškinti sergančiųjų IŠL ir žymia KS sistoline disfunkcija (KS IF  $\leq 35\%$ ) prognoziniai rodikliai, turintys įtakos ligonių funkcinės būklės kitimui vėlyvu pooperaciniu laikotarpiu bei išgyvenimui po aortovainikinių arterijų apeinamųjų jungčių suformavimo operacijų, kai jos atliekamos izoliuotai, bei KS tūrio ir formos atkūrimo operacijų, įgalins patikslinti indikacijas šioms chirurginėms intervencijoms, pagerins ligonių atranką pasirenkant gydymo taktiką, bei leis tiksliau vertinti operacijos riziką, bei numatyti jos rezultatus.

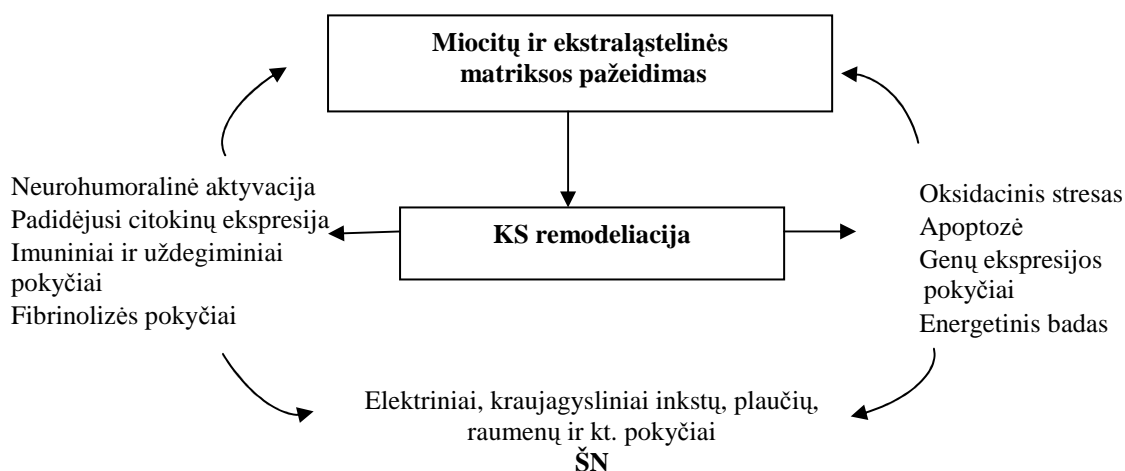
### 3. TYRIMŲ APŽVALGA

#### 3.1. KAIRIO SKILVELIO MIOKARDO REMODELIAVIMASIS

Svarbiausia ŠN priežastis yra IŠL - miokardo infarktai (MI) su poinfarktiniu randiniu audiniu ir remodeliavimusi, bei potencialiai grįžtamosios išemijos sindromai (hibernacija, pribloškimas - angl. stunning). Širdies remodeliacija gali būti apibūdinama kaip genomo ekspresijos, molekulinų, ląstelių ir intersticinių pokyčių po išeminio miokardo pažeidimo ar KS tūrio perkrovos vyksmas, kliniškai pasireiškiantis širdies dydžio, formos ir funkcijos pokyčiais. Šiuos širdies remodeliavimosi procesus lemia hemodinaminės perkrovos, neurohumoralinė aktyvacija ir kiti dar tyrinėjami faktoriai (Cohn J.N. ir kt., 2000). Po ūmaus miokardo infarkto KS remodeliacija prasideda pirmosiomis valandomis ir progresuoja. Bandymai su triušiais parodė, kad miokardo infarkto srities ekspansija, lokalus išsiplėtimas ir infarkto srities išplonėjimas gali įvykti jau pirmą ūMI dieną. Bėgant laikui, triušių širdys po sukeltų plačių MI remodeliuojasi reikšmingai didesniu laipsniu, nei po nedidelių MI, ir šie struktūrų pokyčiai yra susiję su didesne mirties rizika (Pfeffer M.A. ir kt., 1990). Procesai, vykstantys KS, remodeliavimosi metu:

- kardiomiocitų ilgėjimas,
- KS sienelės plonėjimas,
- besitęsianti infarkto srities ekspansija,
- nekrotinio audinio reabsorbcija ir uždegimas,
- rando formavimasis,
- KS plėtimasis ir formos pokyčiai,
- miocitų hipertrofija,
- nuolatinė miocitų netektis,
- perdėtas kolageno kaupimas intersticiume (Cohn J.N. ir kt., 2000).

Širdies nepakankamumo progresavimą lemia tarpusavyje susijusių faktorių kaskada, įtraukianti hemodinaminius, genetinius, energetinius, neurohumoralinius pakitimus (McMurray J. ir kt., 2002).

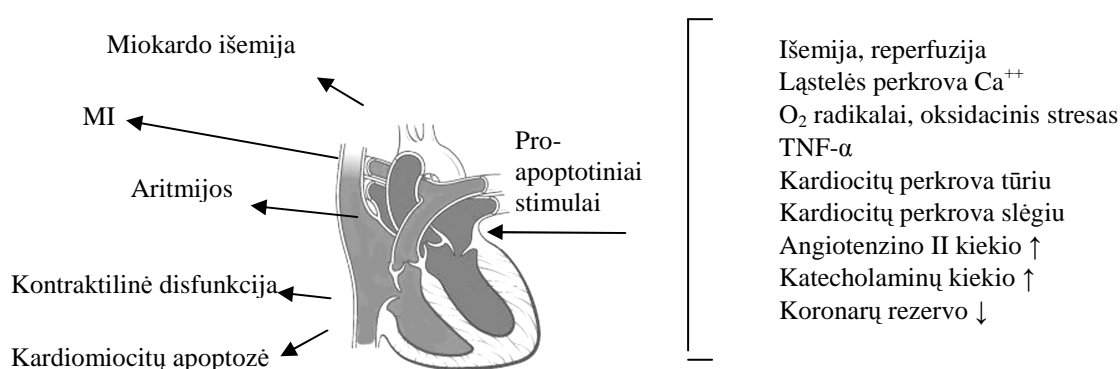


ŪMI pasekmėje mažėja miocitų skaičius, o išlikę gyvybingi miocitai, dalyvaudami kompensaciniame procese, palaikančiame KS išstūmimo tūrį, netekus kontraktilinio audinio, tampa ilgesni ar hipertrofuoja. Padidėjusi apkrova įtempia ląstelės membraną, kas gali lemti su hipertrofija susijusių genų ekspresiją, vedančią į naują kontraktilinių baltymų sintezę ir naujų sarkomerų kaupimąsi miocite. Padidėjęs sienelės įtempimas didina miokarde deguonies poreikį ir gali greitinti energijos ir išemijos disbalansą. Fibroblastai ir endotelio ląstelės aktyvuojamos, fibroblastų proliferacija didina kolageno sintezę ir sukelia infarktinio ir neinfarktinio miokardo fibrozę. Miokardas susideda iš miocitų, susaistytų ir sutvirtintų jungiamojo audinio tinklo, sudaryto iš kolageno, sintezuojamo intersticinių fibroblastų, skaidulų. Miokardo pažeidimas aktyvuoja kolagenazę, lemiančią kolageno degradaciją, miocitų slydimą (angl. slippage), tolesnį sienelės spaudimo didėjimą ir tolesnį KS ertmės plėtimąsi (Anversa P. ir kt., 1991; Cohn J.N. ir kt., 2000). Šie procesai veda į neinfarktinio miokardo progresuojantį remodeliavimąsi ir KS disfunkciją. Esminį vaidmenį čia vaidina renino-angiotenzino-aldosterono sistema (RAAS) (Delson J.E. ir kt., 2005). Didžiulį vaidmenį skatinant KS remodeliavimąsi atlieka padidėjęs simpatinės nervų sistemos (SNS) aktyvumas. Padidėjęs plazmoje norepinefrino kiekis, atspindintis adrenerginę aktyvaciją, yra susijęs su blogesne prognoze (Vantriptont P. ir kt., 1998). Lėtinė adrenerginė stimuliacija didina RAAS aktyvumą, skatina miocitų hipertrofiją,

programuotą ląstelės mirtį ar apoptozę (Bristow M.R., 2000). Spyron N. ir kt. (2000) parodė, kad  $\beta$ -adrenereginių receptorių miokarde tankio sumažėjimo laipsnis yra tiesiogiai susijęs su pofinfarktiniu remodeliavimosi apimtimi. SNS aktyvacija skatina citokinių, tokių kaip tumor nekrozės faktoriaus (TNF- $\alpha$ ), interleukinų (IL-1  $\beta$  ir IL-6) išsiskyrimą, kas savo ruožtu prisideda prie remodeliavimosi proceso, skatinant miocitų hipertrofiją, apoptozę, sukeltiant ekstraląstelinės matiksos pokyčius (Anversa P. ir kt., 1991). Be šių faktorių KS remodeliavimąsi lemia ir oksidacinis stresas (Ferrari R. ir kt., 1998).

Ląstelės gyvybingumas priklauso nuo komplekso tarpusavyje sąveikaujančių apoptozės sukėlėjų ir supresorių. Apoptozės reikšmė nėra pilnai aiški. Galvojama, kad apoptozė gali būti reikšmingas reguliacinis mechanizmas, dalyvaujantis adaptaciniame atsake į perkrovą slėgiu. Kiti žinomi apoptozės trigeriai: citokinai, ypač TNF- $\alpha$  ir interleukinai, oksidacinis stresas, mitochondrijų pažeidimas (Cohn J.N. ir kt., 2000; Ferrari R. ir kt., 1998). Neinfarktiniai miocitai hipertrofuoja kaip kompensacinis atsakas proporcingai persirgto MI dydžiui ir pradžioje gali sukelti KS hiperfunkciją, tačiau po 6 savaičių, persirgus platu MI, stebima likusio neinfarktinių miokardo kontraktinė disfunkcija su raumens įsitempimu (angl.-stiffness), miocitų hipertrofija, kolageno kiekio padidėjimu (Gaballa M.A. ir kt., 2002). Hipertrofinis atsakas yra susijęs su genų ekspresija miocite. Genų, siejamų su miokardo hipertrofija (C-myc, C-fos, TGF- $\beta$ ) aktyvacija skatina apoptozę (Haider N. ir kt., 2002). Palojoki E. ir kt. (2001) parodė svarbų apoptozės vaidmenį KS remodeliavimuisi: likusiame neinfarktiniame miokarde kardiomiocitų apoptozės daugėja jau pirmą dieną ir tokių ląstelių kiekis išlieka padidėjęs 4 savaites po MI, o KS diastolinio diametro didėjimas susijęs su apoptotinių ląstelių kiekiu (palaisnina kardiomiocitų netektimi). Apoptozė ženkliai prisideda prie ŠN patogenezės ir yra svarbus remodeliavimosi proceso ir perėjimo iš adaptacinės miokardo būklės į išėitinį ŠN komponentas, nes, pirma, mažina kontraktinių kardiocitų skaičių per programuotą ląstelių mirtį (apoptotinės ląstelės neinfarktiniame miokarde sudaro ženkliai netenkamo miokardo dalį) (Saraste A. ir kt., 1999); antra, širdies nemiocitinių ląstelių

apoptozė lemia progresuojantį silpstančio miokardo pobūdį. Takemura G. ir kt. (1998), Hayakawa K. ir kt. (2003) darbai paremia hipotezę, kad granuliuotų ląstelių apoptozė yra susijusi su širdies remodeliavimusi po MI. Ibe W. su kolegomis (2007) įrodė, kad ligoniai su didesniu apoptotinių kardiomiocitų kiekiu turėjo reikšmingai didesnius galinius diastolinius tūrius ir mažesnę KS IF. Apoptozę vykdo cisteino proteazių, vadinamų kaspazių, šeima. Kaspazės yra ląstelėse kaip neaktyvios pro-kaspazės ir aktyvuojasi atsakant į apoptozės stimulus (Khoynezhad A., 2007).



***1 pav. Dažniausios būklės (dešinėje), sukeliančios apoptozę. Jos gali lemti ir kitas klinikinės būklės (kairėje) (pagal Khoynezhad A,2007)***

Haider N. ir kt. (2002) ir Narula J. ir kt. (2001) iškėlė įdomią mintį, klausdami, gal apoptozė reiškia silpstančios širdies programuotą ląstelių išgyvenimą, o ne programuotą mirtį, kaip teigia daugelis autorių. Jie įrodė, kad apoptozė prasideda silpstančiame kardiomiocite. Mitochondrija išskiria citochromą C, kuris aktyvuoja kaspazes. Pilnai diferencijuotos ląstelės stengiasi priešintis fragmentacijai ir išlaiko nepažeistą branduolį. Ląstelės, kuriose įvyksta apoptozė, „rusendamos“ palaiko progresuojančią ligą. Kadangi apoptozė yra energijos reikalaujantis procesas, dalis šių ląstelių, išsikvojusių savo energijos atsargas, miršta antrinės nekrozės būdu. Kardiomiocitai, kurie išlaiko savo branduolius vientisus, bet su pažeista kvėpavimo grandine ir oksidacine fosforilizacija, sudaro sąlygas jų kontraktilinių baltymų įvairiai destrukcijai, prisideda prie sistolinės disfunkcijos. Bet, kadangi branduolys



lieka santykinai intaktišku, apoptozės ekstrabranduoliniai procesai gali būti grįžtami. Toks silpstančių kardiocitų „atgaivinimas“ gali lemti KS sistolinės funkcijos pagerėjimą, analogišką priblokštam miokardui. Autoriai teigia, kad apoptozė yra apsauginis fenomenas ir yra pažeisto miokardo būklė, kuri turėtų „varžytis“ dėl klasifikacijos su kitomis miokardo būklėmis – hibernacija ir pribloškimu. Jackson B.M. ir kt. (2002) tyrė avių priekinio-viršūninio MI modelį, parodė, kad gretutinis infarktiniams miokardas išplinta į artimą miokardą su gera kraujotaka ir šis pilnai perfuzinis, bet hipokontraktilinis miokardas yra atskiras specifinis tipas, besiskiriantis nuo hibernuojančio ar priblokšto. Histologiniai tyrimai parodė jame esant fibrozės židinių, miocitų vakuolizacijos, hipertrofijos. Didelė dalis vakuolizuotų miocitų (miocitolitinės ląstelės) yra apoptoziniai, susiję su kaspazių-3 reguliacija. Tai leidžia manyti, kad ankstyva infarkto ekspansija pradeda progresuojantį miopatinį procesą normalios perfuzijos miokarde – KS disfunkcija vystosi dėl neišeminės miocitų netekties.

Tuojuo po vainikinės arterijos (VA) okliuzijos miokardas nustoja susitraukinėti, išlieka disfunkcinis ir, jei miokardo reperfuzija nebuvo savalaikė, tampa trigeriu neinfarktinių raumens kompensaciniams mechanizmams, vedantiems į progresuojantį KS plėtimąsi. Jei >30% KS tampa asinergišku, prasideda progresuojanti remodeliacija, KS tūrių didėjimas. Jau pirmomis valandomis po MI vyksta MI ekspansija ir KS GSTI būna padidėję (>40-50ml/m<sup>2</sup>) 17-20% sergančiųjų (normalaus KS GDTI – 50-60ml/m<sup>2</sup> ir GSTI – 25-30ml/m<sup>2</sup>) ir tai yra nepriklausomas KS nepakankamumo vystimosi ir išgyvenimo mažėjimo rizikos faktorius. (Mahrholdt K. ir kt., 2003; Buckberg G., 2004).

### 3.2. MIOKARDO HIBERNACIJA

Išeminės KS disfunkcijos pagrindinės priežastys:

- transmuralinis MI,
- netransmuralinis MI,
- miokardo pribloškimas (angl.-stunning),
- miokardo hibernacija.

Šias būkles sunku diferencijuoti, o situaciją dar sunkina kartu egzistuojančios skirtingos miokardo būklės to paties ligonio ir net toje pačioje miokardo vietoje. (Underwood S.R. ir kt., 2004). Hibernacija yra gyvybingo miokardo kontraktilinės disfunkcijos būklė lėtinės išemijos pasėkoje. Skirtingai nuo priblokšto miokardo, kurio kontraktilinė funkcija pagerėja spontaniškai, hibernuojančio miokardo funkcija gerėja tik po sėkmingos revaskuliarizacijos ar medikamentinio gydymo, mažinančio išemiją. Miokardas negali būti tiksliai įvardintas hibernuojančiu, kol po intervencijos nestebimas kontrakcijos pagerėjimas (Underwood S.R. ir kt., 2004).

1973 m. Chatterjee K. ir kiti klinikinių stebėjimų pagrindu aprašė dalies ligonių su lėtine išemija KS funkcijos pagerėjimo galimybę po AVAJSO. Po 5 metų Diamond G.A. pirmą kartą panaudojo žodį „hibernacija“ reiškiniui, kai po AVANSO ženkliai pagerėja segmentinė KS funkcija, apibrėžti.

1980 m. Rahimtoola S.H. paskelbė, kad hibernacija yra adaptacinis miokardo kontraktilinės funkcijos slopinimas blogos kraujotakos sąlygomis tikslu išsaugoti gyvybingą miokardą. Braunwald E. pabrėžė gyvybingo miokardo išaiškinimo svarbą ir būtinybę gydyti revaskuliarizuojant (Cosar E.O. ir kt., 2003). Skirtingoms miokardo būklėms apibrėžti yra naudojami „gyvybingo“, „priblokšto“, „hibernuojančio“, „infarkto“ ar „rando“ terminai. Literatūroje šių terminų vartojimas yra gana dažnai netikslus: infarktinis miokardu vadinamas miokardas su negrįžtama disfunkcija, pamirštant apie netransmuralų infarktą, pažeidžiantį subendokardinius sluoksnius; sutapatamos „gyvybingo“ ir „hibernuojančio“ miokardo sąvokos. Labai svarbu atskirti gyvybingą miokardą nuo hibernuojančio, kadangi gyvybingo

miokardo buvimas per se nenumato KS funkcijos pagerėjimo po revaskuliarizacijos (Underwood SR ir kt., 2004). Sąvoka „gyvybingas“ apibūdina miokardo ląsteles esant gyvas, o taip pat miokardą, kurį jos sudaro. Išemine liga sergančio miokardas yra visuma būklių, nuo gyvybingos iki dalinai gyvybingos netransmuralinio infarkto vietoje ir iki negyvybingos transmuraliniame rande. Gyvybingas miokardas gali susitraukti ar gali būti disfunkcinis, priklausomai nuo sąlygų (subendokardinis randas, remodeliacija). Šiuo metu nėra pilnai išaiškinti ir suprantami patofiziologiniai hibernacijos mechanizmai. Pradžioje ji buvo apibrėžta kaip pastoviai ramybėje sumažėjusi miokardo ir KS kontrakcijos funkcija dėl blogos koronarinės kraujotakos, kuri ir gali būti dalinai ar pilnai atkurta, jei miokardo deguonies poreikių ir aprūpinimo balansas tampa normaliu. Vėliau literatūroje atsiranda kitų nuomonių apie hibernuojančio miokardo patofiziologiją. Eksperimentiniai tyrimai parodė, kad adenzintrifosfato atsargos išlieka net iki labai didelio laipsnio sumažinus kraujotaką (Cosar E.O. ir kt., 2003). Elsässer A. ir kt. (1997), Elsässer A. ir kt. (2004), ištyrę 38 ligonių hibernuojančio miokardo (numatyto Dob Echo būdu) biopsijas, paimtas AVAJSO metu, rado struktūrų degeneracijos ir kontraktinių baltymų disorganizacijos ženklus bei ekstraląstelinės matiksos baltymų kiekio padidėjimą, rodantį ženklų fibrozės laipsnį, bei patvirtino esant apoptozės. Autoriai padarė išvadą, kad hibernuojantis miokardas nėra pilnai prisitaikęs prie lėtinės hipoperfuzijos: ląstelių degeneraciją ir miocitų netektį lydi fibrozės atsiradimas.

Buvo galvota, kad ląstelės struktūrų ir metabolizmo „slopinimas“ ir miokardo funkcijos „slopinimas“ (hibernacija) yra adaptaciniai ir apsauginiai, tačiau, nėra aišku ar šie struktūrų pokyčiai yra hibernacijos priežastis ar pasekmė. Esant nepakankamai adaptacijai, įvyksta židininė ląstelių apoptozė ir mirtis. Miocitų netektis yra negrįžtama, todėl ilgalaikė hibernacija gali vesti į negrįžtamą miokardo funkcijos praradimą. Hibernacija, panašu, nėra stabili būklė ir funkcijos atkūrimo galimybė su laiku mažėja (Cosar E.O. ir kt., 2003). Biopsijos, paimtos iš gyvybingumo požymių turinčio disfunkcinio miokardo, įrodo esant ženklių morfologinių pokyčių: miokardą sudarė normalūs, atrofuoti

ir hipertrofuoti miocitai, su ar be nekrozės. Ląstelės dalinai ar pilnai netekę intraląstelinių kontraktilinių baltymų, išnykę miofibrilės, sarkomerai, mitochondrijos, stebėtas glikogeno kaupimas, intraląstelinė fibrozė. Rasta įvairaus laipsnio ląstelinė ir subląstelinė degeneracija ir fibrozė. Šiose ląstelėse rasta baltymų, paprastai aptinkamų vaisiaus, o ne suaugusio žmogaus, audiniuose – tai dediferenciacija. Kardiomiocitų dediferenciacijos trigeris nėra išaiškintas. Be to, tokios dediferencijuotos ląstelės randamos ne tik lėtiniame hibernuojančiame miokarde, bet ir kitų kardiomiopatijų, sukeltų tūrio ir slėgio perkrovų, atvejais. Visais šiais atvejais yra išsiplėtę KS ir prieširdžiai. Dispersyn G.D. ir kt. (2001) parodė, kad jau vidutinis ląstelių įtempimas gali būti kardiomiocitų dediferenciacijos trigeriu.

Literatūroje sutinkama nuomonių, kad miokardo hibernacija greičiau yra pasikartojančio pribloškimo rezultatas, o ne kontraktilinės funkcijos slopinimas, kaip atsakas į kraujotakos mažėjimą. Kim J.S. ir kt. (2003) eksperimentinis darbas parodė, kad užsitęsęs pribloškimas, be ramybės kraujotakos pokyčių, sukelia ilgalaikį kontraktilinės funkcijos sumažėjimą: lėtinio priblokšto miokardo vietose rastos glikogeno sankaupos, būdingos hibernuojančiam miokardui. Iškelta hipotezė, kad hibernacija vystosi progresuojant pasikartojančiam pribloškimui. Pasikartojantys miokardo išemijos epizodai sukelia lėtinį pribloškimą. Progresuojant VA stenozei ir dažnėjant išemijai, grįžtamoji išemija veda į programuotą ląstelės mirtį (apoptozę) ir kompensuojančią miocito hipertrofiją. Tuo pačiu metu, grįžtamoji išemija indukuoja lokalių genų ekspresijos pokyčius. Šie pokyčiai atsiranda subendokarde, kur kraujotaka ypač sumažėja ir veda prie lėtinio pribloškimo virsmo lėtine hibernacija. Šiuo atveju sumažėjusi miokardo perfuzija yra lėtinės kontraktilinės disfunkcijos rezultatas, o ne priežastis (Cosar E.O. ir kt., 2003). Sawyer D.B. ir kt. (2002) bei Kalra D.K. ir kt. (2002) pateikė įrodymus, kad didžiausi kiekiai TNF- $\alpha$  (angl. tumor necrosis factor- $\alpha$ ) ir iNOS (inducible nitric oxidesynthase) rasti miokardo segmentuose, kuriuose Dob Echo būdu numatytas miokardo gyvybingumas, tačiau funkcija po 3 mėn. nuo revaskuliarizacijos nepagerėjo, o tuo tarpu vidutinis jų kiekis rastas

segmentuose, kurių kontrakcija po revaskuliarizacijos pagerėjo. TNF- $\alpha$  ir iNOS turi neigiamą poveikį inotropijai, bet yra stimulus apsauginiams ląstelės mechanizmams. Užsitęsusi TNF- $\alpha$  ekspresija ir didesni jos kiekiai veda į miokardo kolageno atsidėjimą ir KS plėtimąsi. Be to, TNF- $\alpha$  ir iNOS gali sukelti kardiomiocito apoptozę. Žmogaus hibernuojančio miokardo tyrimai parodė tokiam miokarde esant ir aktyvaus uždegiminio atsako (Frangogiannis N.G. ir kt., 2002). Autorių nuomone, hibernacijos fenotipas gali kilti po pasikartojančių išemijos epizodų su ar be priežastinės kraujotakos sumažėjimo. Pasikartojantys miokardo išemijos epizodai sukelia ilgalaikę MCP-1 (baltymo atsakingo už makrofagų infiltraciją, hipertrofiją ir miokardo fibrozę) sintezę ir užtrukusį mononuklearinių ląstelių kaupimąsi. Šis kintantis uždegiminis procesas palaipsniui skatina ekstraląstelinės matiksos remodeliavimąsi, fibrozės vystimąsi. Šie pokyčiai yra panašūs į gautus eksperimente, kai, sukėlus VA mikroembolizaciją, gauta uždegiminių reakcijų kaskada ir progresuojanti kontraktilinė disfunkcija (Thielmann M. ir kt., 2002). Heusch G. ir kt. (2002) iškėlė hipotezę, kad mikroembolų „dušas“ iš epikardinių kraujagyslių aterosklerotinių plokštelių yra atsakingas už hibernacijos fenotipą. Šią nuomonę palaiko Lerman A. ir kt. (2007) teigdami, kad distalinė embolizacija aterotrombotinėmis nuosėdomis (angl. debris) yra svarbus miokardo mikrocirkuliacijos pažeidimo mechanizmas. Reperfuzinio pažeidimo mechanizmas kol kas nėra aiškus, manoma, kad svarbų vaidmenį vaidina vazokonstrikcija, laisvųjų O<sub>2</sub> radikalų, proteazių ir pro-uždegiminių faktorių atpalaidavimas. Didėja oksidacinis stresas, aktyvuojamas endogeninis endotelinas, vietinė renino-angiotenzino, komplemento sistemos, proapoptozinis mechanizmas. Be to, aterosklerotinė plokštelė išskiria bioaktyvius faktorius, sukeliančius ženklią mikrokraujagyslių vazokonstrikciją.

Shan K. ir kt. (2000), ištyrę ligonių su KS disfunkcija transmuralines miokardo biopsijas, parodė dar vieną galimą hibernuojančio miokardo kontraktilinės disfunkcijos mechanizmą: silpstančio miokardo gyvybingumas buvo susijęs su  $\alpha$  receptorių ir  $\beta$  receptorių tankio santykio didėjimu – ryškiai hipokinetiniuose ir akinetiniuose segmentuose rasta 2,4

karto didesnis  $\alpha$  receptorių tankis. Taip pat negalima atmesti ir  $\alpha$  - adrenoreceptorių sukeltos mikrokraujagyslių konstrikcijos vaidmens KS disfunkcijos patogenezėje.

Kad žmogaus miocitų apoptozė ženkliai neigiamai įtakoja KS funkcijos pagerėjimą po AVAJS operacijų įrodė Angelini A. ir kt., 2007. Autoriai, tyrę hibernuojantį miokardą, numatytą mažų dozių Dob Echo metu, biopsijose, paimtose AVAJSO metu, rado miocitų atrofiją ar hipertrofiją su padidėjusia fibroze, citoplazminę vakualizaciją, glikogeno kaupimą, miofilamentų kiekio mažėjimą, mažytes mitochondrijas ir branduolius su apoptozės požymiais. Fibrozės buvo ženkliai daugiau endokarde. Apoptozės indeksas hibernuojančiame miokarde buvo neigiamai susijęs su KS IF vienerių metų laikotarpiu po revaskuliarizacijos. Autoriai palaiko nuomonę, kad hibernuojančiame miokarde apoptozė sukelia progresuojantį miocitų kiekio mažėjimą.

M.Hernandez-Pampaloni ir kt. (2005) paskelbė įrodę, kad didžioji dalis disfunkcinių, bet gyvybingų segmentų yra priblokšti (angl. - stunned), o ne hibernuojantys. Autoriai mano, kad hibernacija nebūtinai gali būti adaptacinė būklė, kaip priimta galvoti, bet, greičiau nepilna miokardo adaptacija į lėtinę išemiją, pasibaigianti ląstelės mirtimi.

Miokardo pribloškimas yra gyvybingo miokardo kontraktilinės disfunkcijos forma, sukelta trumpų išemijos periodų, lydimų miokardo reperfuzijos. Šios būklės patofiziologinis mechanizmas nėra aiškus ir dabar. Galvojama, kad tai gali būti reperfuzinio pažeidimo forma, kai išsiskiria išeminiame miokarde susikaupę laisvieji radikalai, pažeidžiamas  $Ca^{++}$  transportas ir homeostazė (Cosar E.O. ir kt., 2003). Miokardo pribloškimas stebimas po ŪMI, gydyto trombolize ir angioplastika, po nestabilios KA epizodo ar po krūvio testo, išprovokavusio išemiją. Rinaldi C.A. ir kt. (2003) parodė, kad pasikartojantys krūvio sukeltos išemijos epizodai lemia užtrukusią KS disfunkciją. Šiomis sąlygomis blogėja VA kraujotakos rezervas, o didinant širdies darbo krūvį, sukeliama išemija, kuri gali būti asimptominė. Tokiu būdu, sumuojantis pasikartojantiems pribloškimo epizodams po krūvio sukeltų

miokardo išemijos epizodų, segmentuose su normalia kraujotaka ramybėje, bet su sumažėjusiu koronariniu rezervu, gali vystytis hibernacija, susijusi su miocitų struktūros ir metabolizmo pažeidimu. Nuomonės, kad trumpalaikė pasikartojanti miokardo išemija gali būti KS funkcijos pažeidimo priežastimi, nepatvirtina ACTION tyrimas, kurio duomenimis ŠN išsivystymas nėra būdingas sergantiems stabilia KA (Sutton G.C. ir kt., 2007). Lėtinė išeminė KS disfunkcija yra susijusi su KS struktūrų pokyčiais, pažeidžiančiais tiek kardiomiocitus, tiek intersticiumą. Frangogiannis N.G. ir kt. (2002) pabrėžė širdies intersticiumo morfologinių charakteristikų svarbą prognozuojant funkcijos gerėjimą po revaskuliarizacijos. Jie aprašė tenascino, matriksos ląstelinio baltymo, išskiriamo aktyviai remodeliuojančio audinio, atsidėjimą hibernuojančio segmento intersticiume, bei aprašė hibernuojančio miokardo infiltraciją fenotipiškai moduluotais miofibroblastais. Šie teiginiai palaiko teoriją, kad išeminė miokardo disfunkcija gali būti susijusi su progresuojančiu fibrozės procesu, kuriame aktyvuoti intersticiumo fibroblastai gali vaidinti labai svarbų vaidmenį, produkuodami ekstraląstelinės matriksos komponentus. Hibernuojančio miokardo aktyvi remodeliacija gali būti svarbus procesas, ribojantis KS funkcijos gerėjimą po revaskuliarizacijos. Ši aktyvų procesą reguliuoja genai. Tai pirmą kartą aprašė Hausmann H. ir kt. (2004), įrodę, kad ligonių, kurių KS IF ženkliai pagerėjo po AVAJSO, buvo patikimai mažesnė anti-apoptozinio geno BCL-XL ekspresija. Autoriai teigia, kad didelė antiapoptozinių genų ekspresija rodo mažą miokardo funkcijos pagerėjimo galimybę ir tokiems ligoniams tikslinga siūlyti širdies transplantaciją.

Dalies tyrėjų nuomone hibernuojantį miokardą tikslinga identifikuoti prieš apsisprendžiant kokią gydymo būdą tikslingiausia pasirinkti ligoniui sergančiam IŠL ir ŠN ar ryškia KS disfunkcija. Pagrindinė miokardo gyvybingumo požymių ir hibernacijos įvertinimo neinvaziniais metodais vertė yra prognozės galimybė ligoniams, kurių ligos išėitis be AVAJSO yra nepatenkinama, o revaskuliarizacijos rizika yra didelė. Naudojamos įvairios technikos įvertinti miokardo gyvybingumą, metabolizmą, perfuziją ir funkciją. Svarbu pabrėžti, kad nėra prospektyvinių randomizuotų tyrimų, įrodančių

ligonio hibernuojančio miokardo prognozinę reikšmę bei lyginančių revaskuliarizacijos ir medikamentinio gydymo rezultatus.



### **3.3. KAIRIO SKILVELIO MORFOMETRIJOS IR FUNKCIJOS ĮVERTINIMAS**

#### **3.3.1. Echokardiografinis kairio skilvelio funkcijos įvertinimo metodas ir prognozinė reikšmė**

Ultragarsiniai tyrimai vertinant KS funkcijos ir morfometrijos parametrus plačiai taikomi klinikinėje praktikoje ir moksle (Gottdiener J.S. ir kt., 2004). Echokardiografija yra naudingiausias sergančio širdies nepakankamumu diagnostinis tyrimas, nes gali tiksliai ir neinvaziniu būdu įvertinti KS funkciją ir struktūrinių širdies pažeidimų priežastis (Hunt S.A. ir kt., 2005). Šie tyrimai yra greiti ir pakankamo tikslumo, gebantys aptikti ir įvertinti hemodinaminius ir morfologinius ŠN pokyčius be invaziniam tyrimams būdingų rizikos ir brangumo (Capomolla S. ir kt., 2005). KS sistolinės funkcijos ir KS išstūmimo frakcijos (KS IF) vertinimui labiausiai paplitęs dviejų pjūvių diskų (Simpsono) metodas. Palyginus tarpusavyje 6 skirtingus algoritmus KS tūrių bei KS IF apskaičiavimui ir su ventrikulografijos duomenimis, didžiausias koreliacijos koeficientas ir mažiausios standartinės paklaidos gautos taikant modifikuotą Simpsono taisyklę (Parisi A.F. ir kt., 1979). Šiuo metu dviejų pjūvių diskų metodą Amerikos echokardiografijos specialistų draugija ir Europos echokardiografijos asociacija rekomenduoja kaip pirmą pasirinkimą KS tūrių ir KS IF įvertinimui (Lang R.M., 2006). Dvimatės echokardiografijos metodo jautrumas nustatant KS IF – 93%, KS galinį diastolinį tūrį (KS GDT) – 84%, KS galinį sistolinį tūrį (KS GST) – 86% (Erbel R., 2001). Nors KS IF ir KS ertmių parametrai nekoreliuoja su ŠN simptomais, fiziniu pajėgumu ir miokardo deguonies poreikiais (Cohen-Solaol ir kt., 2002; Smart N., ir kt., 2005), tačiau turi didžiulę prognozinę vertę (Vasan ir kt., 1999; Grayburn P.A. ir kt., 2005). Sergančių ŠN mirštamumas yra glaudžiai susijęs su KS IF ir KS tūriais (White H.D. ir kt., 1987; Wong M. ir kt., 2004) ir KS IF yra reikšmingas prognozinis rodiklis. ACTION (A Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine GITS) tyrimo duomenimis mirčių ir naujai išsivysčiusio ŠN dažnis reikšmingai susijęs su KS IF, KS GDT ir KS GST. KS

IF buvo reikšmingesnis mirties, ūmaus miokardo infarkto, smegenų infarkto ir naujo ŠN prognozinis rodiklis, nei KS GDT ar KS GST. KS GDT ir KS GST buvo nepriklausomi mirties ir naujo ŠN prognoziniai rodikliai, tačiau vertinant juos šalia KS IF, pastarosios prognozinės vertės nepadidino (Dart A.M. ir kt., 2007). Lengvai išmatuojamas KS galinis diastolinis diametras (KS GDD) taip pat turi prognozinę vertę (St.John S.M. ir kt., 2003). Ligonų su KS sistoline disfunkcija grįžtamos remodeliacijos galimybė priklauso nuo KS dilatacijos laipsnio: KS IF ir NYHA klasė gydymo metu negerėjo tų ligonių, kurių KS GDD buvo  $7,1 \pm 0,7$  cm (lyginant su KS GDD  $6,1 \pm 0,8$  cm,  $p = 0,007$  (Levine T.B. ir kt., 2000). SOLVD tyrime ligonių su KS IF  $< 35\%$  ir su vidutiniu KS GDD  $> 6,0$  cm mirštamumas 1 metų laikotarpiu buvo 11% (The SOLVD Investigators, 1991). Randomizuotas COMPANION tyrimas parodė, kad ligoniai su KS GDD vidurkiu  $> 6,7$  cm, optimaliai gydomi medikamentais, 12 mėnesių laikotarpiu dažnai hospitalizuojami dėl ŠN (67,7%) ir jų mirčių dažnis yra didelis (19%). Tyrėjai įrodė, kad KS dydžio (KS GDD) sumažėjimas ar, priešingai, progresuojanti KS ertmės dilatacija ryškiai koreliavo su klinicine išėitimi. KS dydžio matavimai gali būti naudojami vertinant gydymo efektyvumą (Cohn J.N., 2000). Ligonai, kurių KS IF  $< 25\%$ , KS GDD  $\geq 6,5 - 7,0$  cm, regurgitacijos per triburį vožtuvą greitis  $\geq 2,5$  m/s, turi būti priskiriami didelės rizikos (mirties, ŠN progresavimo ir hospitalizacijų dėl ŠN, aritmijų ir blogos funkcinės būklės) grupei (Thohan V., 2004). Watanable J. ir bendraautorių nuomone KS IF  $< 30\%$ , KS dilatacija KSdd  $> 6,0$  cm, padidėjęs smegenų natriuretinio peptido kiekis  $> 200$  mg/ml, savęs nepalaikanti skilvelinė tachikardija ir cukrinis diabetas yra sergančių ŠN staigios mirties prognoziniai žymenys (Watanable J. ir kt., 2006).

Buckberg G.D. teigia, kad KS IF neatspindi ligos sunkumo, o išgyvenimą prognozuoti leidžia kiti echokardiografiniai rodikliai (Buckberg G.D., 2001). Yamaguchi A. su kolegomis parodė, kad KS galinio sistolinio tūrio indeksas (KS GSTI) yra svarbesnis prognozinis rodiklis: kai KS GSTI buvo didesnis nei  $100\text{ml/m}^2$ , mirštamumas ir širdies nepakankamumo progresavimas vėlyvu po AVAJSO laikotarpiu buvo žymiai dažnesnis

(Yamaguchi A., 1998). R. Senior nuomone, KS IF neatspindi KS sistolinės funkcijos gerėjimo (KS tūrio mažėjimo)(Senior R., 2001). Maxey T.S. pažymi, kad ryšys tapo KS IF pagerėjimo ir ŠN simptomų sumažėjimo nėra aiškus (KS IF pagerėjimas po operacijos nebuvo ženklus, o ligonių su ŠN požymiai sumažėjo) ( Maxey T.S. ir kt., 2004). Kad vien KS IF neįvertina KS disfunkcijos, o mirties riziką didina didėjantis KS GST, teigia ir Trehan N. su bendraautoriais (Trehan N. ir kt., 2003). Samady H. grupės tyrimas parodė, kad KS IF pagerėjimo po revaskuliarizacijos nebuvimas yra nesusijęs su funkcinė būkle ir ilgalaikiu išgyvenimu (Samady ir kt., 1999).

Echokardiografinio metodo panaudojimą gali riboti šio tyrimo trūkumai: nepakankama vaizdo kokybė inter-tyrėjų variabiliškumas (subjektyvumas ir nepakankamas interpretacijos tikslumas). Mickleborough L.L. su bendraautoriais pabrėžia, kad echokardiografinė technika dažnai yra sunku tiksliai įvertinti išsiplėtusio ir blogai besitraukiančio KS viršūnės dydį ir funkciją ir siūlo naudoti magnetinio rezonanso metodiką KS tūrių, formos ir sienelių išplonėjimui vertinti (Mickleborough L.L. ir kt., 2003). Echokardiografinis išeminio dviburio vožtuvo regurgitacijos įvertinimas turi reikšmingų trūkumų. Dviburio vožtuvo žiedas yra balno formos ir negali būti pilnai matomas dvimačiame vaizde (Jimenes J.H. ir kt., 2003). Regurgitacinė dviburio vožtuvo srovė, ypač kai ji ekscentrinė, taip pat nepilnai matoma tradiciniuose vaizduose, o tai leidžia klaidingai įvertinti regurgitacijos laipsnį (Khanna ir kt., 2005; Quere J.P. ir kt., 2003).

Idėja miokardo gyvybingumo požymius išaiškinti echokardiografiniu dobutamino krūvio mėginiu grindžiama hipoteze, kad hibernuojantis ar priblokštas miokardas turi gebėjimą atsakyti į  $\beta$ -adrenerginę stimuliaciją gerindamas kontrakciją. Tyrimas turi prognozinę vertę: galima numatyti miokardo segmentų funkcijos gerėjimą po revaskuliarizacijos ir ligonių grupę, kuriai gydymas pagerins funkcinę būklę ir išgyvenimą (Afridi I. ir kt., 1995; Afridi J. ir kt., 1998). Tačiau, šio tyrimo atlikimo tikslumas priklauso nuo tyrėjo patirties ir ligonio echogeniškumo (vaizdo kokybė).

Miokardo gyvybingumo požymiams išaiškinti taikomos įvairios metodikos ir jomis gauti rezultatai dažnai skiriasi, ypač lyginant dobutaminu sukeltą miokardo kontrakcijos pagerėjimą ir metaboliniais ar radiobranduoliniais metodais įrodytą miokardo gyvybingumą. Histologinis tyrimas parodė, kad kontraktiliniam atsakui dobutamino echokardiografinio (dob Echo) tyrimo metu gauti reikia mažiausiai 50% gyvybingų miocitų miokardo segmente, tuo tarpu scintigrafiniai metodai identifikuoja segmentus, turinčius 25% gyvybingų miocitų. Reikėtų, kad neigiami dob Echo tyrimai ekskliuduoja ženklų skaičių gyvybingų miocitų (Baumgartner H. ir kt., 1998). Skelbiama, kad dob Echo metodo jautrumas ir specifiškumas, prognozuojant lokalų miokardo kontrakcijos gerėjimą po revaskuliarizacijos yra 60-80% ir 62-90%, atitinkamai. Dob Echo tyrimas, lyginant su radiobranduoliniu (PET), turėjo ženkliai mažesnę neigiamą prognozinę vertę (54 ir 96%,  $p < 0,0001$ ) (Schricke U. ir kt., 2000). Bax.J.J. ir kt. (2001) teigimu dob Echo prognozinė vertė yra 84% ir neigiama – 69%. Jei, klinikoje sprendžiant ar ligoniui siūlyti revaskuliarizaciją ar širdies transplantaciją, ar gydymą medikamentais, tektų remtis nustatyto gyvybingo miokardo kiekiu, metodo pasirinkimas būtų ypač svarbus. Literatūroje sutinkama nuomonė, kad dob Echo tyrimas yra pirmo pasirinkimo metodas, numatant ryškiai pažeisto išeminio miokardo funkcijos pagerėjimą po revaskuliarizacijos dėl jo didžiausio specifiškumo ir turi būti taikomas prognozuojant operacijos rezultatus (Bax.J.J. ir kt., 1997). Dob Echo yra santykinai nebrangus, saugus ligoniui, turi didžiausią teigiamą prognozinę vertę ( $p < 0,05$  vs kiti metodai) (Bax J.J. ir kt., 2001). Literatūroje sutinkama ir kita nuomonė: revaskuliarizavus miokardą, kuriame dėl mažo gyvybingų miocitų skaičiaus nepavyksta dob Echo būdu įrodyti gyvybingumo požymių, sergančiųjų išemine kardiomiopatija KS funkcija ir išgyvenimas gerėja perspėjant remodeliavimosi procesą ir naujus kardiologinius įvykius (Schricke U. ir kt., 2000).

Grįžtamoji miokardo disfunkcija gali būti sukelta išemijos, hibernacijos, pribloškimo ir pasikartojančio pribloškimo. Disfunkcinio, bet gyvybingo miokardo patofiziologija dar vis nėra aiški ir lieka kontraversinė

(Visser F.C. ir kt., 2000). Nėra aišku, kokią dalį KS funkcijos gerėjime po revaskuliarizacijos lemia miokardo hibernacija ir koks minimalus hibernuojančio miokardo kiekis būtinas, kad po revaskuliarizacijos būtų stebimas bendras KS sistolinės funkcijos pagerėjimas. Nėra aišku, kiek turi pagerėti bendra KS IF, kad būtų kliniškai reikšminga. Įprasta skaityti, kad KS IF pagerėjimas 5 procentų vienetais yra reikšmingas, tačiau, nėra įrodymų, kad toks KS IF pagerėjimas turi klinikinę vertę (t.y. lemia simptomų mažėjimą ar funkcinės būklės gerėjimą) (Bax J.J. ir kt., 2001). Literatūroje randama abejonių dėl Echo tyrimo jautrumu ir verte, Underwood S.R. ir bendraautoriai nurodo šio metodo trūkumus: nevertinama diastolinė KS funkcija ir KS ilgosios ašies kontraktilinė funkcija, atspindinti endokardo gebėjimą trauktis (Underwood S.R. ir kt., 2004). Karagiannis S.E. ir grupė tyrėjų paskelbė didesnio jautrumo metodą miokardo gyvybingumo požymiams išaiškinti, ir parodė, kad KS funkcijos blogėjimo prognoziniis rodiklis buvo tik randinių segmentų skaičius, diagnozuotas DISA-SPECT (dual-isotope single photon emission tomography) būdu (Karagiannis S.E. ir kt., 2007).

### 3.3.2. Miokardo gyvybingumo požymių įvertinimo reikšmė

Nemažai tyrimų parodė, kad miokardo gyvybingumo požymiai yra svarbūs KS funkcijos ir ligonių išgyvenimo pagerėjimo po miokardo revaskuliarizavimo faktoriai (Di Carli M.F. ir kt., 1998; Pagano D. ir kt., 1998; Bax J.J. ir kt., 2001). Miokardo gyvybingumo požymių įvertinimas yra svarbus stengiantis numatyti kuriam ligoniui, sergančiam išeminiu KS nepakankamumu, sėkminga AVAJSO pagerins funkcinę būklę ir išgyvenimą. Keleto retrospektyvinių tyrimų duomenimis ligoniams su ryškia išemine KS disfunkcija, turintiems pakankamą gyvybingo miokardo kiekį, revaskuliarizacija gali reikšmingai pagerinti KS IF, ŠN simptomus, funkcinį pajėgumą ir išgyvenimą. DiCarli M.F. ir kt. (2002) duomenimis, ligonių su išeminiu ŠN ir gyvybingu miokardu 4 metų išgyvenimas po revaskuliarizacijos buvo geresnis (75%), nei gydytų medikamentais (30%,  $p = 0,007$ ). Tačiau autoriai pažymi, kad ir nesant gyvybingumo požymių, AVAJSO pagerino išgyvenimą ir simptomus tiems, kurie iki operacijos turėjo ryškius krūtinės anginos požymius. Afridi I. ir kt. (1998), ištyrę 318 ligonių su KS IF  $\leq 35\%$ , parodė, kad  $18 \pm 10$  mėn. laikotarpiu po revaskuliarizacijos ligonių su gyvybingu miokardu mirštamumas buvo 6%, o gydytų medikamentais - 20%. Ligonų, neturėjusių miokardo gyvybingumo požymių, mirštamumas buvo panašus – po revaskuliarizacijos 17% ir gydytų medikamentais - 20%. Pagano D. ir kt. (1998), Bax J.J. ir kt. (2001) teigė, kad KS disfunkcinių su gyvybingumo požymiais segmentų skaičius yra svarbus prognozuojant simptomų ir KS funkcijos pagerėjimą po revaskuliarizacijos. Rizzello V. ir kt. (2006) duomenimis KS IF daugiau nei 5 procentų vienetais padidėjo po revaskuliarizacijos operacijos 44% IŠL su KS disfunkcija ir CD sergančių ligonių ir 40% nesergančių CD. KS IF pagerėjo tik turėjusiems gyvybingą miokardą. KS remodeliavimasis vėlyvu periodu tęsėsi 36% sergančiųjų ir buvo susijęs su miokardo negyvybingumu. Rizika mirti vėlyvu laikotarpiu buvo mažiausia nediabetikų su gyvybingu miokardu tarpe (4%), lyginant su CD sergančių ir neturėjusių gyvybingo miokardo - 34% ( $p = 0,005$ ). Tačiau, įdomu

pastebėti, kad sergančiųjų CD, turėjusių ir neturėjusių gyvybingą miokardą, mirties dėl kardiologinių priežasčių dažnis 5 metų laikotarpiu nesiskyrė (28% ir 39%  $p = ns$ ). Kad miokardo gyvybingumo požymiai, išaiškinti mažų dobutamino dozių Echo tyrimo metu, susiję su geresniu išgyvenimu, teigia ir Sicari R. ir kt. (2003). Autorių tyrime dalyvavo 188 IŠL sergantys su KS IF <35% : turėjusių gyvybingą miokardą mirštamumas 3 metų laikotarpiu buvo 7,7% ir skyrėsi nuo neturėjusių gyvybingo miokardo – 27,2% ( $p < 0,003$ ). Pažymėtina, kad ligonių, turėjusių gyvybingo miokardo požymius mirštamumas vėlyvu laikotarpiu buvo 36%, kai jie buvo gydomi medikamentais ir tik 7,7% - po revaskuliarizacijos ( $p < 0,002$ ). Panašius rezultatus gavo ir Liao L. ir kt. (2004). Bax J.J. ir kt. (2001) metaanalizė parodė, kad 7 nerandomizuotuose tyrimuose ligoniams su hibernuojančiu miokardu, išaiškintu Dob Echo būdu, KS IF po AVAJSO pagerėjo (nuo 35% ir 43%) ir nepagerėjo tiems, kuriems nebuvo rasti hibernacijos požymiai. Svarbu pažymėti, kad nėra aišku, koku laipsniu hibernuojantis miokardas lemia KS funkcijos gerėjimą ir nėra aišku, koks minimalus hibernuojančio miokardo kiekis būtinas, kad po revaskuliarizacijos būtų stebimas bendras KS funkcijos gerėjimas.

Gyvybingo miokardo revaskuliarizacija ne tik gerina lokalią ir bendrą KS IF, bet ir KS geometriją (formą ir dydį) (Senior R. ir kt., 2001). Rizzello V. ir kt. (2006) duomenimis tik daugybinė VA patologija (HR 0,20; 95%CI 0,08-0,48,  $p < 0,01$ ), miokardo gyvybingumo požymiai (HR 0,30; 95%CI 0,12-0,74,  $p < 0,03$ ) ir sienelės judėjimo indeksas (SJI) (HR 9,12; 95% CI 3,80-21,92,  $p < 0,0001$ ) yra nepriklausomi mirties dėl širdies įvykių rizikos prognoziniai žymenys. Autorių duomenimis rizikos mirti 5 metų laikotarpiu nedidino amžius, lytis, arterinė hipertenzija, buvusi AVAJSO, NYHA klasė, KS GDT, išeminių segmentų skaičius, tik tendenciją ją didinti turėjo CD ir KS GST. Allman K.C. ir kt. (2002) metaanalizė apžvelgia 24 nerandomizuotų miokardo gyvybingumo studijų (Dob Echo, miokardo perfuzijos ir metabolizmo tyrimo būdais) rezultatus. Metaanalizė parodė, kad yra ryšys tarp miokardo gyvybingumo požymių ir ligonių geresnio išgyvenimo po

revaskuliarizacijos. Mirštamumas metų bėgyje grupėje, kurioje gyvybingas miokardas buvo revaskuliarizuotas, buvo 3,2%, lyginant su gydytu medikamentais - 16% ( $p < 0,0001$ ). Ligonų, neturėjusių gyvybingo miokardo požymių grupėje, pasirinktas gydymo būdas nelėmė mirties dažnio (7,7 vs 6,2%;  $p = ns$ ). Revaskuliarizuotų ligonių, turėjusių gyvybingą miokardą, mirštamumas metų bėgyje buvo 3,2%, lyginant su 7,7% neturėjusių gyvybingo miokardo ( $p < 0,0001$ ). Metaregresija parodė, kad yra atvirkštinis ryšys tarp turėjusių gyvybingą miokardą KS IF ir mirties po revaskuliarizacijos rizikos, t.y. kuo mažesnė KS IF, tuo miokardo revaskuliarizacija labiau gerina išgyvenimą ( $p < 0,0001$ ), ir tai negalioja, kai miokardo gyvybingumo požymių nėra ( $p = 0,11$ ). Vėliau literatūroje pasirodė metaanalizė, kaip patys autoriai teigia, „alternatyvi Allmano metaanalizei“ (Bourque J.M.D. ir kt., 2003), kurioje analizuojami tų pačių studijų, kurias nagrinėjo ir Allman K.C, rezultatai ir teigiama, kad Allman K.C. ir kt. metaanalizė yra ribota, nes:

- 1) įtraukia tyrimus, kurių dizainas toks, jog negali atsakyti į probleminį miokardo gyvybingumo ryšio su gydymo būdo pasirinkimu klausimą;
- 2) labai skyrėsi įtraukimo į tyrimus kriterijai: dalyvavo ligoniai su KS IF nuo 24% iki 40%, NYHA III-IV klasėje buvo nuo 19% iki 100% tiriamųjų;
- 3) iš 24 tyrimų, apžvelgtų Allman K.C. ir kt. metaanalizėje, tik 9, kaip teigia autoriai, atitiko tyrimo, galinčio įvertinti ilgalaikę prognozę, priklausomai nuo gydymo taktikos, kriterijus. Pastaroji metaanalizė patvirtino, kad ligonių, turinčių gyvybingą miokardą, kuriems atlikta miokardo revaskuliarizacija, išgyvenimas yra patikimai geresnis, nei gydytu medikamentais (OR-2,76; 95% CI 1,19-6,38;  $p = 0,0176$ ). Gautas statistiškai patikimas ryšys tarp miokardo gyvybingumo būklės bei pasirinktos gydymo taktikos ir išgyvenimo vėlyvu laikotarpiu, tik 2,5 karto silpnesnis, nei nurodo Allman K.C. ir kt. Be to, autoriai pažymi, kad šie 9 tyrimai turi reikšmingų trūkumų, kas dar mažina išvadų svarumą, ir tokių tyrimų metaanalizė negali atsakyti, ar miokardo



gyvybingumo požymiai gali būti geresnio ilgalaikio išgyvenimo po revaskuliarizacijos prognozinis rodiklis.

Miokardo gyvybingumo požymių išaiškinimas gali padėti spręsti svarbiausią problemą – kokį gydymo būdą pasirinkti ligoniui su ŠN be krūtinės anginos simptomų (Pagano D. ir kt., 1998). Aiškinantis miokardo gyvybingumo požymių prognozinę vertę, tirti sergančių ŠN su KA ir be KA simptomų KS funkcijos pokyčiai, fizinis pajėgumas ir gyvenimo kokybė praėjus 6 mėn. po AVAJSO. HYHA klasė po revaskuliarizacijos pagerėjo visiems ligoniams. KS IF nepakito turėjusių KA simptomus grupėje, ir reikšmingai pagerėjo po revaskuliarizacijos tų, kurie KA iki operacijos neturėjo. Sergantiems išemine kardiomiopatija su ŠN ir be KA simptomų AVAJSO pagerino KS IF, sumažino ŠN simptomus, padidino maksimalų O<sub>2</sub> pasisavinimą ir fizinio krūvio laiką ( $p < 0,0001$ ). Autoriai pažymi, kad pakankamas gyvybingo miokardo kiekis rastas tiek turintiems KA simptomus, tiek ir KA neturėjusiems, ir nėra jokio ryšio tarp KA simptomų ir VA patologijos išplitimo ar išemijos.

Nėra aišku, kokia gi turi būti gyvybingo miokardo apimtis, kad po revaskuliarizacijos pagerėtų KS funkcija. Keli tyrimai parodė, kad esant  $\geq 4$  gyvybingiems segmentams iš 16 segmentų KS miokardo (t.y. 25% KS), po revaskuliarizacijos pagerėjo bendra KS IF (Afridi I. Ir kt., 1998; Bax J.J. ir kt., 1999; Rizzello V. ir kt., 2003; Sawada S. ir kt., 2003; Bax J.J. ir kt., 2004; Rizzello V. ir kt., 2005). Bax J.J. ir kt. tyrime  $\geq 4$  disfunkciniai su gyvybingumo požymiais segmentai turėjo didžiausią jautrumą ir specifiškumą ( $p < 0,05$ ) prognozuojant KS funkcijos gerėjimą, tačiau tyrime dalyvavo tik 22 ligoniai su gyvybingumo požymių turėjusiu miokardu ir 40 su negyvybingu miokardu. Vėliau Bax J.J. (2001) ir kt. teigė, kad disfunkcinių gyvybingų segmentų skaičius yra tiesiogiai susijęs su KS IF gerėjimu 6 mėn. po revaskuliarizacijos ( $r = 0,79$ ;  $p < 0,01$ ) ir 31% miokardo turi didžiausią jautrumą ir specifiškumą (86% ir 92%, atitinkamai) prognozuojant KS IF gerėjimą. Literatūroje sutinkama ir kitų nuomonių: Senior R. ir kt. (2001) miokardą skaitė esant gyvybingu, kai 41% miokardo turėjo gyvybingumo

požymius, o Sicari R. ir kt. (2003) -37%, Liao L. ir kt. (2004) - 31%. Meluzin J. ir kt. (2003) -125%, o DiCarli M.F. ir kt. (1998) - dar mažiau: 5%. Pagano D. ir kt. (1998) duomenimis yra tiesioginis ryšys tarp hipofunkcinių su gyvybingumo požymiais segmentų skaičiaus ir KS IF pokyčių po revaskuliarizacijos: 8 gyvybingi segmentai (t.y. 50% KS miokardo) geriausiai prognozavo KS IF pagerėjimą 5 procentų vienetais. Autorių duomenimis gyvybingų segmentų skaičius ir KS IF pokyčiai neturėjo jokio ryšio su bet kuriuo fizinio krūvio mėginio parametru ir gyvenimo kokybės rodikliais po revaskuliarizacijos.

Gimelli A. ir kt. (2002) tyrimo rezultatai parodė, jog reikia dar didesnio kiekio gyvybingo miokardo (70% KS), kad reikšmingai pagerėtų KS funkcija. Fizinio pajėgumo pagerėjimo laipsnis siejosi su gyvybingo miokardo apimtimi, nustatyta PET ( $r = 0,54$ ,  $p = 0,0001$ ), bet ne miokardo gyvybingumu, diagnozuotu Dob Echo ( $r = 0,02$ ,  $p = 0,92$ ) (Marwick T.H. ir kt., 1999). Šio tyrimo rezultatai parodė, kad nėra priklausomybės tarp NYHA klasės pokyčių po AVAJSO ir gyvybingo miokardo apimties, įvertintos tiek PET, tiek Dob Echo. Gyvenimo kokybės rodikliai po revaskuliarizacijos patikimai pagerėjo, bet neturėjo jokio ryšio su ikioperaciniais rodikliais ir fizinio pajėgumo pokyčiais. Įdomu pažymėti, kad minimalus kiekis gyvybingo miokardo, reikalingo bet kokiam fizinio pajėgumo pagerėjimui, buvo 33% KS miokardo, tiriant PET (jautrumas 79%, specifiškumas 68%) ir 44% KS, tiriant Dob Echo (jautrumas 64%, specifiškumas 64%), o tyrimai abiem metodais buvo atlikti tiems patiems ligoniams.

Priešingai nei kitų tyrimų autorių, Pasquet A. ir kt. (2000) tyrimo rezultatai parodė, kad gyvybingo miokardo segmentų skaičius nelemia KS IF pagerėjimo. Vidutiniškai po  $10 \pm 3$  savaičių nuo AVAJSO KS IF pagerėjo tik 47% išgyvenusiems operaciją. Logistinės regresijos duomenimis tik bendros KS IF pagerėjimas 5 procentų vienetais Dob Echo metu buvo KS funkcijos pagerėjimo po revaskuliarizacijos prognoziniis rodiklis (OR 1,81; 95%CI 1,30-2,52;  $p = 0,0005$ ) ir KS IF gerėjimas nepriklausė nuo gyvybingų miokardo segmentų skaičiaus iki AVAJSO. Atlikus daugialypės logistinės regresijos

analizę gauta, kad nepriklausomas prognozinis KS IF gerėjimo rodiklis buvo bendras KS IF pagerėjimas  $> 5$  procentų vienetais Dob Echo metu ( $p = 0,0004$ ). KS IF pagerėjimo po revaskuliarizacijos neprognozavo gyvybingų segmentų skaičius, amžius, lytis, arterinė hipertenzija, CD, buvusi AVAJSO, pažeistų vainikinių arterijų skaičius. Panašius rezultatus gavo ir Sawada S. ir kt. (2003), tyrę hipofunkcinio miokardo su gyvybingumo požymiais įtaką ligonių išgyvenimui po revaskuliarizacijos. Rezultatai nepatvirtino, kad pakankama gyvybingo miokardo apimtis yra gero ilgalaikio išgyvenimo prognozinis rodiklis. Daugialypė logistinė analizė parodė, kad tik sienelės judėjimo indekso (SJI) pagerėjimas Dob Echo metu buvo nepriklausomas prognozinis rodiklis, o  $\geq 25\%$  KS miokardo kontraktilinis rezervas – ne. Būtinų 4 gyvybingų miokardo segmentų riba yra dirbtinė, nes KS funkcijos gerėjimą po revaskuliarizacijos lemia ir kiti faktoriai. Rizzello V. ir kt. (2003) tyrimo duomenimis ligonių, sergančių išemine kardiomiopatija su gyvybingais ir negyvybingais KS miokardo segmentais, KS funkcijos pagerėjimui po AVAJSO yra reikšminga KS rando apimtis. Turi būti įvertinta KS remodeliacija ir dilatacija. Schinkel A.F.L. ir kt. (2004) įrodė, kad KS remodeliacija, sukianti KS sistolinių tūrių didėjimą, neleidžia gerėti KS funkcijai, net ir esant pakankamam gyvybingo miokardo kiekiui. Ne visų hipokontrahtilinių, bet gyvybingų segmentų funkcija gerėja po revaskuliarizacijos. Bax J.J. ir kt. (2004) tyrime tik 55% ligonių, turėjusių gyvybingo miokardo požymius iki operacijos, po revaskuliarizacijos KS IF pagerėjo, o 11% ligonių, neturėjusių gyvybingo miokardo, KS IF po revaskuliarizacijos taip pat pagerėjo. Mirčių, ŪMI ir hospitalizacijų dėl ŠN skaičius 3 metų vėlyvu pooperaciniu laikotarpiu abiejose grupėse nesiskyrė. Kartu vertinant KS GST, paaiškėjo, kad, turėjusiųjų gyvybingą miokardą ir KS GST  $< 130$ ml tarpe, minėti įvykiai buvo rečiau (5%), o neturėjusių gyvybinio miokardo su KS GST  $> 130$ ml – dažniau (67%) ( $p < 0,001$ ). Tyrimo rezultatai parodė, kad didžiųjų įvykių dažnis vėlyvu laikotarpiu, nepriklausomai nuo miokardo gyvybingumo, didėjo lygiagrečiai KS GST: esant gyvybingam miokardui su KS GST  $\geq 130$ ml įvykių dažnis buvo 37%, su KS GST  $\geq 160$ ml -

53% ir KS GST  $\geq$  180ml - 63%. Tačiau Pasquet A. ir kt. (2000) duomenimis KS IF pagerėjo 47% ligonių ir sąsajų tarp KS tūrio iki operacijos ir KS IF pagerėjimo po revaskuliarizacijos negauta: KS IF  $>5$  procentų vienetais pagerėjo 40% ligonių su KS GDT  $<$  140ml, 70% ligonių su KSGDT 140-180ml ir 35% - KS GDT  $>$  180ml. Shirani J. ir kt. (2001) nuomone dalies gyvybingo miokardo funkcija po revaskuliarizacijos gali nepagerėti. Tyrime dalyvavo 13 kandidatų širdies transplantacijai (KS IF  $-14 \pm 6\%$ ), kuriems  $6 \pm 2$  mėn. bėgyje po SPECT miokardo gyvybingumo įvertinimo atliktos širdies transplantacijos. Išimtų širdžių miokardo fibrozės išplitimas vertintas kompiuterinės planimetrijos metodu bei atlikti histologiniai miokardo segmentų tyrimai. Gauta, kad kolageno tūrio frakcija yra atvirkščiai susijusi su segmento IF ( $r = -0,52$ ,  $p < 0,01$ ) ir su talio pasisavinimu ( $r = -0,61$ ,  $p < 0,001$ ). Kolagenas buvo išplitęs ketvirtadalyje viso KS miokardo tūrio. Reliatyviai nedidelis fibrozinio audinio procentas gali lemti ryškia KS disfunkciją, nes fibrozė dažnai pasiskirsto subendokarde. Tyrimas parodė, kad 43% neinfarktinių segmentų turėjo reikšmingus remodeliavimosi požymius: sienelės išplonėjimą, židininę fibrozę. Kolageno tūrio frakcija buvo patikimai didesnė nei kontrolinėse sveikose širdyse. Panašu, kad židininė fibrozė remodeliuotuose segmentuose atspindi miocitų nekrozę, įvykusią dėl užsitęsios miokardo hipoperfuzijos ar mikrokraujagyslių aterosklerozės, ar embolizacijos. Šią išvadą paremia tai, kad VA susiaurėjimai buvo žymiai labiau išreikšti remodeliuotuose neinfarktiniuose segmentuose, nei neremodeliuotuose segmentuose.

Rizzello V. ir kt. (2005) nuomone bendros KS IF ramybės įvertinimas po revaskuliarizacijos gali neatspindėti AVAJSO efekto: po revaskuliarizacijos tik 52% ligonių (visi jie iki operacijos turėjo miokardo gyvybingumo požymius) pagerėjo ramybės KS IF (I gr.), o 48% nekito ar sumažėjo (II gr.). Abiejų grupių ligonių KS sferiškumo indeksai (SI) nesiskyrė, tačiau KS GDT ir KS GST buvo didesni II grupėje ( $160 \pm 59$  vs  $135 \pm 37$ ,  $p < 0,05$  atitinkamai). Pažymėtina, kad hipokontraktilinių su gyvybingumo požymiais segmentų skaičius abiejose grupėse nesiskyrė ( $7,4 \pm 4,0$  VS  $6,0 \pm 2,0$ ),

bet II grupėje buvo daugiau randinio audinio segmentų ( $6,1 \pm 2,3$  vs  $3,9 \pm 3,0$ ;  $p < 0,05$ ). II grupės ligoniams su nepagerėjusia ramybės KS IF, atliekant Dob Echo mažų dozių mėginį, KS IF gerėjo reikšmingai ir liko padidėjusi didelių dozių metu. Autorių nuomone, po revaskuliarizacijos gerėja kontraktilinis rezervas dėl išemijos nutraukimo ir koronarų kraujotakos rezervo atkūrimo. Šią hipotezę patvirtina ir Elhendy su kt. (2000) parodę, kad išemijos laipsnis reikšmingai sumažėjo po revaskuliarizacijos ir tiems, kurių ramybės KS IF nepagerėjo. Rizzello V. ir kt. (2005) nuomone ramybės KS IF negali būti ideali priemonė įvertinti AVAJSO sėkmę. KS IF pagerėjimas Dob Echo metu parodo išlikusį kontraktilinį rezervą, kuris kartu su išemijos panaikinimu yra svarbūs perspėjant tolesnį remodeliavimąsi bei su išemija susijusias aritmijas ir tuo gerinant prognozę.

Miokardo perfuzija yra labai svarbi hipofunkcinio, bet gyvybingo miokardo funkcijos atkūrimo sąlyga. Kleikamp G. ir kt. (2003) tyrimo rezultatai parodė, kad gyvybingo miokardo perfuzija geromis ar patenkinamomis kraujagyslėmis yra nepriklausomas savarankiškas KS funkcijos gerėjimo ir išgyvenimo prognozinis rodiklis. Bad Oeynhausen (Vokietija) širdies chirurgijos centre atliktas prospektinis tyrimas (operuoti 908 IŠL sergantys su KS IF  $<30\%$ , GDTI  $175 \pm 33\text{ml/m}^2$ , GSTI  $143 \pm 28\text{ml/m}^2$ ), vertinęs VA anatomicinės būklės ir pilnos revaskuliarizacijos įtaką AVAJSO išeičiai. VA skaitytos geromis (VA su 70%-100% stenozėmis proksimalinėse dalyse, diametras  $>2\text{mm}$ ), patenkinamomis (70-100% stenozės proksimalinėse dalyse, nežymios stenozės distaliai, diametras 1,5-2mm), blogomis (stenozės proksimalinėse ir distalinėse dalyse, diametras  $<1,5\text{mm}$ ). Revaskuliarizacija skaityta pilna, kai atliktos jungtys į visas stenozuotas kraujagysles. Miokardas gyvybingu skaitytas esant  $>50\%$  gyvybingų segmentų kraujagyslės baseine. Ligonų su blogomis VA KS IF po revaskuliarizacijos nekito, kai tuo tarpu KS IF vidurkis pagerėjo. Vidutinio 65 mėnesių stebėjimo laikotarpiu mirė 11% ligonių, 21% išgyvenusiųjų operaciją išsivystė ŠN, 33% buvo NYHA III-IV klasės. Geresnio išgyvenimo prognozės rodikliai buvo geros ir patenkinamos VA ir gyvybingas miokardas, pilna revaskuliarizacija, NYHA I-III klasė.

Literatūroje sutinkama ir kitokių nuomonių. Heusch G. ir kt. (2001) teigia, kad atliktų klinikinių tyrimų rezultatai nesiūlo prieštaravimų – ar lėtinė hibernacija yra adaptacija į sumažėjusią kraujotaką, kaip aprašė Rahimtoola S.H., ar suminio miokardo pribloškimo pasireiškimas, ir, galiausiai, - progresuojančio miokardo pribloškimo būklė, kai kraujotakos mažėjimas yra kontraktilinės disfunkcijos pasekmė, o ne priežastis – sprendimų. Atsižvelgiant į mechanistinio lėtinės išeminės kontraktilinės disfunkcijos supratimo svarbą, „gyvybingumo“ nustatymo diagnostiniai kriterijai, vertinant revaskuliarizacijos sėkmę, nėra patikimi.

Narula J. ir kt. (2000), norėdami išaiškinti radionuklidinių tyrimų ir Dob Echo metodo klinikinę vertę, tyrė tų pačių ligonių (KS IF  $25 \pm 10\%$ ) tų pačių segmentų miokardo perfuziją ramybėje ir krūvio metu, sienelės judėjimą ramybėje ir kontraktilinį rezervą. Tyrimas parodė, kad 24% disfunkcinių segmentų yra hibernuojantys, 23% priblokšti, 30% yra remodeluoti ir 22% – negyvybingi. Sistolinio sienelės judėjimo gerėjimą mažų dobutamino dozių metu stebėjo 83% priblokšto miokardo, 59% hibernuojančio miokardo, 35% remodeluojančio miokardo segmentų ir 13% randinių segmentų ( $p < 0,05$ ). Tyrimas parodė, kad skirtingos patofiziologinės būklės (hibernacija, pribloškimas, remodeliacija, randas), lemiančios KS disfunkciją, esti to paties žmogaus tos pačios kraujagyslės baseine ar net tame pačiame segmente. Miokardo gyvybingumas apibrėžiamas kaip KS sienelės segmentinio judėjimo pagerėjimas po revaskuliarizacijos. Tačiau akivaizdu: 1) segmentinės funkcijos pagerėjimas galimas ne vien dėl miokardo gyvybingumo; 2) miokardas gali būti gyvybingas, net jei kontraktilinės funkcijos gerėjimas po revaskuliarizacijos nėra matomas. Sienelės judėjimo gerėjimą gali riboti subendokardo fibrozė, nepilna revaskuliarizacija, remodeliacija, biocheminiai ir metaboliniai pokyčiai. Gyvybingo miokardo revaskuliarizacija gali perspėti gyvybei pavojingas skilvelines aritmijas, pagerinti diastolinę funkciją, perspėti pasikartojantį miokardo pribloškimą, apoptozę (ypač subendokarde), miocitų netektį, o taip pat pagerinti KS funkciją, krūvio toleranciją, gyvenimo kokybę bei išgyvenimą (Narula J. Ir kt., 2000). Senior R. ir kt. (2001) primena, kad,

istoriškai, miokardo segmentai laikomi gyvybingais, jei po revaskuliarizacijos jų funkcija gerėja (segmento miokardo sienelė storėja sistolės metu), tačiau, pabrėžia, kad tai gali būti ginčytina, nes ramybėje sienelės storėjimas vyksta pagrindinai dėl endokardo storėjimo. Todėl, jei įvykęs endokardo infarktas, KS funkcija ramybėje nepagerės, nežiūrint mid- ir epimiokardo gyvybingų segmentų revaskuliarizacijos. Šie gyvybingi mid- ir epimiokardo segmentai, nestorėjantys ramybėje, atsako storėjimu į katecholaminų stimuliaciją, kas matoma Dob Echo metu. Akivaizdu, kad šiuo atveju revaskuliarizacija nepagerins lokalsios KS funkcijos. Tačiau tokia revaskuliarizacija gali perspėti infarkto ekspansiją, miokardo hibernaciją ir pribloškimą, ir tuo perspėti KS geometrijos ir tūrių pokyčius, ilginti ligonio išgyvenimą. Tyrimo rezultatai patvirtino, kad gyvybingų segmentų revaskuliarizacija ne tik pagerina KS IF, bet ir KS geometriją, mažina KS tūrius. Autoriai pažymi, kad KS IF neatspindi KS sistolinės funkcijos gerėjimo (KS tūrio mažėjimo). Yale universitete atlikto tyrimo duomenimis miokardo gyvybingumo laipsnis neturėjo sąsajų nei su operacijos rizika, nei su pooperaciniu KS IF pagerėjimu (Mitropoulos F.A. ir kt., 2001). Autorių nuomone, esant 3 VA proksimalinėms stenozėms, ligoniams su ženklią KS disfunkcija turi būti siūloma AVAJSO ir be miokardo gyvybingumo požymių įrodymo. Atsižvelgiant į tai, kad iki 75% ligonių sergančių IŠL, gali turėti nebylios išemijos epizodų, miokardo gyvybingumo požymiai turi būti tiriami ligoniams su žymia KS disfunkcija ir neturintiems KA simptomų. Tokiems ligoniams dešinės širdies kateterizacijos metu radus širdies indeksą didesnę nei  $1,5\text{l}/\text{min.}/\text{m}^2$  ir vidutinį plaučių arterijos spaudimą mažesnę ar lygų 40mmHg, ir įrodžius miokardo gyvybingumo požymius, siūlyti AVAJSO. Abejonių kyla ir Yao S.S. ir kt., (2005), teigiantiems, kad nėra aišku ar šis standartinis lokalsios ir/ar bendros KS funkcijos pagerėjimo įvertinimas pats savaime yra ilgalaikio išgyvenimo prognozės rodiklis. AVAJSO yra naudinga esant daugybinei VA patologijai ir KS disfunkcijai, todėl galima būtų teigti, kad ši operacija yra tikslinga sergantiems IKMP, esant ar ne akivaizdžiam miokardo gyvybingumui. Šį teiginį palaiko faktas, kad 10-

20% ligonių būklė pagerėtų, nors tyrimai parodė miokardą esant negyvybingą (vien dėl 90-80% Dob Echo tyrimo jautrumo).

Literatūroje yra nuomonių, kad miokardo gyvybingumo įvertinimas leidžia prognozuoti tik ankstyvą, o ne vėlyvą KS funkcijos gerėjimą ir ligonio išgyvenimą. Shah P.J. ir kt. (2003) prospektyvinis tyrimas parodė, kad KS IF vidurkis praėjus 15 mėn. po AVAJSO nepasikeitė:  $28 \pm 4\%$  -  $30 \pm 9\%$ ; ( $p = 0,09$ ), bet KS IF pagerėjo toje subgrupėje ligonių, kurie iki operacijos turėjo gyvybingą miokardą (nuo  $30 \pm 3\%$  iki  $40 \pm 5\%$ ,  $p = 0,01$ ). 1,5 ir 10 metų išgyvenimas buvo 82%, 55% ir 24% atitinkamai. Ligonių, gyvenančių be ŠN simptomų, mažėjo: 77% ligonių pirmais metais po AVAJSO ir tik 20% po 10 metų. Tyrimo rezultatai parodė, kad miokardo gyvybingumo požymiai buvo tik ankstyvų rezultatų (KS IF pagerėjimo po 1 metų) prognoziniis žymuo, bet ne NYHA klasės ir išgyvenimo vėlyvuojų laikotarpiu ( $r = 0,45$ ; 95%CI 0,17-1,18;  $p = 0,1$ ). Autoriai pažymi, kad ligonių su lėtiniu širdies nepakankamumu funkcinis pajėgumas nežymiai siejasi su KS IF. Tyrimo rezultatai parodė, kad ligonių, turėjusių gyvybingą miokardą, ženklus KS IF pagerėjimas vidutiniškai 15 mėn. po AVAJSO neturėjo sąsajų su NYHA klase, o miokardo gyvybingumo požymiai neprognozavo NYHA klasės pagerėjimo 15 mėn. po revaskuliarizacijos. KS IF vidurkis po AVAJSO nepasikeitė, tačiau, jei iki operacijos 65% ligonių buvo NYHA III-IV, tai praėjus 12 mėn. po operacijos – tik 29%. Panašios nuomonės laikosi ir Zaglavara T. ir kt. (2006), kurių tyrimas parodė, kad Dob Echo gali pakankamai tiksliai prognozuoti tik ankstyvą kontraktilinį rezervą ir KS IF pagerėjimą po revaskuliarizacijos: teigiama ir neigiama Dob Echo prognozinių vertė, numatant hipokontraktilinio gyvybingo raumens funkcijos pagerėjimą po 6 sav. buvo 89% ir 78% ( $p < 0,001$ ), bet, numatant ramybės KS IF ir kontraktilinio rezervo pagerėjimą po 6 mėn., tebuvo 66% ir 97% ( $p < 0,001$ ) ir 78% ir 48% ( $p < 0,001$ ) atitinkamai. DiCarli M.F.(1998) tyrimo duomenimis, sergančių IŠL su vidutine 25% KS IF, turėjusių gyvybingą miokardą iki operacijos ir neturėjusių miokardo gyvybingumo požymių, 4 metų išgyvenimas po AVAJSO nesiskyrė 77 vs 75% ( $p = 0,612$ ). Kad ne miokardo gyvybingumo



požymiai, išaiškinti iki operacijos, buvo išgyvenimo vėlyvuoju laikotarpiu prognozinis rodiklis teigė ir Tarakji K.G. ir kt. (2006). 3 metus stebėti 230 ligoniai su IŠL ir KS IF  $\leq 35\%$ , kuriems revaskuliarizacija atlikta per 6 mėn. nuo miokardo gyvybingumo tyrimo ir 535 ligoniai po miokardo gyvybingumo požymių įvertinimo, gydyti medikamentais. Rezultatai parodė, kad tik ankstyva revaskuliarizacija buvo nepriklausomas geresnio išgyvenimo vėlyvu laikotarpiu prognozinis rodiklis (HR 0,52; 95%CI 0,33-0,81; p = 0,004).

Literatūroje sutinkama ir priešinga nuomonė: AVAJSO turi būti laikoma saugiu ir efektyviu IŠL ir su labai maža KS IF gydymo būdu ir vien miokardo gyvybingumo požymių tyrimas neturėtų lemti apsisprendimo, kokį gydymo būdą pasirinkti. Elefteriades J. ir kt. (2002) Yale universitetinėje ligoninėje tyrė IŠL sergančius 188 su KS IF  $\leq 30\%$  ankstyvu ir vėlyvu laikotarpiu po AVAJSO. Operacinis mirštamumas buvo 2,8%. Vidutinė KS IF pagerėjo nuo 23,3% iki 30%. Pagerėjo ŠN simptomai, NYHA klasė sumažėjo nuo 3,1 iki 1,4 (p < 0,01). Išgyvenimas buvo geras - 88% po 1 metų, 77% po 3 m. ir 60% po 5 m. Autoriai neatsakė ligoniams AVAJSO operacijos KS IF ir KS tūrio pagrindu ir nereikalavo objektyvaus miokardo gyvybingumo įrodymo. Net labai išsiplėtusiems KS (KS GSTI 100ml/m<sup>2</sup>) būdinga grįžtama remodeliacija po AVAJSO. Autorių nuomone chirurginis gydymas turi būti rekomenduojamas ligoniams su IKMP, jei VA yra su reikšmingomis proksimalinėmis stenozėmis ir tinkamos anatomijos. Miokardo gyvybingumo požymius vertinti įprasta darant prielaidą, kad disfunkcinio, bet gyvybingo miokardo kontraktilinė funkcija po revaskuliarizacijos pagerės, ir tai yra būtina geresnei ligos prognozei, ligonio funkcinėi būklei, KS funkcijai, išgyvenimui. Samady H. ir kt. (1999) galvoja, kad ligoniams su išplitusia VA liga ir KS disfunkcija AVAJSO yra naudinga, net jei bendra KS IF nepagerėja. Autorių tyrimas parodė, kad ligonių, kurių bendra KS IF po revaskuliarizacijos pagerėjo > 5 procentų vienetais ir ligonių, kurių KS IF nekito ar pablogėjo, vėlyvu pooperaciniu periodu nesiskyrė nei KA, nei ŠN simptomai, nei išgyvenimas. Autoriai daro išvadą, kad efektyvi išeminio miokardo revaskuliarizacija apsaugo nuo ŪMI ir mirties tuos ligonius, kurių KS IF

nepagerėja po AVAJSO ir kurių miokardas neturi gyvybingumo požymių pagal priimtą apibrėžimą. Luciani G.B. ir kt. (2000) tyrimo duomenimis, miokardo gyvybingumo požymiai gali pranašauti KS IF pagerėjimą, bet ne NYHA klasės ar gyvenimo kokybės pokyčius. Lorusso R. ir kt. (2001) teigia, kad Dob Echo yra vertingas metodas hibernuojančiam miokardui išaiškinti ir numatyti operacijos sėkmę, bet prognozuoti KS funkcijos pagerėjimą ir jo išlikimą vėlesniu periodu yra sunku. Nežiūrint į tai, kad iki AVAJSO ligoniai turėjo akivaizdžiai hibernuojantį miokardą, vėlyvu pooperaciniu laikotarpiu jų KS IF mažėjo ir didėjo ŠN dažnis. Autorių nuomone miokardo gyvybingumo tyrimo metodai turi būti tobulinami ir reikalingi miokardo struktūrų tyrimai. Al-Ruzzeh S. ir kt. (2003) atliko chirurginę miokardo revaskuliarizaciją 305 ligoniams su  $KS\ IF \leq 30\%$ , netyrė visiems miokardo gyvybingumo požymių tikslu įvertinti operabilumą. Mickleborough L.L. ir kt. (2000) palaiko nuomonę, kad sergantiems IŠL su KS disfunkcija AVAJSO turėtų būti siūloma neatsižvelgiant į miokardo gyvybingumo tyrimus. Jie remiasi savo prospektyviojo tyrimo (125 ligonių su  $KS\ IF < 20\%$  ir ikioperaciniai miokardo gyvybingumo tyrimai nebuvo naudojami ligonių atrankai) rezultatais, parodžiusiais, kad patikimai sumažėjo NYHA klasė ir buvo geras 5 metų išgyvenimas - 72%. Bostono medicinos centre atliktas tyrimas (Shapira O.M. ir kt., 2006) tikslu įvertinti AVAJSO, atliktų ligoniams su ypač maža KS IF, išėitis. 1995-2000 m. operuota 115 ligonių su  $KS\ IF \leq 30\%$  ir 2335, kurių IF buvo  $> 30\%$ . Ligoniams su KA simptomais buvo pasirinktas chirurginis gydymas, nepriklausomai nuo KS IF, galvojant, kad KA yra stiprus miokardo gyvybingumo požymis. Ligoniai su ŠN simptomais, maža KS IF ir kritinėmis VA stenozėmis ( $>70\%$  KVA kamieno ir proksimalinėse dalyse) buvo operuojami be miokardo gyvybingumo tyrimo. Šie tyrimai buvo atliekami tik esant ŠN simptomams (be KA), mažesnei VA patologijai ar esant anatomiškai blogoms VA. Operacinis mirštamumas buvo mažas – 2,6% ir nesiskyrė nuo operuotų su  $KS\ IF > 30\%$  (1,2%;  $p = 0,19$ ). Labai mažos KS IF grupėje daugiau buvo pooperacinių komplikacijų, todėl buvo ilgesnis hospitalizacijos laikas ( $8 \pm 8$  vs  $6 \pm 4$  dienos;  $p < 0,0001$ ). Tik amžius buvo riziką mirti operacijos metu

didinantis faktorius. KS IF vidurkis vėlyvu periodu pagerėjo nuo  $21 \pm 7\%$  iki  $32 \pm 5\%$  ( $p < 0,001$ ). 63% išgyvenusiųjų KS IF pagerėjo, 37% - nekito ar blogėjo. 5 metų išgyvenimas buvo 76%. Maža KS IF per se nebuvo riziką mirti hospitaliniu ir vėlesniu laikotarpiu didinantis faktorius. Autoriai teigia, kad pilna išeminio miokardo revaskuliarizacija turi didžiulę teigiamą įtaką ligonio išgyvenimui po operacijos ir tada, kai miokardo gyvybingumo požymiai neįrodyti tyrimais. Šiuo metu vykdomas PARR-2 – pirmas randomizuotas tyrimas, kurio pagrindinis tikslas yra įsitikinti ar gydymo būdas, pasirinktas remiantis PET miokardo gyvybingumo požymių įvertinimo rezultatais, yra pranašesnis už gydymą, pasirinktą įprastu sprendimu. Tiriami 430 sergantys IŠL su KS disfunkcija (KS IF  $<30\%$ ): I gr. ( $n = 218$ ) AVAJSO buvo rekomenduota tik įrodžius miokardo gyvybingumą, galvojant, kad tik šiems ligoniams po revaskuliarizacijos pagerės KS funkcija ir išgyvenimas vėlyvu pooperaciniu laikotarpiu, II gr. ( $n = 212$ ) AVAJSO buvo atlikta remiantis įprastu gydytojų sprendimu. ŪMI, transplantacijų, rehospitalizacijų ir kardiologinių mirčių dažnis praėjus 1 metams po operacijos grupėse nesiskyrė ( $30\%$  ir  $36\%$ ; HR 0,84;  $p = ns$ ). Vėlyvo laikotarpio duomenų dar laukiama.

### 3.3.3. EKG QRS kompleksio trukmės įvertinimo reikšmė

KS mechaninė funkcija priklauso nuo vykstančių biocheminių procesų, elektrinės aktyvacijos ir miofilamentų susitraukimo. Impulso sklaidimo anizotropija yra stebima miokardo ligos atveju dėl skaidulų orientacijos, jonų kanalų funkcijos ir plyšinių tarpląstelinio jungčių (ang. - gap junction) pokyčių. Kad fibrozės išplitimas miokarde ir QRS trukmė turi tiesioginį tarpusavio ryšį, įrodė Yamada T. ir kt. (1993). Palaipsniui didėjantis KS prisipildymo tūris sukelia subendokardinių sluoksnių išemiją ir subendokardinės fibrozės išplitimą bei pastovų laidumo sutrikimą (Shamim W. ir kt., 2002). Uždegiminis procesas, apoptozė, fibrozė, lemiantys miokardo remodeliavimąsi, pažeidžia ir laidųjį audinį. KS hipertrofija ir dilatacija gali sukelti plyšinių tarpląstelinio jungčių remodeliaciją ir keisti laidumą. (Patel P.M. ir kt., 2001). Tačiau mechanizmai, vedantys į laidumo sutrikimus, nėra pilnai aiškūs (Zannad F. ir kt., 2007) ir duomenų apie kontrakcijos sinchroniškumo, QRS trukmės ryšį su funkciniais parametrais bei prognoze yra mažai (Marcassa C. ir kt., 2007).

Literatūroje sutinkama nuomonių, kad QRS trukmės padidėjimas yra susijęs su KS disfunkcija. Murkohsky R.L. ir kt. (1998), tyrimo rezultatai parodė, kad  $QRS > 100ms$  buvo nepriklausomas mažesnės KS IF prognozinis rodiklis (OR 2,6 95% 1,3-5,3;  $p < 0,01$ ). Trečdalis ligonių, sergančių ŠN turi laidumo sutrikimus, EKG registruojamus QRS trukmės ilgėjimu ( $QRS > 120ms$ ) (Abraham W. ir kt., 2002; Zannad F. ir kt., 2007). Gottipaty V.K. ir kt. (1999), įvertinę 3654 ligonių su ŠN, įtrauktų į VEST tyrimą, ramybės EKG, nustatė, kad bendras išgyvenimas mažėjo proporcingai didėjant QRS trukmei: rizika mirti buvo 5 kartus didesnė tiems, kurių  $QRS > 220ms$ , nei tiems, kurių  $QRS < 90ms$ , ir QRS trukmė buvo nepriklausomas mirties prognozinis rodiklis ( $p < 0,0001$ ). De Winter Q. ir kt. (2006) duomenimis padidėjusi QRS trukmė yra susijusi su labiau išreikšta KS remodeliacija sergant IŠL ir bloga KS funkcija ( $KS IF \leq 30\%$ ). Trečdalis ligonių su  $QRS \geq 120ms$  turėjo negyvybingą miokardą apatinėje – šoninėje KS sienelėje. Ligonių, kurių  $QRS \geq 120ms$ , didesni buvo ir KS GDT ir KS GST ( $p < 0,01$ ) ir kuo didesnis buvo

KS GDT ir GST, tuo ilgesnė QRS trukmė. Priklausomybės tarp KS IF ir QRS trukmės nebuvo rasta. ŠN sergantiems net ir su normalia ar kiek padidėjusia QRS trukme yra randamas inter ir intraskilvelinis dissinchroniškumas. Ghio S. ir kt. (2004) duomenimis interskilvelinis dissinchroniškumas buvo rastas 12% ligonių su KS IF <35% ir normalia QRS trukme, 52% ligonių su KS IF < 35% ir QRS 120-150ms ir 72% kai QRS  $\geq$  150ms. Atitinkamai, intraskilvelinis dischroniškumas buvo rastas 29%, 57% ir 71% ligonių ( $p < 0,001$ ). Ligoniai su QRS  $\geq$  120ms, lyginant su normalios trukmės QRS, buvo vyresni ( $p < 0,001$ ), turėjo labiau išreikštus ŠN požymius ( $p = 0,015$ ), didesnius KS tūrius ( $p < 0,001$ ), trumpesnę KS prisipildymo laiką, bei turėjo dviburio vožtuvo regurgitaciją ( $p = 0,001$ ). Marcassa C. ir kt. (2007), ištyrę ligonius, turinčius KA simptomus po persirgto MI, ir sergančius dilatacine kardiomiopatija su vidutine KS IF  $34 \pm 15\%$ , rado normalų laidumą EKG tik 25% ligonių. Autoriai parodė reikšmingą ryšį tarp QRS trukmės ir KS IF. Ligonius suskirsčius pagal QRS trukmę: normalios trukmės QRS grupę  $G_1$  ( $< 120ms$ ), vidutinės trukmės  $G_2$  (QRS 120-150ms) ir plačių QRS grupę  $G_3$  (QRS  $> 150ms$ ), gauta, kad didėjant QRS trukmei mažėja KS IF ( $G_1$ :  $58 \pm 5\%$ ;  $G_2$ :  $37 \pm 17\%$ ;  $G_3$ :  $27 \pm 7\%$ ;  $p < 0,001$ ) bei blogėja intraskilvelinis ir interskilvelinis sinchroniškumas. DIAMOND (Danish Investigations and Arrhythmia On Dofetilide) tyrimas parodė, kad ilgesnė QRS trukmė prognozuoja mirtį tik ligoniams su KS disfunkcija po MI (didina riziką 6% su kiekvienu 10ms QRS trukmės padidėjimu), tačiau nėra mirties prognozinis rodiklis sergančiųjų ŠN be buvusio MI grupėje. Miokardo susitraukimo pažeidimai, nulemti laidumo sutrikimų, sergant ŠN ir esant kiek padidėjusiai QRS trukmei, nėra pilnai išaiškinti.

KHPKB yra KS sistolinės ir diastolinės disfunkcijos žymuo, o taip pat turi tiesioginį ryšį su sergančiųjų ŠN dažnesne mirtimi (Alonso C. ir kt., 1999). KHPKB yra širdies ligos tolesnio progresavimo ir ŠN vystimosi rizikos faktorius (Zannad F. ir kt., 2007). Ne tik KHPKB yra blogos išeities prognozinis rodiklis. Įdomus yra Shamim N. ir kt. (2002) tyrimas, parodęs, kad QRS trukmės pokytis per metus yra nepriklausomas mirties prognozinis

rodiklis, turintis 77% jautrumą ir 91% specifiškumą. QRS > 120ms turėjo ryšį su trumpesniu izovoliuminės relaksacijos laiku (IVRL) ( $p < 0,001$ ) ir didesniu KS GDT ( $p = 0,03$ ). Geresnė prognozė buvo tų ligonių, kurių QRS trukmė per 1 metus padidėjo 5%, blogiausias išgyvenimas buvo QRS trukmei padidėjus 20% ( $p < 0,0001$ ). QRS trukmės pokytis turėjo atvirkštinį ryšį su IVRL pokyčiu –  $-0,53$  ( $p < 0,0001$ ), kas rodo, kad QRS > 120ms ir QRS trukmės ilgėjimas leidžia spėti reikšmingą KS ligos progresavimą. QRS trukmės pokytis (kai QRS > 120ms) taip pat buvo susijęs su KS IF ( $r = -0,80$ ,  $p = 0,0003$ ), KS GST pokyčiu ( $r = 0,57$ ;  $p < 0,0001$ ). Autorių nuomone yra glaudus ryšys tarp elektrinių, hemodinaminių širdies funkcijos komponentų ir klinikinės išeities. Kad QRS ilgėjimas yra nepriklausomas mirties dėl širdies ligos ar širdies transplantacijos poreikio prognozinis rodiklis, skelbia ir Grigioni F. ir kt. (2002). Retrospektyviojo CHF – STAT tyrimo duomenų analizė parodė, kad ilgesnė QRS trukmė ( $\geq 120$ ms) yra reikšmingai susijusi su sergančių ŠN didesne mirties rizika ir staigia mirtimi. QRS  $\geq 120$ ms buvo nepriklausomas mirties rizikos prognozinis rodiklis (RR 1,46;  $p = 0,0088$ ) (Iuliano S., 2002).

Literatūroje sutinkama nuomonių, kad tik labai platūs QRS kompleksai siejasi su bloga prognoze. UK-HEART duomenų bazės tyrimas parodė (Kearney M.T. ir kt., 2003) kad 29% sergančiųjų ŠN turėjo QRS > 150ms. Ligonį su QRS > 150ms KS IF ir NYHA klasė nesiskyrė nuo tų, kurių QRS trukmė buvo mažesnė, bet buvo didesni KSGD ir KSGS diametrai ( $p < 0,008$ ). 5 metų bėgyje mirė 60% ligonių, kurių QRS > 150ms ir tik 35%, kurių QRS trukmė buvo  $\leq 150$ ms ( $p < 0,003$ ). Bode-Schnurbus L. ir kt. (2003) taip pat lygino sergančiųjų ŠN su QRS < 150ms ir QRS  $\geq 150$ ms mirštamumą dėl širdies ligos ir gavo reikšmingą skirtumą – 18,2% vs 46,6% 2 metų laikotarpiu ( $p = 0,04$ ). Lee R. ir kt. (2004) tyrimo rezultatai parodė, kad po KS TFAO trejų metų laikotarpiu rehospitalizacijų ir didžiųjų kardiologinių įvykių dažnis buvo patikimai priklausomas nuo ligonio amžiaus ir nuo ilgesnės QRS trukmės ( $\geq 180$ ms) ( $p = 0,002$ ). Kumar Das M. ir bendradarbių (2001) nuomone, tik QRS  $\geq 170$ ms esant KHPKB yra reikšmingas KS sistolinės

disfunkcijos rodiklis, o kairysis ašies nuokrypis papildomos prognozės reikšmės neturi. Literatūroje taip pat sutinkame ir abejonių QRS trukmės reikšmę. Pitzalis ir kt. (2002) skelbia, kad KHPKB, net jei QRS trukmė  $\geq 150$ ms, nėra reikšmingas intraskilvelinio asinchroniškumo žymuo, ir nėra priklausomybės tarp QRS trukmės ir grįžtamo remodeliavimosi. Iš 13 demografinių, hemodinaminių ir aritminių rodiklių QRS trukmė  $\geq 120$ ms buvo didžiųjų kardiologinių įvykių prognozinis rodiklis (HR 1,029 CI 95% 1,013-1,045;  $p < 0,0001$ ), tačiau, atlikus daugialypę regresinę analizę, nepriklausomu prognozinio rodikliu netapo (HR 1,020 CI 95% 0,985 – 1,056,  $p = ns$ ) (Fauchier L. ir kt., 2002). MIRACLE tyrimo duomenimis QRS trukmė ligonio įtraukimo į tyrimą metu neturėjo ryšio su klinikiu pagerėjimu, o priklausomybė tarp elektrinio ir mechaninio dissinchroniškumo buvo silpna (Abraham W.T. ir kt., 2002).

### 3.4. ŠIRDIES NEPAKANKAMUMO GYDYMAS

#### 3.4.1. Medikamentinis gydymas

Širdies nepakankamumo gydymo tikslas yra sušvelninti simptomus, sumažinti ligos progresavimą, pagerinti funkcinę ligonių būklę, gyvenimo kokybę, sumažinti hospitalizacijų skaičių, ilginti ligonių išgyvenimą. ŪMI efektyviausias gydymo metodas yra ankstyva vainikinių arterijų reperfuzija, stabdanti KS remodeliavimąsi. Ūmioje MI fazėje neurohumoralinė aktyvacija padeda išlaikyti širdies išstūmimo tūrį ir periferijos perfuziją, tačiau ilgalaikė neurohumoralinės sistemos aktyvacija didina širdies sienelės įtempimą, kuris lemia KS plėtimąsi ir ŠN progresavimą. Todėl labai svarbus remodeliavimąsi ir ŠN progresavimą perspėjantis aktyvus gydymas statiniais, AKFI,  $\beta$ -receptorių blokatoriais, nitratais, aldosterono antagonistais. 2003 m. paskelbti COMET rezultatai, rodantys 17% mirštamumo sumažėjimą gydant karvediloliu (Poole-Wilson P.A. ir kt., 2003) Valsartano Širdies Nepakankamumo studija (VAL-HeFT) parodė, kad ligoniams su žema KS IF prie standartinio gydymo papildomai skiriant valsartaną, mirštamumas sumažėjo 13% ir hospitalizacijų dėl ŠN rizika - 27% (Cohn J.N. ir kt., 2001). Ligonius su KS IF  $\leq 30\%$  gydymas kandesartanu bendrą mirštamumą sumažino 12% ir kardiovaskulinį mirštamumą 16% (CHARM – Alternative ir CHARM Added tyrimai) (Granger C.B. ir kt., 2003; McMurray J.J. ir kt., 2003). Kad gydymas AKFI ženkliai mažina mirštamumą sergant ŠN įrodė ir tyrimas, atliktas Quebec'o (Kvebeko) ligoninėje (Keyhan G. ir kt., 2007). Ilgalaikiai tyrimai įrodė, kad gydant AKFI, lyginant su placebo, mažėja KS tūriai ir gerėja KS IF (Abdulla J. ir kt., 2007). Dideli 2-4 metų stebėjimo SOLVD ir Kleber F.X. tyrimai, 16 trumpo stebėjimo multicentrinių tyrimų, 1 metų CONSENSUS ligonių su lėtiniu širdies nepakankamumu tyrimas, bei TRACE, SAVE ligonių su KS sistoline disfunkcija po ūmaus MI studijos parodė reikšmingą bendrą mirštamumo sumažėjimą gydant AKFI. Reiktų pažymėti, kad tiriant AKFI reikšmę KS sistolinės funkcijos gerėjimui, gauta, kad AKFI



reikšmingai gerina KS sistolinę funkciją sergančių lėtiniu ŠN, bet ne ligonių su sistoline disfunkcija po persirgto ŪMI (Abdulla J. ir kt., 2006).

CAPRICORN tyrimas parodė didžiulę teigiamą  $\beta$ -receptorių blokados karvediloliu reikšmę mažinant poinfarktinius KS galinius diastolinius tūrius (GDT), galinius sistolinius tūrius (GST), sienelės judėjimo indeksus, gerinant KS IF bei mažinant mirštamumą (Darghie H.L., 2001).  $\beta$ -adrenoblokatoriai, slopindami simpatinę aktyvaciją, mažina širdies susitraukimų dažnį, arterinį kraujospūdį, deguonies poreikį miokarde. Neurohumoralinės aktyvacijos slopinimas, renino-angiotenzino-aldosterono bei simpatoadrenerginės sistemų blokavimas AKFI, spironolaktonu,  $\beta$ -blokatoriais, siekiant keisti lėtinį remodeliavimosi procesą yra kertinės priemonės gydant ŠN (Sweberg K. ir kt., 2005). Pastaruoju metu yra įrodyta statinų nauda ŠN gydymui (Horwich T.B. ir kt., 2004; Ray J.G. ir kt., 2005). Gislason G.H. ir kt. (2007) tyrimas parodė, kad nepakankamas modernus gydymas medikamentais gali bloginti prognozę. Iš 107092 ligonių su ŠN tik 43% buvo pradėtas gydymas renino-angiotenzino sistemos inhibitoriais, 27%  $\beta$ -blokatoriais, 19% spironolaktonu ir 19% statiniais, o vaistų dozės siekė 50% tikslinių dozių. Iš pradėjusių modernų gydymą po 5 metų tik 79% tęsė gydymą angiotenzino-renino inhibitoriais, 65%  $\beta$ -blokatoriais, 56% - spironolaktonu ir 83% - statiniais. Širdies nepakankamumo simptomų stiprėjimas buvo susijęs su mažesne gydymo medikamentais trukme, o trumpalaikis gydymas renino-angiotenzino inhibitoriais,  $\beta$ -blokatoriais ir statiniais didino mirties riziką. Labai svarbu anksti pradėti ŠN gydymą ir jį tęsti pastoviai tikslinėmis medikamentų dozėmis. Nepaisant pažangaus medikamentinio gydymo, didinančio ŠN sergančiųjų išgyvenimą, ŠN ir toliau išlieka reikšminga klinikinė problema, o mirštamumas nuo ŠN išlieka didelis (Hobbs F.D.R. ir kt., 2007). Tenka ieškoti kitų gydymo būdų.

### **3.4.2. Išeminės širdies ligos ir širdies nepakankamumo gydymas aortovainikinių arterijų apeinamųjų jungčių suformavimo operacija**

Geresnis patofiziologinių procesų, vedančių į ŠN progresavimą, supratimas gerina galimybę gydyti terapinėmis priemonėmis. Miokardo išemija, neurohumoraliniai pokyčiai, prieširdžių ir skilvelių aritmijos, anemija yra gydomos medikamentais. Chirurginio išeminio ŠN gydymo tikslas yra šalinti etiologinį faktorių – miokardo kraujotakos sutrikimą, bei stabdyti remodeliacijos procesą. Didėjant chirurgų patirčiai, gerėjant operacijų atlikimo technikai ir miokardo apsaugai bei pirmųjų 30 parų po operacijos priežiūrai, AVAJSO galima atlikti su priimtiniu operaciniu mirštamumu net ligoniams su ženkliai sumažinta KS IF. Keli nerandomizuoti tyrimai įrodė, kad AVAJSO mažina IŠL ir ŠN sergančiųjų mirties riziką. Iš 5410 pacientų, dalyvavusių KS disfunkcijos tyrime (SOLVD), 1870-čiai buvo atlikta AVAJSO, kurios mažino mirties riziką 25% ir staigios mirties riziką 40% (Veenbuyzen G.D. ir kt., 2001). Yale universitete atlikto prospektyviojo 135 ligonių su išeminiu ŠN (KS IF <30%) tyrimo duomenimis operacinis mirštamumas buvo 0%, hospitalinis mirštamumas 5,2%, o 1, 3 ir 4 metų ligonių išgyvenimas, atitinkamai, 87%, 81% ir 71%. Reikšmingai pagerėjo ligonių NYHA klasė ir KS IF (Mitropoulos F.A. ir kt., 2001). 1 lentelėje pateikiami kelių tyrimų rezultatai, parodantys, kad AVAJSO atliekamas saugiai (su 1,7-7% operaciniu ir pirmųjų 30 dienų mirštamumu), o 5 metų išgyvenimas yra geras – 56-75%. Lentelėje taip pat pateikiami faktoriai, siejėsi su operaciniu ir vėlyvu mirštamumu.

**1 lentelė. Pirmųjų 30 parų mirštamumas, ligonių išgyvenimas vėlyvuoju pooperaciniu laikotarpiu ir su mirties rizika susiję faktoriai atliktų tyrimų duomenimis.**

<b>Tyrimas</b>	Pirmų 30 parų mirštamumas %	5 metų išgyvenimas %	30 parų mirštamumą didinę faktoriai	Išgyvenimą vėlyvuoju laikotarpiu mažinę faktoriai	Faktoriai, nesusiję su išgyvenimu vėlyvu laikotarpiu
Trachiotis ir kt., 1998	3,8 3,4	64	Amžius, mot.lytis, <KS IF, AKS↑, CD, skubi operacija	NYHA klasė, ŠN, pakenktų VA sk., nepilna revaskuliarizacija	
Trekan N. ir kt., 2003	2,3			KS GSTI	
Shah P.J. ir kt., 2003	1,7	55		Vyr.lytis., NYHA III-IV (tik tendencija), miokardo gyvybingumo nebuvimas	Amžius, CD, AKS↑, KS IDF, III-IV KA
Bouchart F. ir kt., 2001	7	70	Skubi operacija, mot.lytis, KSGD spaudimas >23mmHg; Širdies indeksas <2,3 l/min/m <sup>2</sup> , NYHA IV	NYHA IV, kardiomegalija (>0,55), širdies/krūtinės ląstos ro“	
Cirilo M. ir kt., 2004	4,3			Apatinis MI, DV chirurgija	
Luciani G. ir kt., 2000	1,7	75		KS IF, ŠN iki operacijos, KIAB	
DeRosse J.J. ir kt., 2005	5,5	68		ŠN požymiai, vyresnis amžius, PKL, skubi operacija	
Topkara V. ir kt., 2005	6,5 4,1 2,7			Vyresnis amžius, mot.lytis, IFN su dialize, kepenų nepakankamumas, ŠN iki operac., skubi operac., <6 val. ŪMI, buvusi širdies operacija	
DiCarli M. ir kt., 1998	9,3	75		NYHA, buvęs MI, miokardo gyvybingumo požymių nebuvimas	Lytis, QMI, CD, AKS↑, A.Thorac.sv, VAsk., KS IF, kardioplegijos tipas
Mitropoulos F.A. ir kt., 2001	5,2	71 (4m)	DS disfunkcija	DS disfunkcija DS IF<40%, reoperacija	MR; miokardo gyvybingumo požymiai

Tyrimas	Pirmų 30 parų mirštamumas %	5 metų išgyvenimas %	30 parų mirštamumą didinę faktoriai	Išgyvenimą vėlyvuojų laikotarpiu mažinę faktoriai	Faktoriai, nesusiję su išgyvenimu vėlyvu laikotarpiu
Mickleborough L.L. ir kt., 2000	15			Vyresnis amžius, NYHA IV, blogi distalai	KA klasė, reikšmin-ga DVR, skubi ope-racija,CD, AKS↑, KIAB, PKL, VA skaič.
Al-Ruzzeh G. ir kt., 2003	6,6		Skilvelinė tachikardija, skilvelių virpėjimas		KA, LOPL, NYHA III-IV, KIAB, lytis, kūno paviršiaus plotas, amžius, CD, AKS, PKL, buvęs MI
Acstone R. ir kt., 2003	4				
Shapira O.M. ir kt., 2006	2,6	76	Amžius, AKS↑, PV	Mot.lyt., IFN, I-II DV, plaučių komplikacijos	KS IF

Weintraub W.S. ir kt. (2003), nagrinėję 20 metų ligonių išgyvenimą po AVAJSO, atliktų 1973-1974 m. Emory universiteto ligoninėje, Atlantoje, JAV, teigia, kad išgyvenimą blogino iki operacijos žema KS IF (jei KS IF <35% išgyveno 17%, jei KS IF 35-50% - išgyveno 25% pacientų,  $p < 0,0001$ ). Po 20 metų MI nebuvo 66,6% atvejų ir pakartotinės AKJ operacijos – 59,1% atvejų. Tyrimas parodė, kad KS IF buvo nepriklausomas 20 metų blogo išgyvenimo prognoziniis žymuo, nežiūrint gero KA simptomų sumažėjimo. Miokardo revaskuliarizacija pagerina KS funkciją, stabdo remodeliavimąsi. Kelių nerandomizuotų tyrimų duomenimis AVAJSO padidina KS IF, sumažina KS tūrius (Luciani G.B ir kt., 2000; Alfieri O. ir kt., 2003). Senior R. ir kt. (2001) parodė, kad AVAJSO yra pranašesnė už medikamentinį ligonių su išemine KS disfunkcija gydymą: KS GDT ir KS GST ligonių vėlyvu (3 metų) laikotarpiu sumažėjo tik gydytų chirurginiu būdu. AVAJSO nepakeitė sferiškumo indekso (SI), tačiau perspėjo nuo tolesnio jo blogėjimo. Neoperuotų ligonių SI vėlyvu laikotarpiu buvo reikšmingai mažesnis (t.y. jų KS buvo sferiškesnis), bei KS IF sumažėjo patikimai didesniu laipsniu.

Veenhuyzen G.D. ir kt. (2001) tyrimo duomenimis chirurginė revaskuliarizacija 25% sumažino bendrą mirštamumą ir 46% staigios mirties riziką, priklausomai nuo KS IF ir ŠN požymių išreikštumo (grupėse su KS IF <25%, 25-30% ir >30%): kuo įtraukimo į tyrimą metu KS IF buvo mažesnė, tuo ženkliau AVAJSO mažino staigios mirties riziką ( $p < 0,01$ ). DiCarli M.F. ir kt. (1998) taip pat teigė, kad ligonių su maža KS IF (vidut.25%) ir miokardo gyvybingumo požymiais gydymas chirurginiu būdu yra efektyvesnis už medikamentinį. 4 metų išgyvenimas buvo žymiai geresnis ligonių, turėjusių miokardo gyvybingumo požymių ir operuotų, nei gydytų medikamentais (75% vs 30%,  $p = 0,007$ ). AVAJSO reikšmingai sumažino KA ir ŠN simptomus. Pažymėtina tai, kad operuotų ligonių grupėje išgyvenimas nepriklausė nuo to, ar iki operacijos miokardas turėjo gyvybingumo požymių, ar ne (77% vs 75%,  $p = 0,612$ ). Be to, AVAJSO, skirtingai nuo medikamentinio gydymo, turėjo tendenciją gerinti išgyvenimą ir tų pacientų, kurie neturėjo miokardo gyvybingumo požymių, bet juto aiškia KA (100% vs 60%,  $p = 0,085$ ). AVAJSO akivaizdžiai gerino išgyvenimą tų ligonių, kurių KS IF buvo 20% ir daugiau, o grupėje su KS IF <20% išgyvenimas nesiskyrė nuo gydytų medikamentais ( $p = 0,898$ ).

Didžioji dalis tyrėjų nurodo, kad AVAJSO reikšmingai sumažina KA klasę (DiCarli M.F. ir kt., 1998; Shah P.J. ir kt., 2003; Bouchart F. ir kt., 2001; Mitropolous F.A. ir kt., 2001; Mickleborough L.L. ir kt., 2000; Bax J.J. ir kt, 1999; Luciani G.B. ir kt, 2000). Chirurginė revaskuliarizacija efektyviai mažina miokardo išemiją – vieną svarbiausių ŠN progresavimo priežasčių. AVAJSO mažina ŠN simptomus ligoniams net su ypač maža KS IF ir lemia ilgalaikį KS IF pagerėjimą (Carr J.A. ir kt., 2002). Ligonų su KS IF 10-20% pirmųjų 30 parų mirštamumas buvo 11%, 5 metų išgyvenamumas buvo net 59%, NYHA klasė sumažėjo nuo  $2,8 \pm 0,8$  iki  $1,6 \pm 0,7$  ( $p < 0,001$ ). KS IF po revaskuliarizacijos pagerėjo iki 36% (po 6 metų),  $p = 0,004$ . Tačiau, praėjus 24-48 mėn. nuo operacijos, KS GST vėl pradėjo didėti ir tai buvo susiję su mažėjančia KS IF. Miokardo gyvybingumo požymiai šiems ligoniams nebuvo

rutiniškai tirti, nes operacijos buvo atliekamos dėl KA simptomų ir krūvio sukeltos išemijos.

Grupė iš Toronto (Mickleborough L.L. ir kt., 2000) pateikė 125 ligonių su KS IF <20% AVAJSO rezultatus. Indikacijos operacijai buvo KA - 50%, ŠN požymiai ir KA - 29%, ŠN požymiai - 7%, kritinė VA anatomija - 13%. Reikšmingą DV regurgitaciją turėjo 38% ligonių, abejotinas distalines kraujagysles - 54%. Miokardo gyvybingumo požymiai nebuvo vertinami. Operacinis mirštamumas buvo 4%, hospitalinis - 15%, 5 metų aktuarinis išgyvenimas – net 72%, NYHA klasė sumažėjo nuo 2,2 iki 1,4 ( $p = 0,04$ ). Tyrėjų nuomone, gauti geri rezultatai patvirtina AVAJSO tikslingumą sergantiems IŠL su ženklią KS disfunkcija, neparengiant ligonius operacijai miokardo gyvybingumo požymių įvertinimo pagrindu.

Literatūroje sutinkama nuomonė, kad laikas nuo persirgto ŪMI iki AVAJSO turi įtakos operacijos sėkmei. Vanoverschelde J.J. ir kt. (2000) parodė, kad ligonių, kurių KS funkcija po revaskuliarizacijos pagerėjo, iki operacijos buvo ženkliai mažesni KS GD ir KS GS tūriai. Audinių biopsijų, atliktų AVAJSO metu, tyrimas parodė esant ženkliai padidėjusius ekstraląstelinės matriksos kiekius miokarde tų ligonių, kurių KS funkcija po AVAJSO nepagerėjo. Nepagerėjusios funkcijos miokarde buvo žymiai daugiau fibrozės. Autorių nuomone ligonių KS funkcijos gerėjimas po sėkmingos revaskuliarizacijos yra lėtas ir progresuojantis fenomenas, monoeksponentiškas laike, trunkantis nuo 6 iki 78 dienų: vienų ligonių KS funkcija pagerėjo per 1 savaitę, kitiems tam prireikė kelių mėnesių. KS funkcijos gerėjimas buvo susijęs su kardiomiocitų struktūrų pokyčių apimtimi. Ekstraląstelinės matriksos miokarde padidėjimas ir toliau pažengęs KS remodeliavimasis (KS tūrių padidėjimas) riboja KS funkcijos gerėjimą po AVAJSO. Cirillo N. ir kt. (2004) duomenimis, ligoniai operuoti daugiau nei po 5 metų nuo ŪMI turėjo labiau išsiplėtusius KS ir labiau sferiškus KS. KS diametras ir tūriai buvo tiesiogiai susiję su ilgesniu laiku nuo ŪMI iki operacijos bei įvykusia apatinės sienos nekroze ŪMI metu. Ženkli išeminė DV regurgitacija taip pat buvo susijusi su laiko trukme iki operacijos. KS funkcijos gerėjimas po revaskuliarizacijos

tiesiogiai susijęs su histopatologiniais pokyčiais hibernuojančiame miokarde (Elsasser A., 2004), ir tik ligonių su nežymiais miocitų struktūrų pokyčiais miokardo funkcija gerėja greit po revaskuliarizacijos (pirmais 2 mėnesiais). Kai struktūrų pokyčiai yra ženklūs, miokardo funkcijos gerėjimo procesas užtrunka ir po 6 mėn. dar gali būti nesibaigęs (Vanoverschelde J.J. ir kt., 2000). Autorių nuomone, yra labai svarbu kuo anksčiau revaskuliarizuoti išeminį miokardą.

Nepilna miokardo revaskuliarizacija gali didinti blogesnės prognozės vėlyvu laikotarpiu riziką, todėl labai svarbi yra pilna miokardo revaskuliarizacija (Mitropoulos F.A. ir kt., 2001). Boeken U. ir kt. (2004) duomenimis ligonių su išemine KS disfunkcija (KS IF < 30%) AVAJSO, kai nesuformuota bent viena jungtis, reikalinga įvertinus ikioperacinę angiografiją, buvo susijusi su dažnesniu katecholaminų poreikiu (48% vs 33%,  $p < 0,05$ ), KIAB ( $p < 0,05$ ), ilgiau trukusia po operacijos mechanine ventiliacija ( $p < 0,05$ ), didesniu operaciniu mirštamumu (6,0% vs 3,2%,  $p < 0,05$ ), dažnesniu pirmųjų 30 parų MI (6% vs 2,2%,  $p < 0,05$ ).

Nors daugeliui sergančių IŠL su ženklią KS disfunkcija po AVAJSO pagerėja KS IF, sumažėja NYHA ir KA klasės vidurkiai, daliai ligonių laukiamų rezultatų negaunama. Yale universitetinės ligoninės patirtimi 18,7% atvejų KS IF reikšmingai nepasikeitė, o 5,5% ligonių KS IF po revaskuliarizacijos pablogėjo (Mitropoulos F.A. ir kt., 2001). Nors tuoj po AVAJSO dėl pakankamo kiekio hibernuojančio miokardo KS funkcija ir NYHA klasė pagerėjo, bet su laiku blogėjo KS IF, didėjo GST. Progresuojanti kontraktilinė disfunkcija lėmė ŠN sugrįžimą ar atsiradimą 39% operuotų pacientų (Carr J.A. ir kt., 2002). Raman J. ir kt. (2003) teigimu 2 metų išgyvenimas su pagerėjusia NYHA klase ir miokardo funkcija yra geras (85%), bet prognozė vėlesniam laikui – abejotina (5 metų išgyvenimas - 56%, 10 metų – tik 34%) ir reikalingos kitos chirurginės technikos KS funkcijai ir išgyvenimui gerinti.

Gyvybingo miokardo revaskuliarizacija gerina KS funkciją ir prognozę, tačiau su laiku ŠN progresuoja: Lorusso R. ir kt. (2001) tyrimo

duomenimis sergančių IŠL (KS IF < 40%) su gyvybingu miokardu (57% turėjo KA) 4 metų ir 8 metų išgyvenimas po AVAJSO buvo 84% ir 60%, ir dažniausia mirties priežastis – progresuojantis ŠN. KS IF tuoj po operacijos pagerėjo nuo  $28 \pm 9\%$  iki  $40 \pm 2\%$  ( $p < 0,01$ ), tačiau vėlyvesniu laikotarpiu mažėjo. Po 4 metų 24% išgyvenusiųjų buvo NYHA III-IV klasės, o po 8 metų – jau 35%. Luciani G.B. ir kt. (2000) nuomone, nors išgyvenimas vėlyvu laikotarpiu po AVAJSO yra geras, funkcinė tokių ligonių būklė yra suboptimali dėl besitęsiančio ar naujai atsiradusio ŠN. Autorių tyrimo duomenimis, nors KS IF vidurkis pagerėjo, tik 54% išgyvenusiųjų neturėjo ŠN simptomų vėlyvu laikotarpiu. Yra darbų, įrodančių, kad revaskuliarizacijos sėkmė gali būti ribota, jei KS tūriai yra ženkliai padidėję ar yra plačios išplonėję akinezės ar diskinezės. Yamaguchi A. ir kt. (1998) parodė, kad ŠN simptomai atsirado 62,5% ligonių, kurių KS GSTI  $>100\text{ml/m}^2$  ir tik 8,7% ligonių, kurių KS buvo mažesnis – KS GSTI  $<100\text{ml/m}^2$ . 5 metų išgyvenimas, atitinkamai, buvo 54% ir 85%. Du trečdaliai išgyvenusiųjų su KS GSTI  $>100\text{ml/m}^2$  turėjo ŠN simptomus. Cox's regresijos analizės būdu įrodyta, kad KS GSTI  $> 100\text{ml/m}^2$  buvo nepriklausomas ŠN vystimosi ir mirties rizikos rodiklis (OR 20,4; 95% CI 3,9-106,1;  $p = 0,0003$ ).

Trehan N. ir kt. (2003) nuomone mirties riziką didina didėjantis KS GSTI. Schinkel A.F. ir kt. (2004) duomenimis net 33% ligonių su „įrodytu miokardo gyvybingumu“ iki operacijos po revaskuliarizacijos KS IF nepagerėjo. Ligoniu, kurių KS IF nepagerėjo po AVAJSO, buvo reikšmingai didesni KS GST. Autorių nuomone, KS GST  $\geq 140\text{ml}$  turi didžiausią jautrumą / specifiškumą (68% / 65%), prognozuojant, kad KS funkcija nepagerės. Bouchart F. ir kt. (2001) tyrimo rezultatai parodė, kad KS IF pagerėjimo po AVAJSO laipsnis priklauso nuo ikioperacinio GDTI: jei KS GDTI  $>95\text{ml/m}^2$ , KS IF vidutiniškai pagerėjo 5,1%, lyginant su 12,1% KS IF pagerėjimu, jei iki operacijos KS GDTI buvo  $< 95\text{ml/m}^2$ .

Literatūroje sutinkama nuomonių, kad AVAJSO rezultatai nėra tokie optimistiniai. Shah P.J. ir kt. (2003) skelbti rezultatai rodo, kad ligonių vidutinė KS IF praėjus 15 mėn. nuo operacijos, lyginant su priešoperaciniu,



nepasikeitė. Reikia pastebėti, kad ligonių, turėjusių pakankamą gyvybingo miokardo kiekį, KS IF vidurkis po operacijos padidėjo, tačiau tai turėjo reikšmės tik ankstyvam funkcinės būklės pagerėjimui, bet ne išgyvenimui. AVAJSO ženkliai mažino KA simptomus ir mažiau - ŠN simptomus. Nuo KS IF iki operacijos nepriklausė išgyvenimas vėlyvu laikotarpiu (10 metų išgyvenimas nesiskyrė ikioperacinės KS IF <25%, 25-29% ir 30-35% grupėse). Reiktų pažymėti, kad nors po revaskuliarizacijos nepasikeitė KS IF, NYHA klasė reikšmingai sumažėjo. Autorių nuomone 5 ir 10 metų išgyvenimas po AVAJSO yra pakankamai mažas – atitinkamai 56% ir 24%. Mitropoulos F.A. ir kt. (2001) tyrimo duomenimis po AVAJSO 19% atvejų KS IF nepagerėjo, o 5% - pablogėjo, t.y. ketvirtadaliui ligonių revaskuliarizacija nepagerino KS funkcijos. Operacija pagerino NYHA klasės vidurkį nuo 2,9 iki 1,5 ( $p < 0,01$ ) ir beveik visi pacientai buvo be KA simptomų. Literatūroje yra duomenų, kad AVAJSO nemažina KS GDTI ir KS GSTI. Nishi H. ir kt. (2003) tyrimo rezultatai rodo, kad po AVAJSO reikšmingai pagerėjo KS IF, sumažėjo NYHA klasė, tačiau KS GDTI ir GSTI sumažėjo nereikšmingai. KS IF, NYHA klasė pagerėjo nesant KS tūrio pokyčių. Autoriai tiki, kad pilna revaskuliarizacija išsaugojo miokardo funkciją atkuriant hibernuojančio miokardo kraujotaką ir tai lėmė gerą 5 metų išgyvenimą - 83%.

Ligoniams su ženkliai išplėstais KS, plačiomis akinezėmis ar poinfarktinėmis aneurizmomis kartu su AVAJSO gali būti atliekamos KS tūrio ir formos atkūrimo operacijos (TFAO). Keli retrospektyvieji tyrimai parodė tokį chirurginį gydymą esant saugiu ir efektyviu. Maxey T.M. ir kt. (2004) palygino sergančių išemine kardiomiopatija (KS IF < 30%, KSdd  $\geq$  6,0cm), kuriems atliktas vien AVAJSO ir AVAJSO su KS TFAO Dor'o technika, rezultatus ir teigia, kad kartu atlikta KS TFAO labiau pagerino KS IF, sumažino KSdd ir GDT ir užtikrino mažesnę 2 metų mirštamumą. Po 1 metų naujus ŠN požymius turėjo 18% ligonių po AVAJSO ir tik 3,6% po kartu atliktos KS TFAO ( $p < 0,05$ ). Tačiau Hata M. ir kt. (2003) įtikinamų duomenų, kad kartu atliktos TFAO yra pranašesnės, negavo: nei KS IF pagerėjimo laipsnis, nei NYHA klasės sumažėjimas, nei išgyvenimas vėlyvu laikotarpiu

reikšmingai nesiskyrė. Mickleborough L.L. ir kt. (2000) net ir išsiplėtusių širdžių akinetiškas zonas siūlė nešalinti, jei KS sienelė nėra išplonėjusi. Šias zonas tikslingiau revaskuliarizuoti, tikintis hibernuojančio miokardo kraujotakos ir KS funkcijos pagerėjimo.

Didžiosios dalies ligonių su KS išemine sistoline disfunkcija miokarde yra ryškiai heterogeninis patogeninis substratas, susidedantis iš rando, priblokšto ir hibernuojančio bei remodeliuoto miokardo, egzistuojančio kartu įvairiomis proporcijomis, lemiantis plataus spektro miokardo disfunkciją – nuo išemijos iki apoptozės (Cleland J.G.F. ir kt., 2003). Nėra randomizuotų tyrimų, parodančių tinkamą gydymo būdą ar AVAJSO pranašumą gydant IŠL ir ŠN. Nėra randomizuotų tyrimų įrodančių gyvybingo miokardo revaskuliarizacijos saugumą ir naudą, gydant KŠL ir ŠN. Kelios nuorodos (Eagle K.A. ir kt., 2004), bet ne visos (Swedberg K. ir kt., 2005) rekomenduoja įvertinti ligonio su IŠL ir ŠN tinkamumą revaskuliarizacijai, tačiau, nesant randomizuotų tyrimų, dar nėra aišku, ar tokia strategija yra ligoniui saugi ir naudinga. Milano tyrėjų teigimu (Vitali E. ir kt., 2003), AVAJSO ligoniams su IŠL ir išreikšta KS disfunkcija (net jei nėra KA simptomų) yra indikuotina, jei atitinka kriterijus: 1) tinkama VA anatomija (po angiografijos); 2) akivaizdūs miokardo gyvybingumo požymiai (>5 segmentų Dob Echo metu) revaskulizuotinoje teritorijoje; 3) išlikęs sienelės storis izokinetiniame miokardo segmente (lokalus sienelei išplonėjimas < 6mm daugiau nei penkiuose iš 16 segmentuose buvo susijęs su dažnesniais ŠN progresavimu, širdies transplantacija, mirtimi). KS dilatacija (KSdd >70mm ar 40mm/m<sup>2</sup>), ženkli DVR, dešinio skilvelio disfunkcija, didelis plaučių arterijos spaudimas (vidutinis >40mmHg), ilga ŠN trukmė turėtų būti nuorodos radikalesniam chirurginiam gydymui. Grupės tyrėjų iš Cleveland klinikų širdies nepakankamumo centro (McCarthy P.M. ir kt., 2003) nuomone, sunkiausia apsispręsti, kokį gydymo būdą taikyti tiems ligoniams su KS disfunkcija, kurie neturi KA simptomų, ir su ypač išreikštu ŠN. Šiuo atveju tikslingi miokardo gyvybingumo požymių tyrimai. Tačiau, reikia nepamiršti, kad šių tyrimų jautrumas ir specifiškumas vertinant gyvybingumo požymius yra apie 80%,

todėl neigiamo tyrimo atveju yra vidutiniškai viena galimybė iš penkių neišaiškinti gyvybingo raumens ir šio tyrimo pagrindu atsisakyti operacijos. Ligoniams su kompensuotu ŠN, tinkamomis operacijai kraujagyslėmis atliekamos AVAJSO, nors funkcinų tyrimų metu neįrodyta esant miokardo gyvybingumo požymių. Chirurginis gydymas nerekomenduojamas, kai yra išreikštas dekompensuotas ŠN (pvz., reikalaujantis inotropų ar KIAB), ypač jei abejotinas kraujagyslių tinkamumas ir nėra miokardo gyvybingumo požymių dviejų tyrimų metu. Panašios nuomonės laikomasi ir Yale universitete (Mitropoulos F.A. ir kt., 2001): ligoniams su KS disfunkcija AVAJSO yra saugios, ženkliai mažinančios KA ir ŠN simptomus ir siejamos su ilgalaikiu KS IF ir išgyvenimo pagerėjimu, todėl visiems ligoniams su KS disfunkcija ir tinkamomis operacijai kraujagyslėmis turi būti siūloma AVAJSO. Iki operacijos išaiškinami miokardo gyvybingumo požymiai gali pranašauti gerą AVAJSO išeitį, bet , nepavykus įrodyti miokardo gyvybingumo, operacija neturėtų būti atsakoma.

### **3.4.3. Išeminės širdies ligos ir kairio skilvelio nepakankamumo gydymas KS tūrio ir formos atkūrimo operacija ir aortokoronarinių arterijų apeinamųjų jungčių suformavimo operacija bei dviburio vožtuvo nesandarumo korekcija**

Išplitęs sferiškas KS yra priežastinis tolesnio KS remodeliavimosi ir ŠN progresavimo faktorius. KS tūrio ir formos atkūrimo principai susiję su KS erdvine geometrija, aprašyta Torrent-Guasp F. Jis širdies miokardą aprašė kaip vientisą skaidulų pluoštą (Torrent-Guasp F. ir kt., 2001) ir detaliai aiškino skilvelių pluošto fiziologiją (Torrent-Guasp F. ir kt., 2004). Buckberg G. (2002, 2004) savo publikacijose pabrėžė įstrižinės miokardo skaidulų orientacijos svarbą KS IF: verpstinės KS viršūnės kilpoje miokardo skaidulos išsidėstę  $60^{\circ}$  kampu užtikrina KS IF 60%, remodeliuojantis KS ir jam įgaunant sferišką formą, skaidulų išsidėstymas tampa labiau horizontaliu, o KS IF mažėja iki 30%. Esant įstrižam skaidulų išsidėstymui, normalus miofibrilių sutrumpėjimas 15% generuoja kūgio formos KS IF 60%, o toks pat 15% miofibrilių susitraukimas sferiško KS skaidulose – tik 30% KS IF (Menicanti L. ir kt., 2004). Todėl labai svarbu atkurti normalų kūgio formos KS, t.y. atkurti fundamentinę miokardo skaidulų orientaciją, kas leistų normaliai susitraukti raumeniui. Torrent-Guasp F. ir bendraautorių hipotezė apie KS struktūrą ir funkciją įtakojo širdies chirurgų supratimą apie širdies susitraukimo dinamiką ir KS rekonstrukcijos būdų kūrimą. Tačiau naujausioje literatūroje sutinkama Torrent-Guasp F. spiralinės skilvelių miokardo juostos hipotezės kritika. Didelis šio širdies anatomijos ir fiziologijos supratimo trūkumas yra nepaaiškinta jungiamojo audinio „apvalkalo“, supančio miokardo juostos segmentus, struktūra ir funkcija. Anderson R.H. ir kt. (2005), Harrington K.B. ir kt. (2005), Rohmer D. ir kt. (2006) paskelbė naujus miokardo skaidulų orientacijos ir sluoksnių architektūros tyrimus. Vieningos priimtos širdies geometrijos duomenų sistemos nėra. Gilbert S.H. ir kt. (2007) apžvelgia širdies sluoksnių vaidmenį ir svarbą miokardo susitraukime bei veikimo mechanizmus ir pabrėžia, kad tai išlieka kontraversijos objektu, o naujausiomis technologijomis atliekami sienelės judėjimo modeliavimo

tyrinėjimai ir jų taikymas praktinėms širdies nepakankamumo chirurginio gydymo gairėms yra dar tik „savo kūdikystėje“ (Gilbert S.H. ir kt., 2007).

Ligoniams su išplėstais KS, aneurizmomis ar plačiomis akinezėmis kartu su revaskuliarizacija gali būti atliekamos KS formos ir tūrio atkūrimo operacijos (KS TFAO) tikslu pašalinti nesusitraukiančius KS segmentus ir sukurti mažesnius elipsės (kūgio) formos efektyviau besitraukiančius KS. KS TFAO nėra tiksliai apibrėžta chirurginė procedūra, greičiau, grupės technikų modelis, kurio tikslas atkurti KS formą ir tūrį. Endoventrikulinė lopo plastika, kai lopus siuvamas ties rando riba ant susitraukiančio miokardo, kaip aprašė Dor V. (1995, 2001), pašalina ir TSP surandėjusią dalį. Paprasta linijinė technika pašalina tik KS laisvos sienos aneurizmą ar akinezę. Mickleborough L.L. ir kt. (2001) grupė iš Toronto patobulino linijinę techniką TSP randinės dalies pašalinimu septoplastika, kuriai kartais naudojamas lopus. Menicanti L. grupė Milano klinikoje kartu su Dor'o procedūra atlieka apatinės sienos plikaciją ir yra pradininkai KS modelio taikymo optimaliai KS ertmei suformuoti, siekiant išvengti per didelio KS sumažinimo (Menicanti L. ir kt., 2002). Kartais, esant išreikštai kalcifikacijai, atliekama endokardektomija. Reliatyvaus išeminio DV nesandarumo atveju atliekama plastika (burių galo-su-galu siūle ir/ar naudojant žiedą) arba DV protezavimas. Vieningos nuomonės, koks chirurginis metodas yra tinkamesnis akinezei ar diskinezei gydyti, nėra. Yra autorių teigiančių, kad technika naudojant lopą patikimai gerina KS funkciją, lemia geresnį ligonių išgyvenimą ir atliekama su mažesne rizika (Lundbland R. ir kt., 2004). Kiti retrospektyvieji tyrimai nesugebėjo įrodyti šių dviejų technikų ankstyvų ir vėlyvų rezultatų skirtumų (Tavakoli R. ir kt., 2002; Pasini S. ir kt., 1998; Doss M. ir kt., 2001; Antures P.E. ir kt., 2005; Lange R. ir kt., 2005). Linijinė technika daugiau buvo taikoma KS plačių diskinezinių aneurizmų, esant dideliems KS tūriams, gydymui. Rezekavus dalį mažesnio KS ir ventrikulotominį pjūvį susiuvus linijine siūle, pažeidžiama diastolinė KS funkcija. Restrikcinis KS lemia mažą širdies išstūmimą ir ŠN. Tokia linijinė technika negali būti efektyvi, kai fibrozė išplitusi į TSP ar randėjimo procesas pasiekęs subvalvulinį aparatą.

Randomizuotų tyrimų lyginančių chirurginių technikų rezultatus nėra, o pačios chirurginės technikos nėra standartizuotos. Matematiniai modeliai ir retrospektyvieji tyrimai parodė, kad tokios operacijos mažina sienelės įtempimą, mažina ŠN simptomus, lemia sinchroniškesnę KS susitraukimą, gerina širdies funkciją (Artrip J.H. ir kt., 2001; DiDonato M., ir kt., 2001; DiDonato M., ir kt., 2004). Atkūrus KS tūrį ir formą, gerėja miokardo aprūpinimas O<sub>2</sub>, gerėja ŠN neurohormoninė terpė, kas tiesiogiai mažina KS sienelės įtempimą (Artrip J.H. ir kt., 2001; DiDonato M. ir kt., 2001; Buckberg G.D., 2004; Schenk S. ir kt., 2004; Dor V., 2004). Schenk S. ir kt. (2004) tyrimas parodė, kad KS IF padidėjimas po KS TFAO, KS GDTI ir KS GSTI sumažėjimas, dviburio vožtuvo regurgitacijos sumažėjimas lemia noreprinefrino, plazmos renino aktyvumo ir smegenų natriuretino peptidų reikšmingą sumažėjimą, o tai patvirtina, kad po šio chirurginio gydymo remodeliavimosi procesai gali tapti grįžtami. Tačiau, autoriai pažymi, kad 10% ligonių po 1 metų stebėtas KS funkcijos blogėjimas. To priežastys gali būti kelios: diastolinės funkcijos blogėjimas (dėl suformuotos neadekvačios diastolinės KS ertmės), dviburio vožtuvo regurgitacija, KS remodeliavimosi (kaip autoimuninės ligos) sąsaja.

Svarbi problema išlieka apsisprendimas kokiems ligoniams su IŠL ir maža KS IF siūlyti TFAO. Randomizuotais tyrimais pagrįstų nuorodų nėra. Indikacijos ir kontraindikacijos yra siūlomi kelių autorių, tačiau jų nuomonės skiriasi. Conte J.V. (2004) įvardina šias indikacijas TFAO: NYHA III-IV klasė, sumažinta KS IF, >50% KS asinergija, GDTI > 150ml/m<sup>2</sup>, GSTI > 60ml/m<sup>2</sup>, parodymai AVAJSO, išlikusi bazalinių segmentų funkcija, gera dešinio skilvelio (DS) funkcija. Reliatyvios kontraindikacijos: daugiateritorinis MI, plaučių arterijos hipertenzija ir DS nepakankamumas, netinkamos operacijai VA. McConnell P.I. ir kt. (2004) TFAO atlikti siūlo, kai yra persirgta priekinis-pertvarinis MI su KS dilatacija – KS GDTI >100ml/m<sup>2</sup>, KS GSTI >60ml/m<sup>2</sup>, sumažinta KS IF, KS asinergija (akinezė ar diskinezė) >35% KS, KA ar ŠN simptomai, skilvelinės aritmijos, krūvio mėginiais išprovokuojama išemija. Reliatyviomis kontraindikacijomis autoriai siūlo

skaityti reikšmingą apatinės sienos asinergiją ar aneurizmą, difuzinius VA pažeidimus, neleidžiančius atlikti AVAJSO, asinergiją be KS dilatacijos, o absoliučiomis kontraindikacijomis - spaudimą plaučių arterijoje  $>60\text{mmHg}$  ir DS disfunkciją. Menicanti ir kt. (2002; 2007) rekomenduoja TFAO atlikti, kai ligonis persirgęs priekiniu MI (su Q banga ar be) ir yra KS disfunkcija su dilatacija bei lokalia asinergija, kai yra ŠN simptomai ar skilvelinės aritmijos. Asimptominiam ligoniui tokia operacija tikslinga, jei pradeda mažėti KS IF ir plėstis KS. RESTORE grupės nuomone ligoniams su ŠN simptomais po persirgto MI ir KS GSTI  $\geq 60\text{ml/m}^2$  ir/ar KSdd  $>6,5\text{-}7,0\text{cm}$  turi būti rekomenduojama TFAO (Stanley A.W. ir kt., 2004). Patel N.D. ir kt. (2005) savo tyrime parodė, kad operuojamų su persirgtu vienos teritorijos MI ir kelių teritorijų MI nesiskyrė nei operacinis mirštamumas, nei pooperacinių komplikacijų dažnis, nei ilgalaikis išgyvenimas. Autoriai išskyrė tris KS teritorijas pagal maitinančią kraujagyslę: priekinę-viršūninę, šoninę ir apatinę. Daugiateritorinio MI grupėje KS IF po operacijos padidėjo, sumažėjo KS GSTI ir buvo panašūs į vienos teritorijos MI grupės ligonių. 2,5 metų išgyvenimas buvo toks pat geras - 73%, GSTI  $>100\text{ml/m}^2$  buvo svarbus mirties rizikos faktorius (OR 12,1; 95%CI 1,27-114,51;  $p = 0,03$ ). Dor V. (2001) rekomendavo TFAO atlikti esant išsiplėtusiems silpstantiems KS, kai ŠN yra III-IV klasės ir KS IF  $< 30\%$ , vidutinis spaudimas PA  $>25\text{mmHg}$  ir KS asinergija apima  $>50\%$  KS perimetro, bei KS GDTI  $> 140\text{ml/m}^2$ , o 2004 m. rekonstrukcines KS operacijas siūlė atlikti kai yra parodymai AVAJSO ligoniams su plačia KS asinergijos teritorija ( $\geq 35\text{-}40\%$  KS), jei ir nėra ŠN požymių ar KS IF sumažėjusi vidutiniškai tikslu be papildomos rizikos atkurti normalią KS formą. Kad diastolinė funkcija neblogėtų dėl suformuoto per mažo KS, Dor V. nuomone tikslinga naudoti specialius balioninius KS modelius (Dor V., 2004). Retrospektyvieji tyrimai parodė, kad TFAO gali būti atliekamas su nedidele rizika. Multicentrinio RESTORE tyrimo (Athanasuleas C.L. ir kt., 2004) rezultatais 30 parų mirštamumas buvo 5,3% (su dviburio vožtuvo plastika – 8,7%, be – 4,0% ( $p < 0,001$ ), pagerėjo KS IF, sumažėjo KS GSTI (nuo  $80,4 \pm 51,4\text{ml/m}^2$  prieš operaciją iki  $56,6 \pm 34,3\text{ml/m}^2$ ;  $p = 0,001$ ),

pagerėjo NYHA klasė. 5 metų išgyvenimas buvo 65% (kai šalinta akinezė) ir 80% kai šalinta diskinetinė aneurizma. Sartipy U. ir kt. (2006) duomenimis 30 dienų mirštamumas buvo 7,4%, 5 metų išgyvenimas - 68%. Mirties rizikos vėlyvuojų laikotarpiu prognoziniai faktoriai buvo amžius, cukrinis diabetas, dviburio vožtuvo regurgitacija III-IV<sup>0</sup>. Išgyvenimą blogino KS IF  $\leq$  30%, NYHA III-IV klasė, dviburio vožtuvo chirurgija. Tačiau, Adams J.D. (2006) pateikė tyrimo išvadas, kad KS TFAO Dor'o metodu yra saugios operuojant ligonius su ypač maža KS IF, ir KS IF  $<25\%$  nėra priešparodymas operacijai: operacinis mirštamumas buvo 3,6%, lyginant su 3,3% kai KS IF  $\geq 25\%$  ( $p = ns$ ), o 5 metų išgyvenimas – 69%, lyginant su 88%, kai KS IF  $\geq 25\%$  ( $p = 0,066$ ). Net nestabiliausiems ligoniams (iki 30 d. po ūmaus priekinio MI) TFAO gali būti atliktos su nedidele mirties rizika ir yra labiau naudingos tiems, kurių mažesnė KS IF (operacinis mirštamumas 5,4%, visų ligonių KS IF vidurkis po operacijos nepakito, bet operuotų su KS IF  $\leq 35\%$  pagerėjo reikšmingai nuo  $29 \pm 6\%$  iki  $38 \pm 9\%$  ( $p = 0,001$ ) (DiDonato M. ir kt., 2004). 2 lentelėje pateikiami kelių klinikų tyrimų rezultatai: operacinis mirštamumas, ilgalaikis išgyvenimas ir faktoriai, bloginę prognozę.

**2 lentelė. Pirmųjų 30 parų mirštamumas, ligonių išgyvenimas vėlyvuojų pooperaciniu laikotarpiu po TFAO ir su mirties rizika susiję faktoriai atliktų tyrimų duomenimis.**

Tyrimas	Pirmų 30 parų mirštamumas %	5 metų išgyvenimas %	Pirmų 30 parų mirštamumą didinę faktoriai	Išgyvenimą vėlyvuojų laikotarpiu mažinę faktoriai	Faktoriai, nesusiję su išgyvenimu vėlyvu laikotarpiu
Doss M. ir kt., 2001	5	85			
Tavacoli R. ir kt., 2002	8	66	KS IF, trombembolinė priekinė aneurizma		
Pasini S. ir kt., 1998	5,2	87	KS GDT↑ KS IF↓, VA patologija, nerevask. DVA	KS GDT, KS IF↓	
Lundblad R. ir kt., 2004	3,5	91	Amžius $>70m.$ , CD, KS IF $\leq 30\%$ , FK III-IV		



Tyrimas	Pirmų 30 parų mirštamumas %	5 metų išgyvenimas %	Pirmų 30 parų mirštamumą didinę faktoriai	Išgyvenimą vėlyvuojų laikotarpiu mažinę faktoriai	Faktoriai, nesusiję su išgyvenimu vėlyvu laikotarpiu
Dor. V., 2001	12,2				
Sartipy U. ir kt., 2006	7,4	68	Pakartotinė operacija	Amžius, CD, DVR III-IV	
Dor. V. ir kt., 2005	7,5	82			
RESTORE Adhanasule as C.L. ir kt., 2004	5,3	69	MV plastika	KS IF <30% GSTI >80ml/m <sup>2</sup> , NYHA IV amžius >75m	
Lundbland R. ir kt., 2003	8,7	77	Amžius, 3 VA liga, skilvelinė aritmija		Lytis, CD, KA FK, ŠN, NYHA KSGD spaudimas, DVR, aneurizmos lokalizacija, distal. anastomozė sk.
DiDonato M. ir kt., 2001	8,1	82		NYHA, KS IF, GSTI	
Mickleborough L.L. ir kt., 2004	2,8	82		KS IF <20%, ŠN, skilvelinė tachikardija, AKS	Amžius, lytis, DVR, VA patolog. išplitimas
Patel N.D. ir kt., 2005	6,1	71 (4m)		GSTI > 100ml/m <sup>2</sup>	Amžius >60m., LOPL, nepilna revaskuliarizacija, CD, HYHA IV, MFN, plautinė hipertenzija
Ferrazzi P. ir kt., 2006	7,1	75		Tik KS Eqd ≥7,0cm, segmentinė akinezija	DV chirurgija, GDTI, KS IF
Menicanti L., 2002	7,2			NYHA III, KS IF<20%, amžius>70m skubi operacija, DV chirurgija, PA hipertenzija >60mmHg	
Adams J.D. ir kt., 2006	3,4	75			
Lange R. ir kt., 2005				Amžius, DV chirurgija, GD TI	KS IF<25% NYHA, operacijos laikas po MI, infarkto lokalizacija, operacijos tipas
Bechtel J.F.M. ir kt., 2003	5,7			Užpakalinės sienos aneurizma, DV chirurgija, DKA laikas	

Priešingai nei kiti autoriai, Ferrazi P. ir kt. (2006) teigia, kad nei KS tūriai, nei KS IF iki operacijos nėra prognoziniai faktoriai. Autorių duomenimis, tik KS galinis diastolinis ekvatorinis diametras  $\geq 7,0\text{cm}$  (matuotas skersinis diametras, išvestas išilginės ašies nuo DV žiedo iki viršūnės viduriniame taške, galiniame diastoliniame angioventrikulografiniame vaizde) (HR 5,28; 95%CI 1,79-11,71;  $p < 0,02$ ) ir akinetiniai segmentai (HR 4,46; 95%CI 1,23-17,12;  $p < 0,02$ ) nepriklausomai didino riziką mirti vėlyvu pooperaciniu laikotarpiu. Nors ir sumažinusi KS tūrį ir pagerinusi KS funkciją Dor'o operacija, mažindama išilginę ašį ir nemažindama trumposios ašies (ekvatorinio diametro), net ir naudojant lopą įstrižoje link TSP pozicijoje, didina KS sferiškumą. Kūgio formos modelis ( $50\text{-}60\text{ ml/m}^2 + 15\%$ , jei KS labai platus) naudojamas TFAO metu, padeda formuoti KS viršūnę ir nustatyti jos vietą, išlaikyti trumpos ir ilgos ašies santykį arti normalaus 0,54 lygio, suteikia KS kūgio formą, palieka normalesnį KS ertmės dydį, priartina papiliarinius raumenis. Tačiau Mickleborough L.L. ir kt. nuomone (2004) KS modelis nėra reikalingas KS ertmei formuoti: TFAO atliekant plikacijos technika su septoplastika, diastolinio ir sistolinio sferiškumo indekso pokyčių nebuvo gauta (diastolėje  $0,78 \pm 0,06$  iki operacijos ir  $0,74 \pm 0,11$  po TFAO;  $p = 0,039$ ).

Įdomius tyrimų rezultatus pateikė Cleveland klinikų grupė (Lee R. ir kt., 2004): TFAO atliktos 224 IKMP sergantiems su vidutine KS IF  $26,0 \pm 8,5\%$ , QRS trukmės vidurkis  $121,8 \pm 31,6\text{ms}$ , 3 metų išgyvenimas - 86%. Blogos prognozės vėlyvu laikotarpiu prognoziniai rodikliai buvo skilvelių aritmijos anamnezėje ir ilgesnė QRS trukmė. Ikioperacinė NYHA klasė, KS IF, KS tūriai, DVR nebuvo blogos išėities prognoziniai faktoriai, kai į daugialypę regresinę analizę buvo įtraukti miokardo laidumo sutrikimai.

Ne visų ligonių, kuriems atliekama miokardo revaskuliarizacija bei TFAO, KS funkcija ir būklė pagerėja (Artrip J.H. ir kt., 2001). 63% išgyvenusiųjų buvo NYHA I-II klasėje vėlyvuju po TFAO laikotarpiu (Lange R. ir kt., 2005). Dor.V. (2001) duomenimis nors po operacijos pagerėjo vidutinė KS IF, širdies indeksas, diastolinio prisipildymo rodikliai, 11%

ligonių būklė nepagerėjo, o po 1 metų 32% atvejų rastas padidėjęs spaudimas plaučių arterijoje (PA). Taip gali būti dėl diastolinio kompianso stokos per daug sumažinus KS ertmę ar besitęsiančio remodeliavimosi. Athanasuleas C.L. ir kt. (2001) tyrimo duomenimis KS GSTI  $>40\text{ml/m}^2$  didino riziką mirti 1 metų bėgyje po operacijos. Ta pati autorių grupė 2004 m. skelbė, kad mirties rizikos prognoziniai faktoriai buvo KS IF  $\leq 30\%$ , KS GSTI  $\geq 80\text{ml/m}^2$  (Athanasuleas C.L. ir kt., 2004). Patel N.D. ir kt. (2005) duomenimis blogą prognozę lėmė priešoperacinis KS GSTI  $> 100\text{ml/m}^2$ . Raugelienė R. (2006) skelbė, kad funkcinės būklės pablogėjimo po KS aneurizmektomijos prognoziniai žymenys buvo GSTI  $\geq 80\text{ml/m}^2$  ir KS IF  $\leq 25\%$ , o tolesnis KS remodeliavimosi procesas sparčiau vyko tiems ligoniams, kurių GSTI  $\geq 85\text{ml/m}^2$ . Ribeiro G.A. ir kt. (2006) tyrimo rezultatai parodė, kad mirties ir naujo DVR išsivystymo bei ŠN progresavimo riziką didino KS GSTI  $> 120\text{ml/m}^2$ . Menicanti L. ir kt. (2004) tyrimo rezultatai rodo, kad operuotų tiek su KS IF  $\leq 35\%$ , tiek su KS IF  $>35\%$  vienerių metų laikotarpiu po TFAO išliko pagerėjusi ar nepakitusi, tačiau, anksti po operacijos reikšmingai sumažėję KS GDT ir GST, vėliau patikimai didėjo ( $p < 0,01$ ). Nėra vieningos nuomonės koku dydžiu mažinti skirtingus priešoperacinius KS tūrius.

Ilgalaikę prognozę po Dor'o operacijos blogina naujai atsiradusi ar didėjanti DV regurgitacija. Yotsumoto G. ir kt. (2005) parodė, kad 26% išgyvenusiųjų DVR laipsnis didėjo 3 mėn. bėgyje po operacijos, o vėlyvu laikotarpiu atsiradusi ar tapusi didesnio laipsnio DVR siejosi su didesniu KS GDTI ir su KS tūriu, pašalintu Dor'o procedūros metu -  $>30\text{ml/m}^2$  GDTI, ir rekomendavo vengti KS tūrio mažinimo daugiau nei  $30\text{ml/m}^2$  GDTI. Di Donato M. ir kt. (2001) paskelbė, kad jau po 1 metų nuo Dor'o operacijos iš 44 operuotų šia metodika 17 (38%) turėjo dviburio vožtuvo regurgitaciją, svarbu, kad 14 iš jų (32% operuotų) iki operacijos DVR nebuvo diagnozuota. Vėlyva DVR siejosi su didesniu KS GDT ir GST prieš ir po operacijos, padidėjusiu trumposios ašies ilgiu (t.y. labiau sferiška KS forma diastolėje ir sistolėje). Dor'o operacija sumažino GDTI nuo  $201 \pm 78$  iki  $127 \pm 46\text{ml/m}^2$  ( $p < 0,001$ ) anksti po operacijos ir iki  $140 \pm 47\text{ml/m}^2$  po 1 metų, GSTI nuo  $137 \pm 70\text{ml/m}^2$

iki  $67 \pm 37 \text{ ml/m}^2$  ( $p < 0,001$ ), bet tik iki  $77 \pm 33$  po 1 metų. Nors KS IF vidurkiai liko pagerėję, spaudimo PA vidurkiai didėjo ir po 1 metų buvo net didesni už priešoperacinius, kartu didėjo ir kapiliarinis pleištinis spaudimas ( $p < 0,001$ ). Ši operacija sumažino KS ilgosios ašies ilgį, bet paliko nepakitusį trumpos ašies ilgį, suformuodama „dėžės“ formos KS. Panašias išvadas pateikė ir Otsuji I. ir kt. (2005): vėlyva DVR po 3-6 mėn. atsirado 36% atvejų ir turėjo ryšį su ženkliai didesniu GDTI iki operacijos, GDTI sumažinimu operacijos metu, diastolinės KS funkcijos sutrikimu ankstyvu laikotarpiu ir KS didėjimu vėlesniu laiku. 27% ligonių NYHA klasė nepagerėjo ar blogėjo po operacijos. Calafiore A.M. ir kt. (2003) duomenimis po TFAO padidėjo KS IF, patikimai sumažėjo KS GDTI, vidutinis DVR laipsnis, tačiau KS išstūmimo tūris liko nepakitęs. Panašius rezultatus paskelbė ir Versteegh M.I.M. ir kt. (2003): po aneurizmos rezekcijos GDT sumažėjus 25%, tačiau jau po 3 mėnesių turėjo tendenciją didėti, o KS išstūmimo tūris nesiskyrė nuo priešoperacinio. DiMattia D.G. ir kt. (1999) tyrimo rezultatai parodė, kad išgyvenimas 5 ir 7 metų laikotarpiu buvo 73% ir 61%, atitinkamai. KS IF anksti po operacijos buvo pagerėjusi ( $p < 0,001$ ), tačiau vėliau pasiekė ikioperacinį lygį, turėjo tendenciją didėti galinis diastolinis spaudimas. Specialia kompiuterine programa buvo vertintas KS siluetas ir nustatyta, kad KS geometrija atkurta 66,7% operuotų ligonių, o 33,3% - liko pažeista. Grupėje ligonių, kuriems KS geometrija nebuvo atkurta, KS IF anksti po operacijos pagerėjo, bet vėliau krito iki mažesnės nei prieš operaciją. Mickleborough L.L. ir kt. (2003) kritiškai vertino Dor V. su bendraautoriais pateiktus endoventrikulinio lopo technikos puikius rezultatus: didėjo KS IF ir ženkliai mažėjo KS tūris, tačiau didėjo KS sferiškumas. Autoriai pasiūlė modifikuotą linijinę techniką su septoplastika, atkuriančią normalesnę verpstės formos KS viršūnę (Mickleborough L.L., 2001). 193 šia technika operuotų hospitalinis mirštamumas buvo 2,6%. Vėlyvu laikotarpiu NYHA I-II klasėje buvo 78% išgyvenusiųjų, 57% turėjusių  $\geq 2$  laipsnio DVR, jos laipsnis sumažėjo mažiausiai vienu laipsniu, 5 metų išgyvenimas buvo 84%. Buckbergo G.D. grupė siūlo atlikti SAVE (Septal Anterior Ventricular Exclusion) operaciją –

pacopexy- kai lopas dedama ne ties tradiciškai rando riba, o aukštai nuo viršūnės link tarpkilvelinės pertvaros 1 cm žemiau aortos vožtuvo (Isomura T. ir kt., 2006). Tai užtikrina kūgio formos KS suformavimą. Autoriai pabrėžia, kad rezultatai vėlyvu laikotarpiu yra geri ir panašūs į rezultatus po širdies transplantacijos, o specialus potransplantacinis gydymas nereikalingas. Cotrufo M. ir kt. (2005) taip pat teigia, kad ligoniams, kuriems dėl išeminės kardiomiopatijos parodytina širdies transplantacija, gali būti gydomi TFAO, nes išgyvenimas panašus (5 metų laikotarpiu po TFAO - 87%, po transplantacijos - 79%,  $p = 0,09$ ), o rehospitalizacijų skaičius mažesnis. Ribeiro G.A. ir kt. (2006) lygino tris ligonių, persirgusių priekinį MI su GSTI  $> 80\text{ml/m}^2$ , grupes: 1 – su miokardo gyvybingumo požymiais priekinėje sienelėje, gydytus vien AVAJSO; 2 – su gyvybingumo požymiais, gydytus AVAJO plius TFAO; 3 – su negyvybingu miokardu, gydytus AVAJSO plius TFAO. Išgyvenimas 2 metų laikotarpiu buvo panašus ir grįžusio ar išsivysčiusio ŠN dažnis (25%) reikšmingai nesiskyrė visose grupėse. RESTORE rezultatai yra gera žadantys, bet išvada apie papildomą TFAO naudą, lyginant su vien AVAJSO, turėtų būti daroma atsargiai (Athanasuleas C.L. ir kt., 2001; Ribeiro G.A. ir kt., 2006). Nėra visai aišku ar KS TFAO pailgina išgyvenimą labiau nei vien AVAJSO, nėra visai aišku, ar išsiplėtusio KS tūrio sumažinimas sustabdo ar pasuka atgal remodeliavimosi procesą (Doenst T. ir kt., 2005).

Funkcinė dviburio vožtuvo regurgitacija (DVR) yra reikšminga toli pažengusio KS remodeliavimosi ir ŠN komplikacija, kurios patogenezė yra daugiafaktorinė. Ji vystosi dėl DV žiedo – KS aparato ir KS geometrijos pokyčių, vedančių į nepilną burių koaptaciją. Išeminio širdies nepakankamumo atveju gali būti ir dėl papiliarinių raumenų ar šoninės KS sienos miokardo disfunkcijos. DV regurgitacija dar labiau didina išsiplėtusio KS perkrūvį tūriu, kas toliau lemia DV žiedo plėtimąsi, KS sienelės įtempimo didėjimą, DVR laipsnio didėjimą ir ŠN progresavimą (Smolens J.A. ir kt., 2000; Yiu H.Y. ir kt., 2004). DV anatomiją, patologiją ir patofiziologiją detaliai aprašė Bolling S.F. (2001). Didesnis DVR laipsnis yra susijęs su didesniais KS tūriais ir

blogesne KS funkcija bei blogesniu ligonių išgyvenimu. Į VALIANT tyrimą (Amigoni M. ir kt., 2007) buvo įtraukti 496 ligoniai su ŠN ir/ar sistoline KS disfunkcija ir KS IF <35%, iš kurių 202 (40,7%) vidutiniškai po 5 dienų nuo persirgto ŪMI rasta nedidelio laipsnio DVR ir 63 (12,7%) – vidutinio ir didelio laipsnio DVR. Didesnio laipsnio DVR turinčių didesni buvo ir KS GDTI ( $p < 0,01$ ), KS GSTI ( $p < 0,01$ ), o KS buvo labiau sferiški tiek diastolėje, tiek sistolėje ( $p < 0,001$ ). Bet kurio laipsnio, net nedidelio, DVR didino mirties riziką (HR 1,8 95% CI 1,1-3,1;  $p = 0,03$ ), o didėjantis DVR laipsnis reikšmingai didino kardiologinių įvykių riziką. Regurgitacinio tūrio didėjimas pirmo mėnesio bėgyje patikimai didino mirties ar hospitalizacijų dėl ŠN riziką ( $p = 0,002$ ). Panašius rezultatus gavo ir Grigioni F. ir kt. (2001): išeminė DVR, nepriklausomai nuo KS tūrių ir disfunkcijos laipsnio, yra nepriklausomas mirties 5 metų laikotarpiu prognozinis faktorius. Ligonų su išemine DVR 5 metų išgyvenimas buvo ženkliai mažesnis, lyginant su neturėjusių DVR ( $39 \pm 6\%$  vs  $62 \pm 5\%$ ,  $p \leq 0,001$ ), nors KS IF nesiskyrė. Buvo gauta reikšminga priklausomybė tarp regurgitacinio tūrio (RT) ir išgyvenimo 5 metų laikotarpiu: mirštamumas dėl širdies ligos buvo  $52 \pm 7\%$ , kai  $RT \geq 30\text{ml}$  ir  $46 \pm 9\%$ , kai  $RT < 30\text{ml}$  ( $p < 0,001$ ). Mirties riziką reikšmingai didino išeminio DV ERA  $\geq 20\text{mm}^2$  (efektyvi regurgitacijos anga) (RR 2,38 95%CI 1,31-4,31;  $p = 0,004$ ), kai DV ERA  $< 20\text{mm}^2$  – RR 1,56 95% CI 0,88-2,76;  $p = 0,13$ ). Trichon B.H. ir kt. iš Duke universitetinės ligoninės (2003) parodė, kad DVR turi dažnas sergantis ŠN: iš 2057 ligonių su ŠN simptomais ir KS IF  $< 40\%$  - 56,2% buvo diagnozuotas DVN. Iš turinčių DVR – 811 (70,1%) atvejų ji buvo I ir II laipsnio ir net 345 (29,8%) – III ir IV laipsnio. Bet kurio laipsnio DVR didino mirties riziką (HR 1,23; 95% CI 1,13-1,34;  $p = 0,0001$ ). Skirtingai nei organinio DVR atveju, sergant IŠL ERA  $\geq 20\text{mm}^2$  nurodo didelio laipsnio DVR ( $p = 0,01$ ), ERA padidėjimas  $\geq 13\text{mm}^2$  ( $p = 0,0045$ ) krūvio metu yra nepriklausomas mirties dėl širdies ligos prognozinis faktorius (Lancellotti P. ir kt., 2003). Ir atvirkščiai, tyrimo duomenimis, ramybėje turėjusių ir didesnio laipsnio DVR, tačiau krūvio metu regurgitaciniam tūriui sumažėjus, prognozė vėlyvuojų laikotarpiu buvo geresnė. Išeminė DVR yra dinaminė būklė.

Pasikartojantys regurgituojančio tūrio padidėjimai didina KS perkrūvį tūriu. Grupės tyrėjų nuomone, koreguoti chirurginiu būdu DVR būtina tikintis regurgitacijos panaikinimo, KS GDT ir KS GST sumažėjimo, tolesnio remodeliavimosi perspėjimo, KS funkcijos pagerėjimo. (Menicanti L. ir kt., 2004; Smolens I.A. ir kt., 2000; Yotsumoto G. ir kt., 2005; Raugelienė R., 2006; Ereminienė E., 2001, Shapira O.M. ir kt., 2006). DV nesandarumą pašalinti galima mažinant KS sistolinį tūrį ir sferiškumą (TFAO), remodeliavus DV žiedą (žiedą mažinančia anuloplastika), revaskuliarizuojant miokardą ir šalinant DV aparatą supančio miokardo išemiją. Sutarimo, kokios taktikos laikytis gydant ligonį, sergantį IŠL su KS disfunkcija ir DVR, nėra. Iš 588 ligonių, kuriems buvo atlikta AVAJSO ir TFAO, 108 atvejais kartu buvo atlikta ir DV anuloplastika mažinančiu žiedu (Menicanti L. ir kt., 2004), jei prieš operaciją diagnozuotas DVN buvo didesnio nei antro laipsnio. Operacinis mirštamumas buvo 16,6%. Šios operacijos sumažino DV žiedo dydį, atstumą tarp papiliarinių raumenų, diastolinį ir sistolinį KS sferiškumą, o tai ženkliai pagerino KS IF (nuo  $29 \pm 7\%$  iki  $34 \pm 10\%$ ,  $p < 0,001$ ), sumažino KS GST (nuo  $170 \pm 63$  iki  $107 \pm 41$  ml,  $p < 0,0001$ ) ir vidutinį spaudimą PA, pagerino NYHA klasę ( $p < 0,001$ ), o 4 metų išgyvenimas buvo 62%. Autoriai pažymi, kad iš 34 ligonių su vidutinio ir didelio laipsnio DVN, kuriems DVN korekcija nebuvo atlikta operacijos metu, 87% atvejų DVR ženkliai sumažėjo iki trivialios ar nedidelio laipsnio, o 13% liko nepakitusi ir didėjo vėlyvu laikotarpiu. Tik mažesnė KS IF ( $20 \pm 5\%$  vs  $35 \pm 8$ ,  $p < 0,0001$ ) buvo susijusi su DVR išlikimu ir didėjimu. Menicanti L. ir kt. nuomone DVN korekciją reikia atlikti esant ir nežymiai DVR, jei remodeliuotas KS turi ryškiai sumažintą KS IF ir išplitusį DV žiedą. Smolens I.A. ir kt. (2000) parodė, kad DVN chirurginis gydymas yra saugus ir didelės rizikos ligoniams. Autoriai didelio laipsnio DVN koregavo mažinančiu lanksčiu žiedu III-IV NYHA klasės ligoniams su KS IF  $< 25\%$  (KS IF 8-24%). Operacinis ir 30 dienų mirštamumas buvo 5%, 2 metų išgyvenimas - 70%. Shapira O.M. ir kt. tyrime (2006) I ir II<sup>0</sup> DVR buvo palikta negydyta chirurginiu būdu su viltimi, kad, revaskuliarizavus miokardą, sumažės ar liks nepakitusi, tačiau rezultatai

parodė, kad patikimai neigiamai įtakojo ilgalaikį išgyvenimą. Yotsumoto G. ir kt. (2005) pažymėjo, kad iš ligonių prieš TFAO turėjusių nedidelio laipsnio DVR, 58% atvejų vėlyvuju laikotarpiu DVR didėjo iki vidutinio laipsnio ir rekomendavo koreguoti net ir nedidelę DVR. Tyrimų duomenimis, 3 mėnesių laikotarpiu po TFAO KS toliau plėtėsi tiems, kurių jau iki operacijos buvo didesni KS GST ir po operacijos didesnio laipsnio DVR.

Literatūroje sutinkama ir priešingų nuomonių. Toronto klinikoje iš 1939 ligonių, kuriems buvo atliekamos AVAJSO, 167 (8,6%) buvo diagnozuota II ir III<sup>0</sup> DVN. 45 ligoniams su IV<sup>0</sup> DVN buvo atlikta chirurginė korekcija ir tyrime nedalyvavo (Paparella D. ir kt., 2003). Operacinis mirštamumas grupėje ligonių su II ir III<sup>0</sup> DVR ir grupėje, turėjusių 0 – I<sup>0</sup> DVR nesiskyrė: 1,8% vs 0,7% (p = 0,153). Ligonų su gera KS funkcija (KS IF > 40%) 10 metų išgyvenimas abiejose grupėse nesiskyrė: 78% ir 80% (p = 0,265). Ligonų su KS IF < 40% ir II-III<sup>0</sup> DVR 10 metų išgyvenimas buvo mažesnis, nei turėjusių 0-I<sup>0</sup> DVR (53% vs 75%, p = 0,001). Daugiafaktorinės Cor regresijos tyrimas parodė, kad mirties riziką 10 metų laikotarpiu didino amžius, bloga KS funkcija, ŠN, galvos kraujotakos sutrikimai, CD, periferinių kraujagyslių liga, a. thoracica nepanaudojimas operacijos metu, o II ir III<sup>0</sup> DVR nebuvo mirties prognozinis faktorius. Mickleborough L.L., Paparella D. (2003) išvadą, kad II ir III<sup>0</sup> DVR nedidina mirties rizikos vėlyvu laikotarpiu, kai ligoniai gydomi miokardą revaskuliarizuojant, paremia Ryden T. ir kt. (2001) bei Duarte I.G. ir kt. (1999) tyrimų rezultatai: sergančiųjų IKMP su II<sup>0</sup> DVR 3 metų išgyvenimas nesiskyrė nuo DVR neturėjusių (84% ir 88%, p = ns). Duarte I.G. ir kt. (1999) tyrime 10 metų išgyveno 52% turėjusių reikšmingą DVR ir 55% - DVR neturėjusių (p = 0,59), ir DVR nebuvo nepriklausomas mirties prognozinis faktorius. Shah P.J. ir kt. (2003) tyrimo duomenimis IKMP sergančiųjų 5 metų po chirurginės DVN korekcijos išgyvenimas buvo 50%. Ligonų, sergančių IKMP su išeminiu DVN 5, 10 ir 15 metų išgyvenimo DVN chirurginis gydymas nepagerino ir Enriquez-Sarano M. ir kt. (2003) tyrime: jis buvo, atitinkamai, 50%, 29% ir 16%. Koza A. (2002) duomenimis ligonių po Dor'o operacijos su miokardo revaskuliarizacija



ir DV plastika Alfieri būdu, DVN laipsnis patikimai sumažėjo 86% atveju, tačiau sumažėjo ir 60% atveju kai TFAO ir AVAJSO atliktos be DV intervencijos. Autorių nuomone DV regurgitaciją mažina TFAO, siaurinančios papiliarinių raumenų konfigūracija.

RESTORE grupė (Athanasuleas C.L. ir kt., 2004) TFAO atliko 1198 ligoniams, 22% atveju kartu buvo atlikta DVN plastika ir 1% DV protezavimas. Tiek po TFAO plus AVAJSO, tiek po kartu atliktos DVN korekcijos KS IF pagerėjo vienodai. Operacinis ir 30 d. mirštamumas buvo didesnis atliekant DVN korekciją (9,1% vs 4%,  $p < 0,001$ ), o 5 metų išgyvenimas abiejose grupėse nesiskyrė: 68% kai kartu atlikta DV chirurgija ir 70% vien po TFAO plus AVAJSO. DVR nebuvo mirties vėlyvu laikotarpiu nepriklausomas prognozinis faktorius. DVR nedidino mirties rizikos vėlyvu laikotarpiu ir Lundblad R. ir kt. (2003), Mickleborough L. ir kt. (2004) tyrimuose; Sartipy U. ir kt. (2006) duomenimis tik III-IV<sup>0</sup> DVR patikimai neigiamai įtakojo ilgalaikį išgyvenimą. Literatūroje sutinkama nuomonė, kad pati DV chirurgija didina operacijos riziką ir blogina išgyvenimą vėlyvu laikotarpiu (Menicanti L. ir kt., 2002; Bechtel J.F.M. ir kt., 2003; Lange R. ir kt., 2005; Cirillo M. ir kt., 2004). Mayo klinikose operacinis mirštamumas buvo didesnis DV chirurgijos atveju (21% vs 9%,  $p = 0,047$ ), o 5 metų išgyvenimas nesiskyrė (52% vs 58%,  $p = ns$ ) (Harris K.M. ir kt., 2002). Menicanti L. ir kt. (2007) duomenimis bendras hospitalinis mirštamumas buvo 4,9%. Chirurginis gydymas ženkliai sumažino KS tūrius ir pagerino KS IF, tačiau vėliau KS tūriai ir DVN laipsnis patikimai didėjo. II ir didesnio laipsnio MVR nedidino hospitalinės mirties rizikos, tik susiejus su III-IV NYHA FK ir restrikcine diastoline disfunkcija, tapo reikšmingu mirties riziką didinančiu faktoriumi. Didesnio laipsnio MVN ir jo chirurginė korekcija didino mirties riziką, tačiau neaišku, kiek tai lėmė chirurginė procedūra per se.

Literatūroje sutinkama įvairių duomenų apie regurgitaciją, grįžtančią po DVN korekcijos. Bax J.J. ir kt. (2004) paskelbė, kad 1,5 metų po DV anuloplastikos nebuvo jokios grįžtamos DVR. Tačiau keli klinikiniai tyrimai parodė, kad po išeminio DVN gydymo plastika ar anuloplastika, DVR

gana dažnai vėl atsinaujina. McGee E.C. ir kt. (2004) pateikė tyrimo rezultatus, rodančius, kad po išeminio DV anuloplastikos vienerių metų laikotarpiu 30% atvejų vėl diagnozuota reikšminga DVR. Di Giammarco G. ir kt. (2007) tyrimo duomenimis 4-ais metais po DV anuloplastikos II ir didesnio laipsnio DVR vėl turėjo 35% ligonių. Sergančiųjų IKMP su KS IF 20-35% ikioperacinė KS IF, KS GST buvo grįžtančios DVR prognoziniai rodikliai. KS GDTI  $\geq 130\text{ml/m}^2$  (HR 3,4; p = 0,027), GSTI  $\geq 85\text{ml/m}^2$  (HR 3,1; p = 0,038) KS IF  $\leq 30\%$  (HR 4,4, p = 0,008) didino riziką DVR atsinaujinti. Gelsomino S. ir kt. (2008) duomenimis KA KS diametrai, sferiškumo indeksai, DVN laipsnis, reikšmingai sumažėję ankstyvuojų laikotarpiu (p = 0,01), patikimai didėjo 3 metų laikotarpiu. Grįžtančio DVN prognoziniai rodikliai buvo KS GST  $> 145\text{ml}$ , sferiškumo indeksas  $\geq 0,7$  ir SJI  $\geq 1,5$ .

Mayo klinikos patirtimi, IKMP sergantiems atlikus kompleksinę valvuloplastiką (burių procedūra plus anuloplastika) vėlyvu laikotarpiu grįžusi DVR diagnozuota 75% atvejų (DV protezavimo prireikė 31% atvejų). Operacinis mirštamumas buvo didesnis DV protezuojant (16%), nei atliekant plastiką (6%, p < 0,05), 5 ir 10 metų išgyvenimas - 69% ir 43%, atitinkamai. Mirties riziką vėlyvu laikotarpiu didino amžius -  $> 72$  metai (RR 2,4; 95% CI 1,6-3,6; p < 0,0001), KS IF  $< 35\%$  (RR 2,4; 95% CI 1,3-3,5, p = 0,0039), DV protezavimas (1,8; 1,2-3,1; p = 0,019), grįžusi DVR  $> \text{II}^0$  (1,7; 1,0-2,9; p = 0,042). ŠN išsivystymo rizika po AVAJSO ir išeminio DVN korekcijos 5 metų laikotarpiu buvo 28% ir 52% 10 metų bėgyje, o tikimybė išgyventi be ŠN buvo 57% po 5 metų ir tik 30% po 10 metų (Dahlberg P. ir kt., 2003). Autoriai pažymi, kad likusi  $\text{II}^0$  DVR didino mirties ir ŠN vystimosi po operacijos riziką. Didžiąsai daliai ligonių anksti po chirurginės DV procedūros DVR nebuvo stebima arba ji buvo nežymi, o didėjo vėliau, matomai dėl besitęsiančios KS perkrovos tūriu.

Randomizuotų studijų, lyginančių sergančių IŠL su ženklia KS sistoline disfunkcija ir DVN chirurginio ir medikamentinio gydymo rezultatus, nėra. Retrospektyviam tyrimui (Wu A. ir kt., 2005) nepavyko parodyti

išgyvenimo pagerėjimo po DVN chirurginės korekcijos, lyginant su optimaliu medikamentiniu gydymu.

## 4. TIRIAMIEJI IR TYRIMO METODAI

### 4.1. Tiriamieji:

Analizavome 216 sergančiųjų IŠL su KS sistoline disfunkcija, kuriems nuo 1995 m. sausio mėn. iki 2004 m. birželio mėn. Vilniaus universiteto ligoninės Širdies ligų klinikos Širdies chirurgijos centre buvo atlikta AVAJS operacijos, duomenis.

Įtraukimo į tyrimą kriterijai:

- 1) asmenys 18 metų ir vyresni;
- 2) sergantys IŠL, patvirtinta VA angiografijos duomenimis;
- 3) KS IF  $\leq$  35 %;
- 4) Atlikta AVAJSO.

Neįtraukimo į tyrimą kriterijai (esant bent vienam iš nurodytų):

- 1) įgimtos, reumatinės širdies ydos, neišeminės kilmės kardiomiopatijos;
- 2) kartu atlikta širdies vožtuvų operacija;
- 3) bloga echokardiografinio vaizdo kokybė.

Taip pat analizavome 139 sergančiųjų IŠL su KS aneurizmomis ar plačiomis akinezėmis, kuriems nuo 1999 m. vasario iki 2006 m. gegužės mėn. tie patys chirurgai atliko TFAO su ar be AVAJSO ir su ar be DV nesandarumo chirurgine korekcija, duomenis.

Įtraukimo į tyrimą kriterijai:

- 1) asmenys 18 metų ar vyresni;
- 2) sergantys IŠL, patvirtinta VA angiografijos duomenimis;
- 3) KS disfunkcija, KS aneurizma, KS dilatacija ir akinezės;
- 4) atlikta TFAO su ar be AVAJSO ir su ar be DV nesandarumo chirurgine korekcija.

Neįtraukimo į tyrimą kriterijai (esant bent vienam iš nurodytų):

- 1) įgimtos, reumatinės širdies ydos, neišeminės kilmės kardiomiopatijos;
- 2) bloga echokardiografinio vaizdo kokybė.

Duomenys surinkti retrospektyviai iš ligos istorijų, ambulatorinių kortelių, anestezijos ir operacijos protokolų, intensyvaus stebėjimo lapų.

Apklausoos bei klinikinės apžiūros metu vertinome ligonių klinikinę ir funkcinę būklę, medikamentinį gydymą, širdies ir kraujagyslių komplikacijas. Echokardiografinį ištyrimą pagal žemiau aprašytą metodiką atlikome prieš operaciją, ankstyvu laikotarpiu (5-10 parą po operacijos), praėjus 6 mėn. ir vėlyvu laikotarpiu kartą metuose. Miokardo gyvybingumo požymiai tirti echokardiografiniu mažų dobutamino dozių krūvio mėginio metodu. Dob Echo tyrimai atlikti VUL Širdies ligų klinikoje pagal žemiau aprašytą metodiką.

#### 4.1.1. Tiriamųjų klinikinė charakteristika

Tiriamųjų, kuriems atlikta AVAJSO grupę (1 gr.) sudarė 194 (89,9%) vyrai ir 22 (10,1%) moterys. Amžiaus vidurkis  $63,9 \pm 9,4$  metai (svyravo nuo 36 iki 82 metų). Net 210 (97,2%) ligonių prieš operaciją buvo III – IV NYHA klasės, likusieji 6 (2,8%) – II funkcinės klasės. NYHA klasės vidurkis iki operacijos buvo  $3,3 \pm 0,5$ . KS IF vidurkis iki AVAJSO buvo  $31,0 \pm 5,1\%$  (svyravo nuo 20 iki 35%), KS GDD vidurkis  $-6,02 \pm 0,63$  cm, sienelės judėjimo indekso (SJI) vidurkis  $-1,77 \pm 0,34$ , QRS komplekso trukmės vidurkis  $-103,4 \pm 20,8$  (svyravo nuo 74 iki 180ms). 208 (96,3%) ligoniams diagnozavome III-IV klasės (pagal Kanados klasifikaciją) krūtinės anginą (KA), o 8 (3,7%) – KA klinikos nebuvo ar simptomai buvo neišreikšti. Krūtinės anginos klasės vidurkis buvo  $3,1 \pm 0,4$ . 194 (89,8%) ligoniai buvo persirgę miokardo infarktu (MI), MI vidurkis  $0,9 \pm 0,3$ . Laiko trukmė nuo persirgto MI iki operacijos svyravo nuo 1 mėn. iki 27 metų. 44 (20,4%) ligoniams stebėtos KS viršūnės akinezės, pereinančios į tarpškilvelinę pertvarą. KS aneurizma diagnozuota 18 (8,4%) ligonių. Prieš operaciją 26 (12,0%) sirgo ūminiu MI, 28 (12,9%) nestabilia KA, 1 ligoniui dėl ryškaus KS nepakankamumo iki operacijos taikyta intraaortinė kontrapulsacija.

VA angiografijos duomenimis vienam ligoniui pažeistą VA su reikšmingomis stenozėmis vidurkis buvo  $2,7 \pm 0,6$ . 162 (75,0%) ligoniams VA stenozės  $> 75\%$  diagnozuotos trijose VA, 70 (32,4%) – stebėta kairės VA kamieno stenozė.

Tik 56 (25,8%) ligoniai iki AVAJSO neturėjo DV nesandarumo, nedidelio laipsnio DVN diagnozavome 72 (33,2%) ligoniams, vidutinio laipsnio (II) DVN – 81 (37,3%) ir didelio laipsnio – 8 (3,7%) ligoniams.

Pirmine arterine hipertenzija sirgo 106 (49,1%) ir cukriniu diabetu – 32 (14,8%) ligoniai.

6 (2,8%) tirtiems ligoniams prieš operaciją diagnozavome persistuojantį prieširdžių virpėjimą (PV), 11(5,1%) – PV paroksizmus, 5 (2,1%) – skilvelinės tachikardijos paroksizmus.

Siekdami išsiaiškinti kokie faktoriai siejosi su blogesne ligonio funkcinė klase po operacijos, palyginome dvi grupes ligonių, priklausomai nuo jų NYHA funkcinės klasės (FK) vienerių metų laikotarpiu po AVAJSO: **I.1** grupę sudarė 78 I ir II NYHA klasės, o **I.2** grupę – 74 III ir IV NYHA klasės tiriamieji. Siekdami išsiaiškinti, kokią svarbą turi miokardo gyvybingumo požymių įvertinimas iki AVAJSO, atliekamų sergantiems IŠL su KS sistoline disfunkcija ( $KS\ IF \leq 35\%$ ), palyginome dvi grupes ligonių: **I.A** ( $n = 70$ ), kuriuos apsispręsta operuoti po miokardo gyvybingumo požymių įvertinimo Dob Echo tyrimu, ir **I.B** ( $n = 146$ ), kurie operuoti neįvertinus miokardo gyvybingumo.

Tiriamųjų, kuriems atlikta KS tūrio ir formos atkūrimo operacija grupę (**II gr.**) sudarė 119 (85,6%) vyrų ir 20 (14,4%) moterų. Amžiaus vidurkis –  $60,5 \pm 10,6$  metų (svyravo nuo 40 iki 80 metų). 129 (92,8%) ligoniams iki operacijos diagnozavome III-IV NYHA funkcinę klasę, NYHA klasės vidurkis buvo  $3,4 \pm 0,6$ . Ištyrę KS morfometriją ir funkciją, gavome, kad KS IF vidurkis iki TFAO buvo  $32,0 \pm 8,8\%$  (svyravo nuo 12 iki 56%), KS GDT vidurkis iki operacijos buvo  $183,6 \pm 70,0\text{ml}$ ; GDTI –  $95,5 \pm 36,5\text{ml/m}^2$ ; GST vidurkis –  $123,5 \pm 52,6\text{ml}$ ; GSTI –  $64,5 \pm 27,6\text{ml/m}^2$ ; KS GDD vidurkis iki TFAO buvo  $6,4 \pm 0,8\text{cm}$ , SJI vidurkis iki operacijos –  $2,0 \pm 0,4$ . Širdies dekompensacijos požymius diagnozavome 53 (39,6%) ligoniams. Dviems ligoniams iki operacijos taikyta intraaortinė kontrapulsacija. 128 (92%) ligonių iki operacijos turėjo išreikštus krūtinės anginos simptomus. Krūtinės anginos klasės vidurkis pagal Kanados klasifikaciją –  $3,1 \pm 0,6$ . Visi ligoniai buvo persirgę miokardo infarktu, vidutiniškai  $1,4 \pm 0,7$ . Laiko trukmės nuo persirgto MI iki operacijos vidurkis buvo  $67,1 \pm 69,6$  mėnesiai (svyravo nuo 1 mėnesio iki 26 metų). 11 (7,9%) ligonių diagnozuotas ūmus miokardo infarktas. VA angiografijos duomenimis vienam ligoniui pažeistų VA vidurkis –  $2,4 \pm 0,9$ . 4 (2,8%) ligonių vainikinės arterijos buvo be matomų stenozių (nebuvo jų diagnozuota ir operacijos metu), 80 (57,5%) ligonių VA stenozės  $>75\%$  diagnozuotos trijose VA, KVA kamieno stenozė stebėta 19 (13,7%)

operuotųjų. Aneurizmos KS priekinėje sienelėje ir viršūnėje diagnozuotos 128 atvejais (92,1%), o apatinėje – posterobazinėje KS sienelėje 11(7,9%) atvejų.

Nežymų dviburio vožtuvo nesandarumą ( $I^0$ ) diagnozavome 71 (51,1%) ligoniui, vidutinio laipsnio ( $II^0$ ) – 43 (30,9%) ir didelio laipsnio ( $III^0$ ) – 9 (6,5%). Tik 16 (11,5%) ligonių DVN neturėjo. TVN diagnozavome 73 (52,5%) ligoniams. Visų II grupės ligonių DVN laipsnio vidurkis buvo  $1,3 \pm 0,7$ .

Pirmine arterine hipertenzija sirgo 75 (54,0%) ligonių, cukriniu diabetu – 25(18,0%). Ritmo sutrikimus iki operacijos turėjo 33(23,7%) tirtieji: 18 (12,9%) skilvelinės tachikardijos paroksizmus ir 15 (10,8%) – prieširdžių virpėjimo ar prieširdžių plazdėjimo paroksizmus.

Iki operacijos ligoniai buvo gydomi AKF inhibitoriais,  $\beta$ -adrenoblokatoriais, aspirinu, ilgo veikimo nitratais, diuretikais, statiniais.



#### 4.1.2. Chirurginė technika

214 (99,1%) **I grupės** ligonių operuota atliekant vidurinę sternotomiją, dirbtinės kraujo apytakos (DKA) sąlygomis ir 2 operuoti be DKA. Miokardo apsaugai naudota šalta antegradinė – retrogradinė kristaloidinė ar drungno kraujo kardioplegija. Apeinamųjų vainikinių arterinių jungčių suformavimas buvo atliekamas įprasta metodika naudojant vidinę krūtinės arteriją ir autovenas. Distalinių jungčių skaičiaus vidurkis vienam ligoniui buvo  $3,9 \pm 1,0$  (mažiausiai viena, daugiausiai septynios). Vidinė krūtinės arterija panaudota 134 (61%) ligonių. Skubi operacija atlikta 34 (15,7%) ligoniams. Išreikštam ŠN gydymui intraaortinė kontrapulsacija naudota 13 (6,0%) atvejų, papildomos DKA reikėjo 1 ligoniui.

138 (99,3%) iš **II grupės** operuoti dirbtinės kraujo apytakos sąlygomis ir 1 ligonis – be DKA. Miokardo apsaugai naudota antegradinė ir retrogradinė (ar antero-retrogradinė drungno kraujo) kardioplegija. 132 (95,0%) ligoniams kartu atliktos AVAJSO įprasta metodika. Distalinių jungčių skaičiaus vidurkis vienam ligoniui buvo  $3,5 \pm 1,7$  (mažiausiai nulis, daugiausia – aštuonios). Vidinė krūtinės arterija panaudota 66 (47,4%) ligoniams. 5 (3,6%) ligoniams atlikta endarterektomija. KS tūrio ir formos atkūrimo chirurginė metodika pasirinkta atsižvelgiant į miokardo morfologinius pakitimus. KS aneurizmos šalintos randinio ir sveiko audinių ribose prolenu apsiuvant dvi kisetines siūles ir jas sutraukiant ir surišant, o audinius virš jų susiuvant dviejų aukštų siūle. Tuo atveju, jei, sutraukus kisetines siūles, buvo matomas defektas, siuvamas sintetinis lopas ir skilvelis uždaromas likusiais audiniais dviejų aukštų siūle. Lopas naudotas 64 (46,0%) atvejais. 4 (2,8%) ligoniams atlikta aneurizmos rezekcija, 12 (8,6%) – KS sienos plikacija. Operacijos metu 29 (20,8%) ligoniams iš KS ertmės pašalinti trombai, 54 (38,8%) atlikta subendokardinio rando rezekcija. Dviburio vožtuvo nesandarumas koreguotas 20 (14,4%) ligonių, atliekant žiedo siaurinimą, plastiką, valvuloplastiką. Triburio vožtuvo nesandarumas koreguotas 6 (4,3%) ligoniams, atliekant anuloplastiką. Dėl tarpkilvelinės pertvaros plyšimo 3 ligoniams atlikta TSP plastika lopu. 2 ligoniams dėl DV tachisistolijos

paroksizmų atlikta radiodažnuminė abliacija, 1 dėl skilvelinės tachisistolijos–kriodestrukcija. Išreikšto ŠN gydymui 24 (17,2%) atveju naudota intraaortinė kontrapulsacija, 7 (5,0%) reikėjo papildomos DKA, 24 (17,2%) – adrenomimetikų infuzijos. 12 (8,6%) ligonių ritmo ir laidumo sutrikimų gydymui naudota elektrinė širdies veiklos stimuliacija.

#### 4.1.3. Stebėjimo trukmė

Iš tirtų 216 **I grupės** ligonių vėlyvuojų pooperaciniu laikotarpiu stebėti 152 (70,4%) išrašytų ambulatoriniam gydymui ligonių stebėjimo laikotarpis buvo nuo 3 mėn. iki 9 metų (vidurkis  $3,5 \pm 3,3$  m.). Per pirmą parą mirė 3 (1,3%) ligoniai, per pirmas 30 parų – 12 (5,6%). Vėlyvuojų laikotarpiu mirė 19 (9,3%) išrašytų ambulatoriniam gydymui ligonių.

Iš tirtų 139 **II grupės** ligonių vėlyvuojų pooperaciniu laikotarpiu stebėti 111 (79,1%). 86,0 % išrašytų ambulatoriniam gydymui ligonių stebėjimo laikotarpis buvo nuo 3 mėn. iki 7 metų (vidurkis  $3,6 \pm 3,0$  m.). Mirė 37 (26,6%) ligoniai. Per pirmas 30 parų mirė 9 (6,5%) ligoniai, operacijos parą – 3 (2,1%). Vėlyvuojų laikotarpiu mirė 26 (23,4%) išrašyti iš ligoninės ligoniai.

Mirties faktas tikrintas visų tirtų ligonių (100%) tarpe ir patvirtintas Gyventojų registro tarnyboje prie Lietuvos Respublikos Vidaus reikalų ministerijos (Vilnius, A.Vivulskio g.4A).

Ligoniai po TFAO ir AVAJSO operacijų buvo gydomi AKF inhibitoriais,  $\beta$ -adrenoblokatoriais, aspirinu ar netiesioginio veikimo antikoagulantais, diuretikais, statiniais.

## 4.2. TYRIMO METODAI

### 4.2.1. Ligoniu funkcinės būklės įvertinimo metodika

Tiriamųjų krūtinės anginos simptomų vertinimui naudojome Kanados krūtinės anginos klasifikaciją (Fox K. ir kt., 2006). Funkcinės būklės vertinimui naudojome NYHA širdies nepakankamumo klasių klasifikaciją. (Swedberg ir kt., 2005) pagal Europos kardiologų draugijos nuorodas.

#### Echokardiografinio tyrimo metodika

Tyrimus atlikome Acuson Sequoia C 256 ultragarso aparatu, naudodami 3,5mHz keitiklį. Esant sinusiniam ritmui, matavome trijuose širdies cikluose, o, esant prieširdžių virpėjimui, aštuoniuose-dešimtyje ciklų analizavome matavimų vidurkius. Tyrimo metu atlikome ir vertinome:

1. morfometrinius KS matavimus;
2. sistolinės KS funkcijos žymenis;
3. DVN laipsnį.

1. KS morfometrijos įvertinimui vienmačiame vaizde dvimačio ilgosios ašies priekrūtinkaulinės keitiklio padėties vaizdo kontrolėje, pagal Amerikos echokardiografijos specialistų draugijos ir Europos Echokardiografijos asociacijos rekomendacijas, matavome KS galinį diastolinį dydį (KS GDD), galinį sistolinį dydį (KS GSD)(Lang R.M. ir kt., 2006). KS galinį diastolinį ir sistolinį tūrius (GDT ir GST) matavome Simpsono diskų sumos metodu viršūniniuose dviejų ir keturių ertmių vaizduose, bei apskaičiavome jų indeksus kūno paviršiaus ploto vienetui (GDTI ir GSTI, ml/m<sup>2</sup>).

2. Bendrąją KS sistolinę funkciją vertinome pagal dviejų pjūvių Simpsono diskų sumos metodą, apskaičiuodami KS išstūmimo frakciją (IF):

$$IF (\%) = (GDT - GST) / GDT \times 100$$

Segmentų kontrakciją vertinome tipiniuose trumposios ir ilgosios KS ašies vaizduose, keitikliui esant viršūninėje bei priekrūtinkaulinėje padėtyje pusiau kiekybiniu metodu apskaičiuodami sienos judėjimo indeksą (SJI), naudodami 16 segmentų modelį ir 4 balų vertinimo skalę: 1 – normali sienos kontrakcija, 2 – hipokinezė, 3 – akinezė, 4 – akinezė ar diskinezė.

$SJI = \text{balų suma} / \text{apžiūrėtų segmentų skaičius}$

3. Dviburio vožtuvo nesandarumą vertinome registruodami regurgitaciją spalvotu ir nenutrūkstamos bangos dopleriu. Naudojome Helmcke F. ir kt. (1987) ir PISA (angl.- Proximal Isovelocity Surface Area) metodus (Grayburn P. ir kt., 1996; Zoghbi W.A. ir kt., 2003). Nedidelio laipsnio DVN skaitytas, jei regurgitacijos plotas sudarė iki 20% kairio prieširdžio (KP) ploto, vidutinio (II<sup>0</sup>) laipsnio – jei 20-40% ir didelio (III<sup>0</sup>) laipsnio – jei >40% KP ploto. DVN skaitytas vienu laipsniu didesniu, jei regurgituojanti srovė KP buvo ekscentrinė. PISA esant < 20mm<sup>2</sup> DVN skaitytas nežymiu, esant > 20mm<sup>2</sup> išeminis DVN skaitytas reikšmingu.

Miokardo gyvybingumo požymiai tirti Krūvio elektrografinių mėginių poskyryje tipiniu echokardiografiniu mažų dobutamino dozių krūvio mėginio metodu: 5-20μg/kg kūno svorio per minutę dobutamino infuzijos metu stebėtas asinerginių segmentų kontrakcijos kitimas (Hoffmann R. ir kt., 1996). Skaitėme, kad miokardas turi gyvybingumo požymių, jei pagerėjo kontrakcija keturiuose ir daugiau miokardo segmentų (2-4 balais). Metodika atitinka naujausias nuorodas (Pellikka P. ir kt., 2007).

Elektrokardiografinio tyrimo metodika: QRS komplekso trukmė matuota 12 derivacijų kūno paviršiaus EKG, rašytoje ramybėje 25mm/s greičiu, kalibravus 0,1mV/mm, nuo pirmo komponento nuokrypio iki paskutinio komplekso komponento taško izoelektrinėje linijoje.

### 4.3. STATISTINĖ ANALIZĖ

Visus skaičiavimus atlikome ir duomenis analizavome panaudodami statistinį programų paketą SPSS 15,0. Tyrime esantys kiekybiniai rodikliai aprašomi jų vidurkiu ir standartiniu nuokrypiu (SN), o kokybiniai – pateikiami dažniais (n) bei procentais (%). Dviejų grupių tolydžių nepriklausomų kintamųjų palyginimui taikėme Stjudento t-testą arba Mann-Whitney neparametrinį testą, priklausomai nuo to ar buvo tenkinama normališkumo prielaida ar ne. Hipotezė apie tam tikro tolydaus rodiklio normalųjį skirstinį tikrinta naudojant Kolmogorovo-Smirnovo testą. Kategorinių kintamųjų atveju, grupių skirtumų pagal kokybinį požymį įvertinimui taikėme chi-kvadrato arba Fišerio tikslųjį testą.

Priklausomų kintamųjų (pvz.: to paties ligonio požymis prieš operaciją ir praėjus metams po jos) palyginimui taikėme porinį t-testą arba neparametrinį Wilcoxon testą, priklausomai nuo to, ar duomenys tenkino normališkumo prielaidą, ar ne. Neparametrinį Wilcoxon testą taikėme ir tuo atveju, jei kintamieji kategoriniai (pvz.: NYHA funkcinė klasė). Lygindami daugiau nei du priklausomus kintamuosius taikėme neparametrinį Friedman testą.

Ligonių išgyvenimo analizei taikėme du metodus:

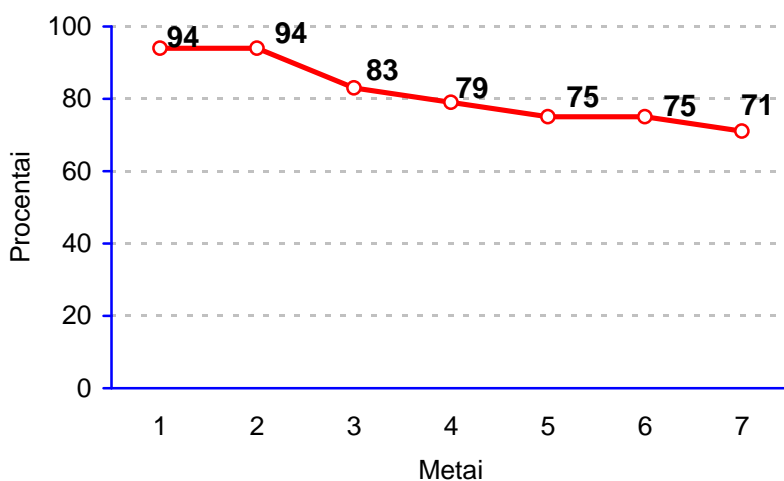
a) konstravome logistinės regresijos modelius, leidžiančius spręsti kokie faktoriai turėjo įtakos išgyvenimui,

b) taikydami Kaplan-Meier pasiūlytą modelį skaičiavome išgyvenimo įverčius ir išgyvenimo kreivių tarp skirtingų grupių (grupės apibrėžiantys faktoriai įvairūs: miokardo gyvybingumas, QRS komplekso trukmė ir kt.) palyginimui naudojome Log Rank statistiką. Priklausomybę tarp ligonio išgyvenimo pooperaciniu laikotarpiu ir tam tikrų veiksnių vertinome naudodami Cox regresiją. Reikšmingumo lygmuo  $p \leq 0,05$ .

## 5. REZULTATAI

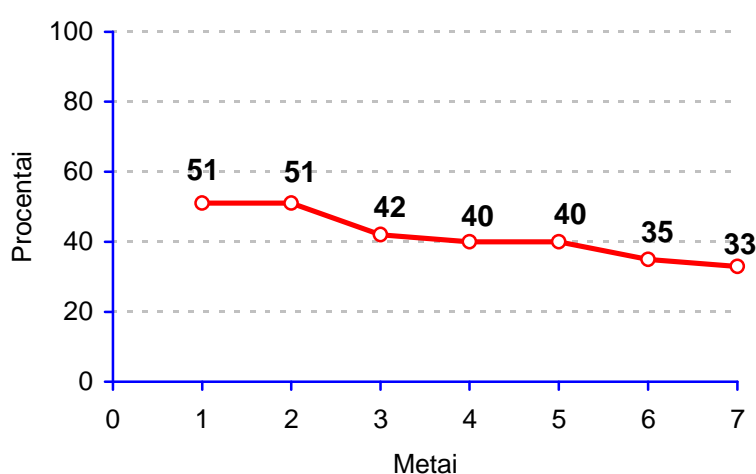
### 5.1. Sergančių išemine širdies liga klinikinės ir funkcinės būklės bei KS morfometrijos ir sistolinės funkcijos pokyčiai po aortovainikinių arterijų apeinamųjų jungčių suformavimo operacijų bei ligonių išgyvenimo įvertinimas.

Analizavome 152 ligonių po AVAJSO klinikinės ir funkcinės būklės pokyčius, praėjus vieneriems metams po AVAJSO ir vėlyvu laikotarpiu. Praėjus vieneriems metams po operacijos krūtinės anginos simptomų neturėjo ar jie buvo neišreikšti, t.y. diagnozavome I KA FK 144 (94,7%) ligoniams. Krūtinės anginą diagnozavome 8(5,3%) ligoniams: 5 (3,2%) II KA FK ir 3 (1,9%) III KA FK. Per pirmus nuo operacijos metus dėl išreikštos krūtinės anginos atlikta VA angiografija 3 (1,9%) ligoniams, iš jų vienam ligoniui atlikta angioplastika ir vienam – pakartotinė AVAJSO. KA FK vidurkis po 1 metų nuo operacijos buvo  $0,2 \pm 0,5$ , t.y. reikšmingai pagerėjo, lyginant su priešoperaciniu  $3,1 \pm 0,4$  ( $p < 0,001$  ir poriniam t – testui ir neparametriniam Wilcoxon testui). Vėlyvučiu laikotarpiu didžioji dalis ligonių gyveno be KA simptomų ar su nežymia KA. Dėl atsinaujinusios KA angioplastika atlikta 7 (3,4%) ligoniams. Su metais, ligonių esančių KA FK O-I klasės skaičius patikimai mažėjo ( $p < 0,001$ ) (2 pav.).



2 pav. Ligoniu, esančių 0-I KA FK skaičiaus kitimas metų bėgyje

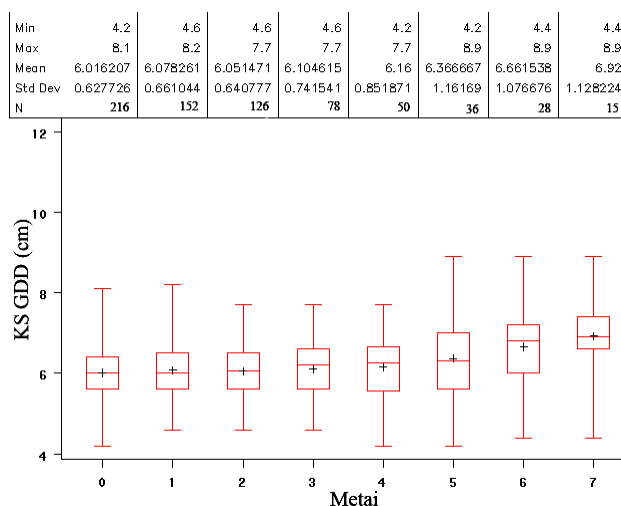
Praėjus vieneriems metams po operacijos I ir II NYHA FK diagnozavome 78 (51,3%) stebėtiems ligoniams, o 74(48,7%) gyveno su ŠN simptomais būdami III NYHA FK. NYHA FK vidurkis buvo  $2,4 \pm 0,5$ , t.y. patikimai pagerėjo, lyginant su priešoperaciniu ( $p < 0,001$  ir poriniam (t)-testui ir neparametriniam Wilcoxon testui). Vėlyvučiu 4 metų laikotarpiu ligonių su neišreikštais ŠN požymiais statistiškai patikimai ( $p = 0,004$ ) mažėjo, t.y. naujai atsirasdavo ar stiprėjo ŠN simptomai (3 pav.). 2 ligoniams atlikta širdies transplantacija.



3 pav. Ligonų, esančių I-II NYHA FK skaičiaus kitimas metų bėgyje

Siekdami išsiaiškinti kaip po AVAJSO pakito ligonių KS IF, palyginome KS IF vidurkius prieš AVAJSO ir praėjus 1 metams. Gavome, kad vienerių metų laikotarpiu bendras KS IF vidurkis buvo  $35,9 \pm 7,4\%$  (svyravo nuo 21 iki 55%). Palyginimui prieš ir po operaciniam normališkamui tikrinti naudojome Kolmogorovo-Smirnovo testą. Gavome, kad normališkas neatmetamas ( $p = 0,327$ ), todėl KS IF vidurkių palyginimui buvo naudojamas porinis t-testas. Gavome, kad KS IF vidurkis prieš operaciją ir vienerių metų po operacijos laikotarpiu statistiškai reikšmingai skiriasi ( $p < 0,001$ ). KS sistolinės funkcijos pagerėjimas išliko ir vėlyvučiu laikotarpiu po operacijos: 2 ir 4 metų laikotarpiu KS IF vidurkiai reikšmingai nekito:  $36,2 \pm 5,8 \%$  ir  $35,2 \pm 8,9\%$ , atitinkamai ( $p = 0,2$ ). Siekdami išsiaiškinti, ar po AVAJSO kito ligonių KS GDD, palyginome KS GDD vidurkius. Paaiškėjo, kad po vienerių metų

nuo operacijos KS GDD vidurkis buvo  $6,1 \pm 0,7$  cm. Palyginome su priešoperaciniu ( $6,0 \pm 0,6$ cm) ir gavome, kad jie statistiškai reikšmingai nesiskiria ( $p = 0,485$ ). Vėlyvuju laikotarpiu KS GDD vidurkiai patikimai nedidėjo: po 2 metų  $6,0 \pm 0,5$ cm ( $p = 0,662$ ); po 3 metų –  $6,1 \pm 0,7$ cm ( $p = 0,2$ ) (4 pav.).



Pastaba: 0- reiškia KS GDD prieš operaciją

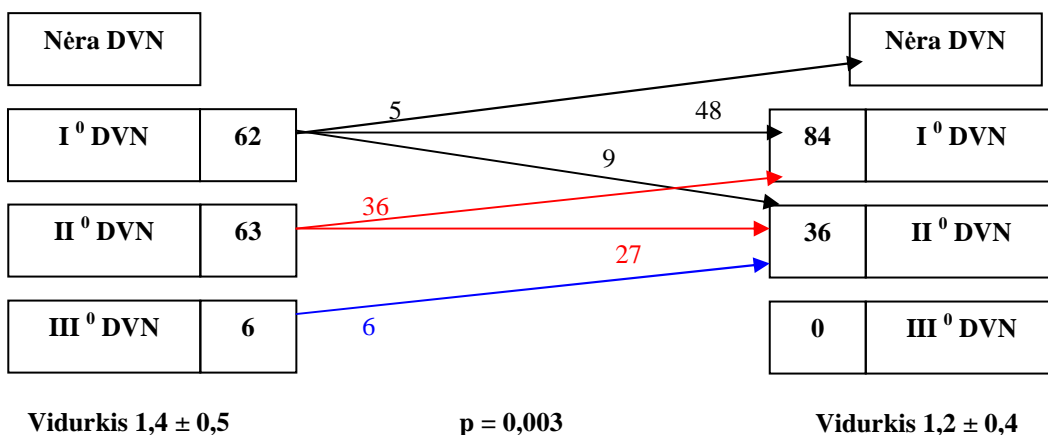
**4 pav. KS GDD vidurkio kitimas metų bėgyje**

Siekdami išsiaiškinti ar keičiasi dviburio vožtuvo nesandarumo (DVN) laipsnis po AVAJSO, palyginome DVN vidurkius iki operacijos, praėjus vieniems metams po operacijos ir vėlyvuju laikotarpiu. Ligonų, turėjusių DVN, DVN laipsnio vidurkis iki AVAJSO buvo  $1,4 \pm 0,5$ . Praėjus 1 metams po operacijos nedidelio laipsnio (I<sup>0</sup>) DVN diagnozavome 84 (55,2%) ligonių, vidutinio laipsnio (II<sup>0</sup>) – 36 (23,7%). Didelio laipsnio (III<sup>0</sup>) DVN nebuvo. Gavome, kad DVN vidurkis buvo  $1,2 \pm 0,4$ , t.y. reikšmingai mažesnis nei prieš operaciją ( $p = 0,003$ )(5 pav.).



## Iki AVAJSO

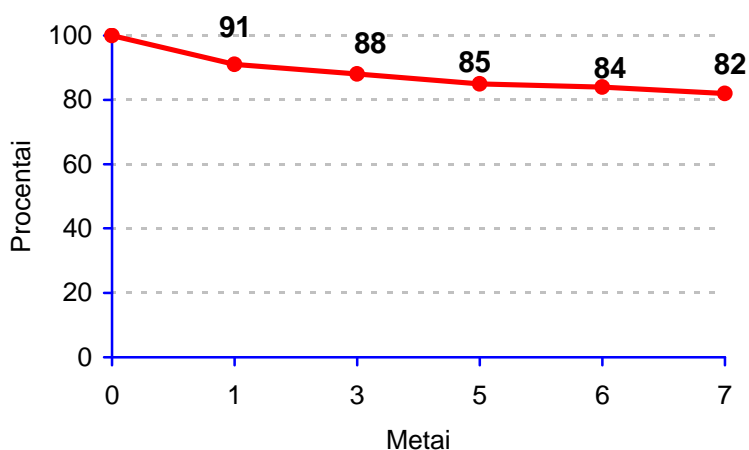
## Vienerių metų laikotarpiu po AVAJSO



5 pav. DVN laipsnių pokyčiai iki AVAJSO ir praėjus 1 metams po operacijos

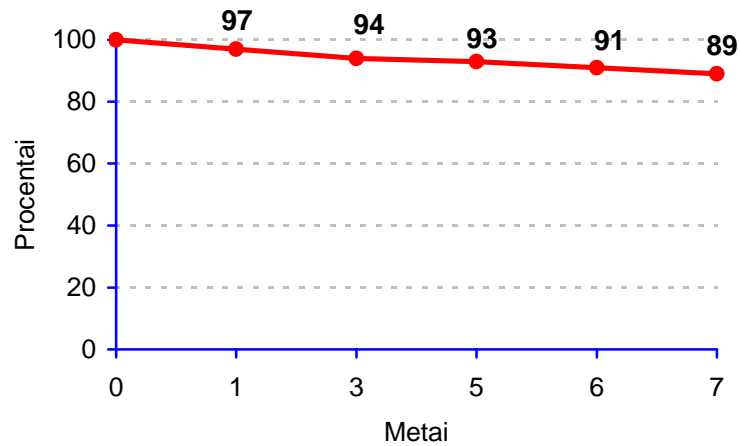
Antrais, trečiais, ketvirtais ir penktais metais DVN vidurkis didėjo:  $1,2 \pm 0,5$ ;  $1,3 \pm 0,4$ ;  $1,3 \pm 0,5$ ;  $1,5 \pm 0,7$ , atitinkamai, ir nebesiskyrė nuo priešoperacinio ( $p = 0,231$ ).

Tyrėme ligonių išgyvenimą vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu. Ligonų, sergančių IŠL su ženkliai sumažinta KS sistoline funkcija ilgalaikis išgyvenimas buvo geras. Mūsų tyrimo duomenimis 1, 3, 5, 6, 7 metų išgyvenimas, įskaitant 30 parų mirštamumą, buvo, atitinkamai,  $91,7 \pm 1,9$ ;  $88,4 \pm 2,2$ ;  $85,7 \pm 2,5$ ;  $84,4 \pm 2,8$ ; ir  $82,9 \pm 3,1\%$ .



6 pav. Ligonų išgyvenimo funkcija po AVAJSO operacijos (Kaplan-Meier kreivė, įskaitant pirmųjų 30 parų mirštamumą)

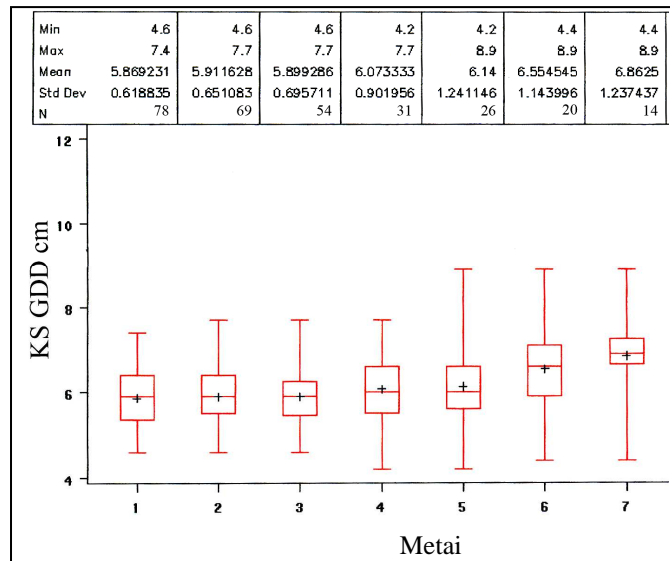
Be 30 parų mirštamumo, ligonių išgyvenimas 1, 3, 4, 5, 6 ir 7 metų laikotarpiu buvo:  $97,1 \pm 1,2$ ;  $93,6 \pm 1,7$ ;  $92,5 \pm 1,9$ ;  $90,8 \pm 2,2$ ;  $89,4 \pm 2,6$ ;  $87,8 \pm 2,9$  metai, atitinkamai (7 pav.).



*7 pav. Ligonų išgyvenimo po AVAJSO operacijos funkcija (Kaplan-Meier kreivė, be pirmųjų 30 parų mirštamumo)*

Iš 12 ligonių, mirusių per 30 parų po operacijos, 1(8,3%) mirė dėl ūmaus pirmųjų 30 parų MI, lydimo ŠN, 2 (16,7%) – dėl ūmių smegenų kraujotakos sutrikimų, likę 9 (75,0%) mirė dėl progresuojančio ŠN. Vėlyvuosiu laikotarpiu mirė 19 (9,3%) išrašytų ambulatoriniam gydymui ligonių: iš jų 3(15,8%) dėl ūmaus smegenų kraujotakos sutrikimo, 1(5,3%) – dėl onkologinės ligos ir 15(78,9%) – dėl kardiologinių įvykių.

94,7% ligonių praėjus 1 metams nuo operacijos neturėjo KA simptomų (miokardo išemijos požymių), tačiau tik 78 (57,3%) ligoniai buvo I-II NYHA funkcinės klasės. Siekdami išsiaiškinti, kokie faktoriai siejosi su blogesne ligonio funkcinė klase po AVAJSO, palyginome **I.1** ir **I.2** ligonių grupių klinikinius ir echokardiografinius KS morfometrijos ir funkcijos rodiklius. II NYHA klasės ligonių KS GDD vidurkiai 5 metų laikotarpiu statistiškai reikšmingai nedidėjo ( $p = 0,52$  Friedmano testui) :  $5,8 \pm 0,6$ ,  $5,9 \pm 0,7$  ir  $6,1 \pm 1,2$  cm (8 pav.).



8 pav. II NYHA FK ligonių KS GDD vidurkio kitimas metų bėgyje

III NYHA klasės ligonių KS GDD vidurkiai taip pat nedidėjo ( $p = 0,55$  Friedmano testui). Vienerių metų laikotarpiu po AVAJSO KS GDD vidurkis buvo  $6,2 \pm 0,7$ cm, trijų metų laikotarpiu –  $6,6 \pm 0,6$ cm. 5 metų –  $6,8 \pm 0,9$ cm.

Tyrėme, ar prieš operaciją diagnozuotas vidutinio ir didelio laipsnio DVN siejasi su blogesne NYHA FK vienerių metų laikotarpiu po AVAJSO. Chi kvadrato ( $\chi^2$ ) kriterijų gavome 4,34,  $p = 0,63$ , kas rodo, kad kintamasis DVN neturi sąsajų su ligonio NYHA FK po AVAJSO. Gavome, kad nėra priklausomybės tarp blogesnės funkcinės klasės vienerių metų laikotarpiu po AVAJSO ir tarp prieš operaciją diagnozuoto cukrinio diabeto, pirminės arterinės hipertenzijos, ritmo sutrikimų, KS aneurizmos bei pažeistų vainikinių arterijų skaičiaus (3 lentelė).

3 lentelė. Ikioperacinių klinikinių požymių reikšmės III NYHA klasei vienerių metų laikotarpiu po AVAJSO

Požymis	$\chi^2$	p
CD	0,24	0,62
AKS PAH	0,44	0,51
Ritmo sutrikimai	0,08	0,77
KS aneurizma	0,001	0,98
VA skaičius	2,44	0,49

Palyginę **I.1** ir **I.2** grupių ligonių priešoperacinių QRS kompleksų trukmės vidurkius, gavome kad jie statistiškai reikšmingai skiriasi ( $t = -2,119$ ;  $p = 0,037$ ) (4 lentelė).

**4 lentelė. Ikioperacinių QRS kompleksų vidurkių trukmės palyginimas II NYHA FK ir III NYHA FK ligonių grupėse vienerių metų laikotarpiu po AVAJS,  $p = 0.003$**

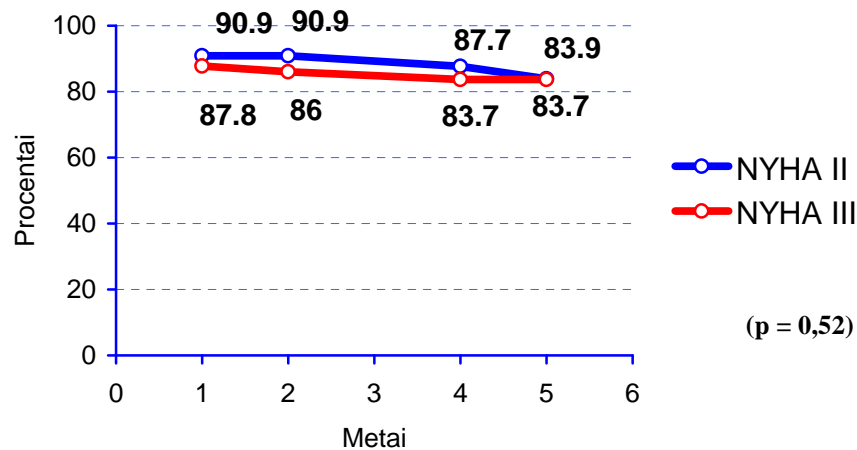
Grupė	Ligonių skaičius	QRS trukmė (ms)			
		Vidutinė	Minimali	Maksimali	SN
NYHA II	<b>78</b>	<b>98,0</b>	<b>74</b>	<b>150</b>	<b>14,7</b>
NYHA III	<b>74</b>	<b>105,5</b>	<b>74</b>	<b>180</b>	<b>21,1</b>

Tyrėme klinikinių ir echokardiografinių KS morfometrijos bei funkcijos požymių sąsajas su NYHA klase vienerių metų laikotarpiu po AVAJSO (5 lentelė).

**5 lentelė. Ikioperacinių klinikinių ir echokardiografinių KS morfometrijos ir funkcijos požymių ryšio su NYHA FK 1 m. po AVAJSO reikšmės**

Požymis	NYHA FK po AVAJSO 1 metai		p
	II	III	
Lytis mot.	7 (9,1%)	8 (10,8%)	0,72
vyr.	70 (90,9%)	67 (89,2%)	
Amžius (m.)	62,7 ± 10,3	63,8 ± 8,6	0,45
Ligos trukmė (mėn.)	80,9 ± 92,4	71,3 ± 83,9	0,79
Persirgtų MI skaičiaus vidurkis	1,27 ± 0,64	1,32 ± 0,78	0,99
KS IF % (nuokr.)	31,5 ± 4,2	30,7 ± 4,4	0,25
NYHA FK	3,30 ± 0,49	3,31 ± 0,49	0,99
<b>KS GDD (cm)</b>	<b>5,9 ± 0,6</b>	<b>6,1 ± 0,6</b>	<b>0,05</b>
DVN	1,36 ± 0,46	1,40 ± 0,51	0,63
<b>QRS (ms)</b>	<b>98,0 ± 14,7</b>	<b>105,5 ± 21,1</b>	<b>0,04</b>
SJI	1,7 ± 0,3	1,8 ± 0,3	0,18
CD neserga	71 (92,2%)	61 (82,4%)	0,07
PAH neserga	43 (55,8%)	39 (52,7%)	0,69
<b>Jungčių skaičius</b>	<b>4,1 ± 0,9</b>	<b>3,7 ± 1,1</b>	<b>0,05</b>
VA su stenozėm	2,6 ± 0,6	2,7 ± 0,5	0,19

Gavome, kad ligonių, kurie vienerių metų laikotarpiu po AVAJSO buvo III NYHA FK, iki operacijos buvo ilgesnės trukmės QRS kompleksai ( $p = 0,04$ ) ir didesni KS GDD vidurkiai (reikšminga tendencija,  $p = 0,05$ ) ir jiems buvo suformuota mažiau aortovainikinių arterijų apeinamųjų jungčių ( $p = 0,05$ ). Tyrėme, ar skyrėsi ligonių, kurie praėjus vieneriems metams po AVAJSO buvo NYHA II ir III klasės, išgyvenimas vėlyvuojų laikotarpiu. Taikėme Kaplan-Meier išgyvenimo funkcijų palyginimą Log Rank metodu. Gavome, kad abiejų grupių ligonių išgyvenimas 5 metų laikotarpiu nesiskyrė ( $p = 0,52$ )(9 pav.).



**9 pav. Ligonų, kurie praėjus 1 metams po AVAJSO buvo NYHA II ir III klasės, išgyvenimo vėlyvuojų laikotarpiu funkcijų palyginimas**

Apibendrinus galima teigti, kad ligoniams, sergantiems IŠL ir KS disfunkcija ( $KS\ IF \leq 35\%$ ), AVAJSO atliekamo saugiai (operacinis mirštamumas 1,3%; pirmų 30 parų – 5,6%). Vienerių metų laikotarpiu po AVAJSO pagerėjo ligonių klinikinė ir funkcinė būklė: KA FK vidurkis sumažėjo nuo  $3,1 \pm 0,4$  iki  $0,2 \pm 0,5$  ( $p < 0,001$ ), NYHA FK – nuo  $3,3 \pm 0,5$  iki  $2,4 \pm 0,5$  ( $p < 0,01$ ). Pagerėjo ligonių KS sistolinė funkcija: KS IF padidėjo nuo  $31,0 \pm 5,1\%$  iki  $35,9 \pm 7,4\%$  ( $p < 0,001$ ), sumažėjo DVN laipsnis nuo  $1,4 \pm 0,5$  iki  $1,2 \pm 0,4$  ( $p = 0,003$ ). Nors KS GDD vėlyvuojų 4 metų laikotarpiu nedidėjo ir neblogėjo KS IF, didėjo DVN laipsnis, mažėjo II NYHA funkcinės klasės ligonių skaičius ( $p = 0,004$ ). Mažėjo ir ligonių, neturinčių KS simptomų ( $p < 0,001$ ). Ligoniai, kurie praėjus 1 metams po operacijos buvo blogesnės

funkcinės būklės (NYHA III), iki operacijos turėjo didesnės trukmės QRS kompleksus ( $p = 0,003$ ), didesnius KS GDD (reikšminga tendencija,  $p = 0,05$ ), AVAJS operacijos metu jiems suformuota mažiau apeinamųjų jungčių ( $p = 0,047$ ). I grupės ligonių išgyvenimas vėlyvuojų laikotarpiu yra geras –  $82,9 \pm 3,1\%$  po 7 metų.

## 5.2. Miokardo gyvybingumo požymių įvertinimo echokardiografiniu mažų dobutamino dozių krūvio mėginiu reikšmė

Atlikti AVAJSO tik įvertinus miokardo gyvybingumo požymius echokardiografiniu mažų dobutamino dozių krūvio mėginiu apsispęsta 70 ligonių. 146 ligoniams operaciją apsispęsta atlikti neįvertinus miokardo gyvybingumo požymių. Iš 70 ligonių, kuriems prieš AVAJSO buvo atliktas Dob Echo, 46 (65,7%) turėjo miokardo gyvybingumo požymius, o 24 (34,3%) tirtieji jų neturėjo. Siekėme išsiaiškinti ar miokardo gyvybingumo požymiai, vertinti Dob Echo metodu iki AVAJSO sergantiems IŠL su KS sistoline disfunkcija ( $KS\ IF \leq 35\%$ ), siejasi su NYHA FK vienerių metų laikotarpiu po operacijos ir mažesne mirties rizika. Naudojome chi-kvadrato kriterijų ir gavome, kad iki operacijos išaiškintų miokardo gyvybingumo požymių negalime sieti su ligonio funkcinė klase po AVAJSO ( $\chi^2 = 0,005$ ,  $p = 0,83$ ). Siekėme išsiaiškinti, ar yra priklausomybė tarp miokardo gyvybingumo požymių, išaiškintų Dob Echo būdu, ir ligos trukmės, SJI, DVN laipsnio, NYHA FK iki operacijos, cukrinio diabeto. Naudojome chi-kvadrato metodą (6 lentelė).

6 lentelė. Ligonų, turėjusių miokardo gyvybingumo požymius, ir ligonių su negyvybingu miokardu palyginimas

Požymis	Ligonų miokardas iki AVAJSO		
	Su gyvybingumo požymiais (n=46)	Be gyvybingumo požymių (n=24)	p
Ligos trukmė (mėn.)	75,1 ± 81,2	47,1 ± 54,8	0,29
SJI	1,72 ± 0,33	1,84 ± 0,34	0,27
DVN laipsnis	1,42 ± 0,48	1,32 ± 0,6	0,78
NYHA FK iki op.	3,2 ± 0,4	3,3 ± 0,6	0,11
<b>CD serga</b>	<b>4 (8,7%)</b>	<b>8(34,8%)</b>	<b>0,01</b>

Tyrėme, ar ligonių be miokardo gyvybingumo požymių, įvertintų mažų dozių Dob Echo metodu, pirmųjų 30 parų mirštamumas yra didesnis.

Gavome, kad ligonių, turėjusių miokardo gyvybingumo požymius, ir ligonių su „negyvybingu“ miokardu 30 parų mirštamumas statistiškai patikimai nesiskyrė: 6,5% ir 4,2% ( $p = 0,529$ ).

Siekėme išsiaiškinti, ar skiriasi ligonių su miokardo gyvybingumo požymiais ir ligonių su negyvybingu miokardu, įvertintu Dob Echo metodu, ilgalaikis išgyvenimas. Naudojome Kaplan-Meier metodą ir išgyvenimo funkcijas lyginome Log Rank testu. Gavome, kad šių grupių ligonių ilgalaikis išgyvenimas nesiskyrė:  $77,7 \pm 8,3\%$  ir  $91,3 \pm 5,9\%$  ( $p = 0,356$  Log Rank testui)(7 lentelė).

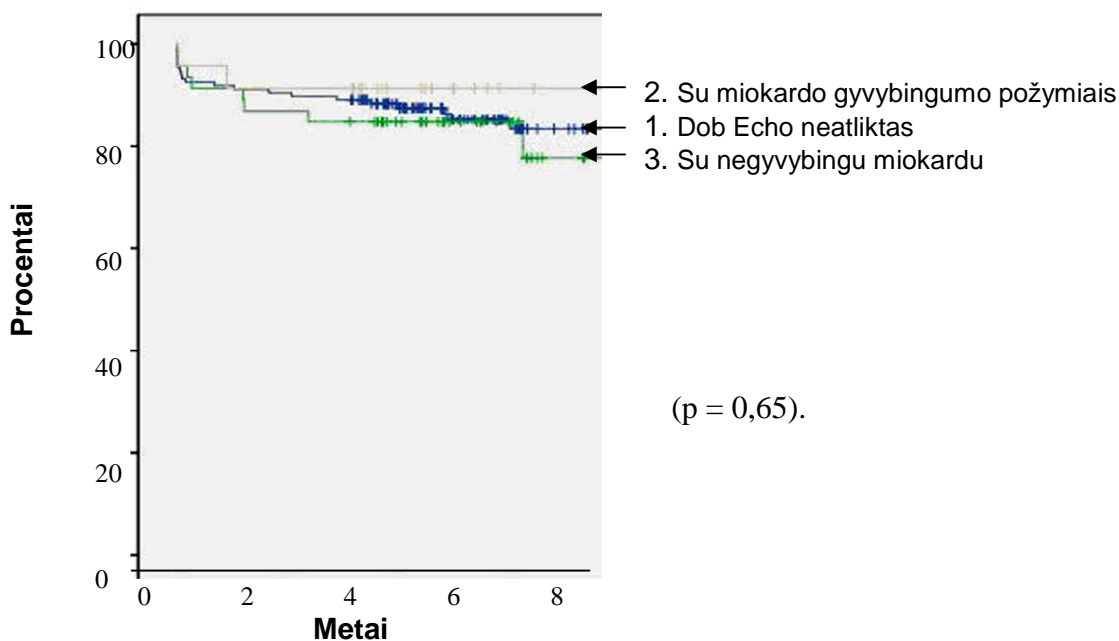
*7 lentelė. Ligoniu, turėjusių miokardo gyvybingumo požymius, ir ligonių su negyvybingu miokardu ilgalaikio išgyvenimo funkcijų palyginimas*

Požymis	Reikšmė	SN	95% paskliautinis intervalas	
		Viršutinė riba	Apatinė riba	Viršutinė riba
Miokardas su gyvybingumo požymiais	8,84	0,59	7,67	9,99
Miokardas be gyvybingumo požymių	10,69	0,66	9,40	11,98

	Chi-kvadratas	df	p
Log Rank (Mantel-Cox)	0,81	1	0,36

Lyginome pooperacinį išgyvenimą ligonių, kuriuos apsispręsta operuoti neįvertinus miokardo gyvybingumo, ligonių su miokardo gyvybingumo požymiais ir ligonių su negyvybingu miokardu iki AVAJSO. Gavome, kad jų išgyvenimas vėlyvu laikotarpiu reikšmingai nesiskiria ( $p = 0,65$ ). 6 metų išgyvenimas, atitinkamai, buvo  $82,9 \pm 3,7$ ,  $9,1 \pm 5,9$  ir  $77,7 \pm 8,3\%$  (10 pav.).



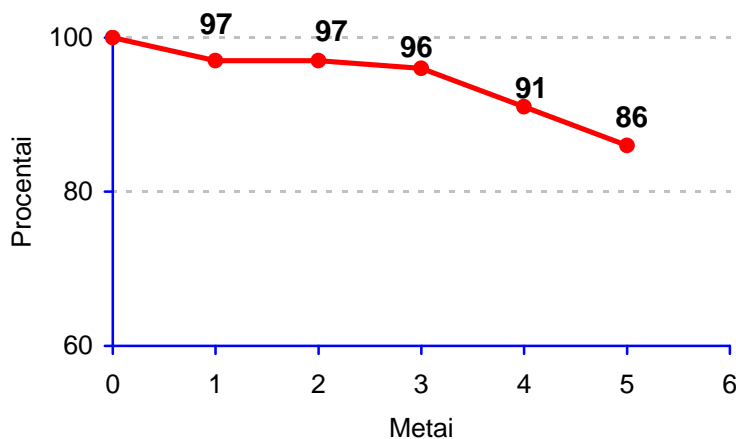


**10 pav. Ligonų, kuriuos apsispręsta operuoti neįvertinus miokardo gyvybingumo, ligonių su gyvybingo miokardo požymiais bei negyvybingu miokardu iki AVAJSO, ilgalaikio išgyvenimo funkcijos**

Apibendrinus, galime teigti, kad didžiąją dalį (146; 67,6%) ligonių, sergančių IŠL su KS disfunkcija ( $KS\ IF \leq 35\%$ ) apsispręsta operuoti be miokardo gyvybingumo požymių išaiškinimo nepriklausomai nuo lyties, persirgtų MI skaičiaus, ligos trukmės, pažeistų VA skaičiaus, KA FK, NYHA FK, KS dilatacijos, KS IF, SJI, DVN laipsnio. Ligonų, turėjusių miokardo gyvybingumo požymius ir ligonių su negyvybingu miokardu ligos trukmė, SJI, DVN laipsnis, NYHA FK iki operacijos ir vienerių metų laikotarpiu po AVAJSO statistiškai patikimai nesiskyrė. Ligoniai, neturėję miokardo gyvybingumo požymių, dažniau sirgo cukriniu diabetu ( $p = 0,01$ ). Abiejų šių grupių ligonių, bei ligonių, operuotų neįvertinus miokardo gyvybingumo, šešerių metų išgyvenimas statistiškai patikimai nesiskyrė ( $p = 0,65$ ).

### 5.3. Sergančių išemine širdies liga klinikinės ir funkcinės būklės bei KS morfometrijos ir sistolinės funkcijos pokyčiai po KS tūrio ir formos atkūrimo operacijų

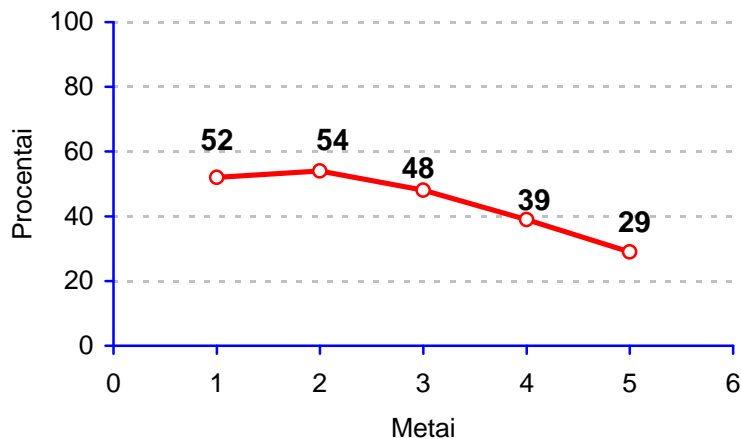
Tyrėme 111 **II grupės** ligonių po KS tūrio ir formos atkūrimo operacijų (TFAO) klinikinės ir funkcinės būklės pokyčius vienerių metų laikotarpiu po operacijos ir vėlyvuju laikotarpiu. Po vienerių metų nuo TFAO, atliktos kartu su AVAJSO (95,0% atvejų) krūtinės anginą diagnozavome 3 (2,7%) ligoniams, visiems I ir II funkcinę Kanados klasifikacijos klasę, nepareikalavusią intervencinio tyrimo. Likę 108 (97,3%) ligoniai praėjus vieneriems metams po operacijos gyveno be krūtinės anginos simptomų. KA FK vidurkis buvo  $0,1 \pm 0,3$  ir, lyginant su priešoperaciniu  $3,1 \pm 0,6$ , statistiškai reikšmingai pagerėjo ( $p < 0,001$ ). Pagerėjęs KA FK vidurkis išliko ir vėlyvuju laikotarpiu ( $p < 0,001$ , lyginant su priešoperaciniu). Vėlyvuju laikotarpiu (praėjus 4 metams) vienai ligonei dėl atsinaujinusios krūtinės anginos ir reikšmingo triburio vožtuvo nesandarumo (TVN) atlikta AVAJSO ir TV anuloplastika. Didžioji dalis stebėtų ligonių vėlyvuju po TFAO laikotarpiu gyveno be išreikštų krūtinės anginos simptomų (11 pav.).



11 pav. Ligoniu, esančių 0 ir I KA FK, skaičiaus kitimo metų bėgyje funkcija

Praėjus vieneriems metams po TFAO II NYHA FK diagnozavome 57(51,7%) išrašytų ambulatoriniam gydymui ligonių ir III NYHA FK –

54(48,3%) ligonių. NYHA FK vidurkis po vienerių metų nuo operacijos buvo  $2,3 \pm 0,4$ , reikšmingai geresnis nei priešoperacinis ( $p < 0,001$ ). Geresnis NYHA FK vidurkis išliko ir vėlyvuju laikotarpiu:  $2,4 \pm 0,5$  praėjus 5 metams ( $p < 0,001$ , lyginant su priešoperaciniu), tačiau, ligonių su neišreikštais širdies nepakankamumo požymiais vėlyvuju laikotarpiu mažėjo (12 pav.).

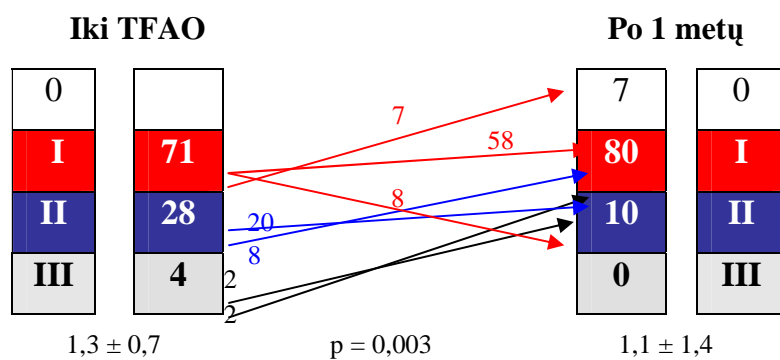


12 pav. II NYHA FK ligonių skaičiaus kitimo metų bėgyje funkcija

Įvertinę KS morfometrijos ir funkcijos rodiklius, gavome, kad KS IF pagerėjo: praėjus vieneriems metams po operacijos KS IF buvo  $37,5 \pm 7,9\%$  ( $p < 0,001$ , lyginant su priešoperacine) ir neblogėjo vėlyvuju 5 metų laikotarpiu –  $36,2 \pm 6,8\%$  ( $p < 0,008$ , lyginant su priešoperacine). KS GDD po TFAO sumažėjo. Praėjus vieneriems metams po operacijos KS GDD vidurkis buvo  $6,1 \pm 0,5\text{cm}$  ( $p < 0,02$ , lyginant su priešoperaciniu), tačiau KS GDD vidurkiai metų bėgyje didėjo ir, praėjus 3 metams nuo operacijos, statistiškai patikimai nesiskyrė nuo priešoperacinio ( $6,3 \pm 0,5\text{cm}$ ;  $p = 0,52$ ).

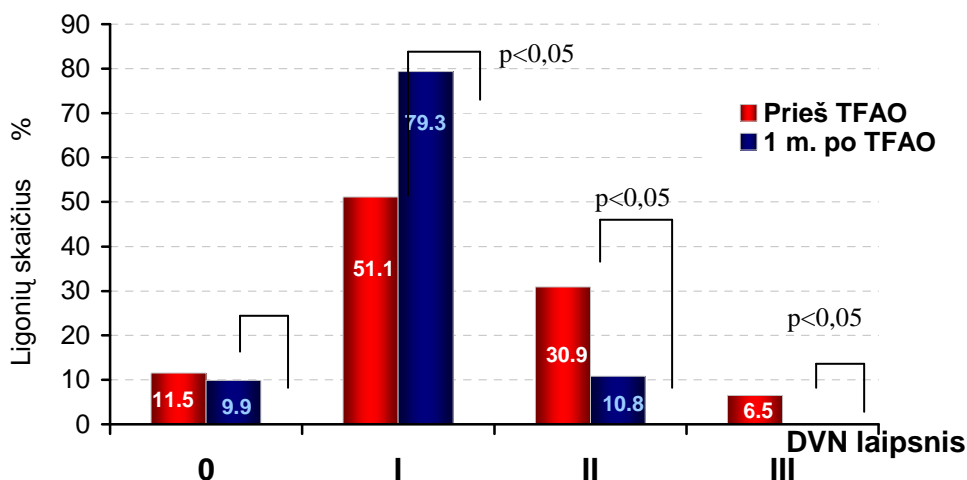
GSTI vidurkiai po TFAO sumažėjo. Praėjus vieneriems metams po TFAO GSTI vidurkis buvo  $53,7 \pm 17,4\text{ml/m}^2$  ( $p = 0,015$ , lyginant su priešoperaciniu). Vėlyvuju laikotarpiu GSTI vidurkiai didėjo ir po 3 metų buvo  $57,7 \pm 23,4\text{ml/m}^2$  ( $p = 0,15$ , lyginant su priešoperaciniu). Pagerėjo KS sienelės judėjimo indeksas (SJI): gavome, kad praėjus vieneriems metams po operacijos jis buvo  $1,5 \pm 0,3$  ( $p < 0,01$ , lyginant su priešoperaciniu) ir išliko

pagėrėjėš vėlyvuoju laikotarpiu:  $1,5 \pm 0,1$  po 3 metų bei  $1,6 \pm 0,2$  po 4 metų. Tyrėme DVN laipsnio pokytį po TFAO. Gavome, kad DVN laipsnio vidurkis visų tirtų II grupės ligonių tarpe iki operacijos buvo  $1,3 \pm 0,7$ , o praėjus vieneriems metams po TFAO –  $1,0 \pm 0,5$  ( $p = 0,003$ ). Vėlyvuoju pooperaciniu laikotarpiu DVN laipsnio vidurkis didėjo  $1,1 \pm 1,4$  (po 2 metų),  $1,2 \pm 0,4$  (po 3 metų),  $1,3 \pm 0,4$  (po 4 metų) ir nebesiskyrė nuo priešoperacinio ( $p = 0,48$ ). Analizavome ligonių, kuriems iki operacijos diagnozavome DVN ir kuriems kartu su TFAO nebuvo atlikta DVN chirurginė korekcija, DVN laipsnių pokyčius vienerių metų laikotarpiu po operacijos (13 pav.).



13 pav. DVN laipsnio pokyčiai vienerių metų laikotarpiu po TFAO

Tyrėme DVN laipsnių pasiskirstymą prieš TFAO ir vienerių metų laikotarpiu po operacijos (pav.14).



14 pav. DVN laipsnių pasiskirstymas prieš TFAO ir vienerių metų laikotarpiu po operacijos

Analizavome 57 ligonių, kurie praėjus 1 metams po TFAO buvo II NYHA FK ir 54, kurie buvo III NYHA FK, funkcinės būklės ir echokardiografinius KS morfometrijos ir funkcijos rodiklius. Gavome, kad skirtingų NYHA funkcinėse klasėse ligonių KS GDD vidurkiai prieš operaciją statistiškai reikšmingai nesiskyrė (8 lentelė):

**8 lentelė. Priešoperacinio KS GDD palyginimas tarp NYHA FK grupių**

NYHA FK po TFAO	KS GDD prieš operaciją			Vidurkių palyginimas	
	N	Vidurkis (cm)	SN (cm)	t	p
<b>II</b>	<b>57</b>	<b>6,2</b>	<b>0,7</b>	<b>-1,75</b>	<b>0,083</b>
<b>III</b>	<b>54</b>	<b>6,4</b>	<b>0,6</b>		

Palyginę II NYHA FK ir III NYHA FK ligonių KS GDD vienerių metų laikotarpiu po TFAO, gavome, kad šių skirtingų grupių ligonių KS GDD vidurkiai po operacijos reikšmingai skyrėsi (9 lentelė):

**9 lentelė. KS GDD vidurkių palyginimas vienerių metų laikotarpiu tarp skirtingų NYHA grupių**

NYHA FK po TFAO	KS GDD po operacijos			Vidurkių palyginimas	
	N	Vidurkis (cm)	SN (cm)	t	p
<b>II</b>	<b>57</b>	<b>5,9</b>	<b>0,4</b>	<b>-3,39</b>	<b>0,001</b>
<b>III</b>	<b>54</b>	<b>6,3</b>	<b>0,5</b>		

Palyginę ligonių, kurie praėjus vieneriems metams po TFAO buvo II NYHA FK, KS GDD vidurkio pokytį po operacijos, gavome, kad jis statistiškai reikšmingai skiriasi (10 lentelė):

**10 lentelė. II NYHA FK ligonių priešoperacinio KS GDD vidurkio ir KS GDD vidurkio, praėjus vieneriems metams po TFAO, palyginimas**

Laikas	II NYHA FK ligonių KS GDD			Vidurkių palyginimas	
	N	Vidurkis (cm)	SN (cm)	t	p
Prieš TFAO	<b>57</b>	<b>6,2</b>	<b>0,7</b>	<b>2,6</b>	<b>0,016</b>
1 metai po TFAO	<b>57</b>	<b>5,9</b>	<b>0,4</b>		

Palyginę ligonių, kurie po TFAO praėjus metams buvo blogesnės funkcinės būklės (III NYHA FK), KS GDD vidurkio pokytį po operacijos, gavome, kad jis statistiškai reikšmingai nesiskiria (11 lentelė):

**11 lentelė. III NYHA FK ligonių priešoperacinio KS GDD vidurkio ir KS GDD vidurkio, praėjus vieneriems metams po TFAO, palyginimas**

Laikas	III NYHA FK ligonių KS GDD			Vidurkių palyginimas	
	N	Vidurkis (cm)	SN (cm)	t	p
Prieš TFAO	<b>57</b>	<b>6,4</b>	<b>0,6</b>	<b>-0,86</b>	<b>0,41</b>
1 metai po TFAO	<b>54</b>	<b>6,3</b>	<b>0,5</b>		

Palyginome ligonių, kurie vienerių metų laikotarpiu po TFAO buvo geresnės ir blogesnės funkcinės būklės (II NYHA FK ir III NYHA FK) KS sistolinę funkciją iki operacijos, ir gavome, kad ji statistiškai reikšmingai nesiskyrė ( $p = 0,095$ ) (12 lentelė):

**12 lentelė. II NYHA FK ir III NYHA FK ligonių KS IF prieš operaciją vidurkių palyginimas**

NYHA FK po TFAO	KS IF prieš TFAO			Vidurkių palyginimas	
	N	Vidurkis (%)	SN (%)	t	p
II	<b>57</b>	<b>34,2</b>	<b>8,4</b>	<b>-1,69</b>	<b>0,095</b>
III	<b>54</b>	<b>31,5</b>	<b>7,1</b>		

Palyginę šių skirtingų grupių ligonių KS IF vidurkius po TFAO, gavome, kad praėjus metams po operacijos jie statistiškai reikšmingai skiriasi ( $p < 0,001$ ) (13 lentelė):

**13 lentelė. II NYHA FK ir III NYHA FK ligonių KS IF praėjus vienerių metų laikotarpiu po TFAO vidurkių palyginimas**

NYHA FK po TFAO	KS IF 1 metai po TFAO			Vidurkių palyginimas	
	N	Vidurkis (%)	SN (%)	t	p
II	<b>57</b>	<b>42,1</b>	<b>5,3</b>	<b>4,28</b>	<b>&lt; 0,001</b>
III	<b>54</b>	<b>34,4</b>	<b>8,0</b>		

Tyrėme II NYHA FK ir III NYHA FK ligonių sistolinės funkcijos pokyčius po TFAO. Palyginę II NYHA FK vidurkius prieš ir po TFAO, gavome, kad jie statistiškai reikšmingai skiriasi ( $p = 0,001$ ) (14 lentelė):

**14 lentelė. II NYHA FK ligonių KS IF vidurkių pokytis praėjus vienerių metų laikotarpiu po TFAO.**

Laikas	II NYHA FK ligonių KS IF			Vidurkių palyginimas	
	N	Vidurkis (%)	SN (%)	t	p
Prieš TFAO	<b>57</b>	<b>34,2</b>	<b>8,4</b>	<b>3,86</b>	<b>0,001</b>
1 metai po TFAO	<b>57</b>	<b>42,1</b>	<b>5,3</b>		

Palyginę III NYHA FK ligonių KS IF vidurkius prieš operaciją ir praėjus 1 metams gavome, kad jie statistiškai reikšmingai nesiskiria (15 lentelė):

**15 lentelė. III NYHA FK ligonių priešoperacinių KS IF vidurkių pokytis praėjus vienerių metų laikotarpiu po TFAO**

Laikas	III NYHA FK ligonių KS IF			Vidurkių palyginimas	
	N	Vidurkis (%)	SN (%)	t	p
Prieš TFAO	<b>54</b>	<b>31,5</b>	<b>7,1</b>	<b>1,62</b>	<b>0,114</b>
1 metai po TFAO	<b>54</b>	<b>34,4</b>	<b>8,0</b>		

Analizavome, ar DVN chirurginis gydymas siejosi su ligonių funkcinė būkle (NYHA FK) po TFAO. Naudojome chi-kvadrato statistinę analizę, gavome, kad DVN korekcija ir ligonio NYHA FK praėjus 1 metams po TFAO yra nepriklausomi dydžiai (chi-kvadratas 2,84,  $p = 0,092$ ). Lyginome ligonių, kurie vienerių metų laikotarpiu po TFAO buvo II NYHA KF ir III NYHA FK, amžiaus, ligos trukmės, NYHA FK prieš operaciją, GSTI, QRS komplekso trukmės, KS SJI prieš operaciją vidurkius, bei KS SJI vidurkius po operacijos. Gavome, kad abiejų grupių ligonių KS SJI praėjus vieneriems metams po operacijos statistiškai reikšmingai skiriasi (16 lentelė):

**16 lentelė. Ligoniu, kurie vienerių metų laikotarpiu buvo II NYHA FK ir III NYHA FK klinikinių požymių palyginimas**

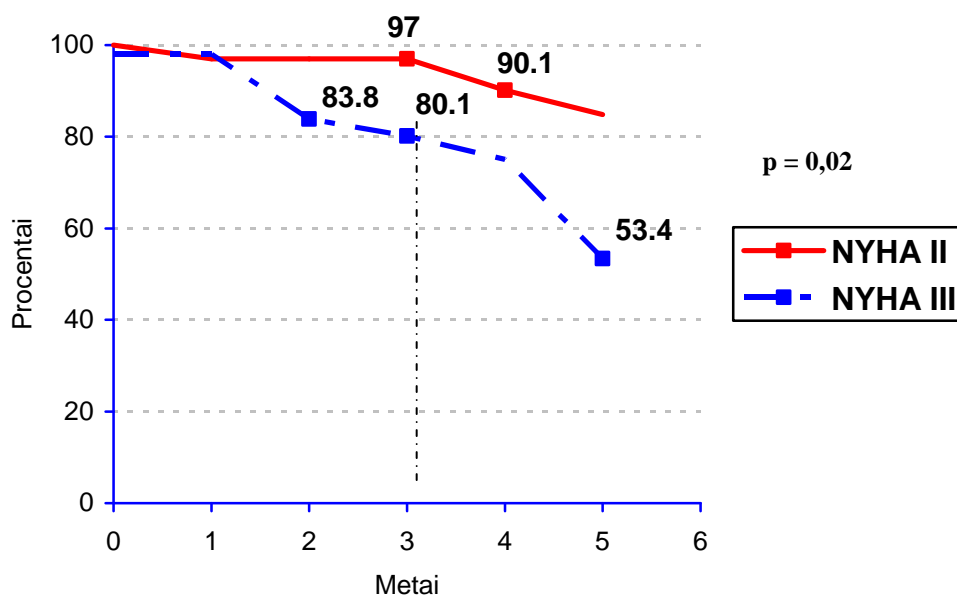
Požymis	Ligoniu NYHA FK 1 metai po operacijos		Vidurkių palyginimas, p
	II	III	
Amžius m.	<b>58,8 ± 12,3</b>	<b>61,3 ± 9,2</b>	<b>0,25</b>
Ligos trukmė m.	<b>4,6 ± 5,0</b>	<b>4,6 ± 4,5</b>	<b>0,41</b>
MI skaičius	<b>1,3 ± 0,6</b>	<b>1,3 ± 0,5</b>	<b>0,92</b>
NYHA FK prieš operaciją	<b>3,4 ± 0,69</b>	<b>3,5 ± 0,5</b>	<b>0,48</b>
GSTI ml/m <sup>2</sup>	<b>61,9 ± 24,3</b>	<b>64,9 ± 26,4</b>	<b>0,72</b>
QRS ms	<b>113,4 ± 30,2</b>	<b>115,7 ± 31,4</b>	<b>0,74</b>
SJI iki TFAO	<b>1,9 ± 0,3</b>	<b>2,0 ± 0,3</b>	<b>0,60</b>
SJI 1 m. po TFAO	<b>1,5 ± 0,3</b>	<b>1,7 ± 0,3</b>	<b>0,04</b>



Priklausomybės tarp ligonių funkcinės klasės vienerių metų laikotarpiu po TFAO ir DVN laipsnio iki operacijos išaiškinimui taikėme Fisher tikslųjį testą. Gavome, kad DVN laipsnis iki TFAO ir ligonio NYHA FK po operacijos yra nepriklausomi ( $p = 0,534$ ). Analizavome, ar yra priklausomybė tarp ligonių sirgimo cukriniu diabetu, pirmine arterine hipertenzija ir funkcinė būklė po TFAO. Gavome, kad CD, diagnozuotas iki operacijos ir ligonio NYHA FK vienerių metų laikotarpiu po TFAO buvo nepriklausomi (chi-kvadratas – 2,34,  $p = 0,13$ ). Nepriklausomi buvo ir PAH bei NYHA FK (chi-kvadratas – 0,38,  $p = 0,54$ ).

Tyrėme, ar miokardo gyvybingumo požymiai, įvertinti prieš TFAO, siejasi su ligonio funkcinė būklė po operacijos. Gavome, kad ligonio miokardo gyvybingumo požymiai išaiškinti Dob Echo metodu, ir NYHA FK vienerių metų laikotarpiu po TFAO yra nepriklausomi (chi-kvadratas – 0,75,  $p = 0,39$ ).

Palyginome vienerių metų laikotarpiu po TFAO II NYHA FK ir III NYHA FK ligonių išgyvenimą vėlyvuju laikotarpiu. Gavome, kad išgyvenimo funkcijų Kaplan-Meier kreivės statistiškai patikimai skiriasi (Log Rank kriterijus 5,38,  $p = 0,02$ ) (15 pav.).



15 pav. Ligoniu, vienerių metų laikotarpiu po TFAO buvusių II NYHA FK ir III NYHA FK, išgyvenimo funkcijų palyginimas

Apibendrinus galime teigti, kad po TFAO, atliktų kartu su AVAJSO, 95% atvejų vienerių metų laikotarpiu reikšmingai sumažėjo KA FK (nuo  $3,1 \pm 0,6$  iki  $0,1 \pm 0,3$ ,  $p < 0,001$ ), NYHA FK (nuo  $3,4 \pm 0,6$  iki  $2,3 \pm 0,4$ ,  $p < 0,001$ ). Svarbu pažymėti, kad pagerėję KA FK ir NYHA FK vidurkiai išliko ir vėlyvuju laikotarpiu ( $p < 0,001$ , lyginant su priešoperaciniu). Pagerėjo ir KS sistolinė funkcija: KS IF vidurkis padidėjo nuo  $32,0 \pm 8,9\%$  iki  $37,5 \pm 7,9\%$  ir panašus liko 5 metų vėlyvuju laikotarpiu ( $p = 0,008$ , lyginant su priešoperaciniu). Pagerėjo KS SJI vidurkis nuo  $2,0 \pm 0,4$  iki  $1,5 \pm 0,3$  ( $p < 0,01$ ) ir išliko pagerėjęs 4 metų laikotarpiu. Po TFAO vienerių metų laikotarpiu sumažėjo DVN laipsnių vidurkis ( $p = 0,003$ ) ir sumažėjo skaičius ligonių, turinčių vidutinio ir didelio laipsnio DVN ( $p < 0,01$ ). Tačiau KS GDD, KS GSTI ir DVR vidurkiai, sumažėję po TFAO vienerių metų laikotarpiu, vėliau didėjo ir po 3 metų buvo panašūs į priešoperacinius. 97,3% ligonių vienerių metų laikotarpiu po TFAO gyveno be KA simptomų, tačiau tik 51,7% buvo II NYHA FK. Nors reikšmingai po TFAO pagerėjo KS IF, NYHA FK, KA FK vidurkiai, dalis ligonių liko III NYHA FK. Analizavome, kodėl ligoniai, kurių amžiaus, ligos trukmės, persirgtų MI skaičius, NYHA FK, GSTI, QRS trukmės, KS IF, KS GDD vidurkiai iki TFAO statistiškai reikšmingai nesiskyrė (16, 8, 12 lentelės), vienerių metų laikotarpiu po operacijos buvo skirtingos funkcinės būklės. Gavome, kad ligonių, kurie po operacijos buvo III NYHA FK, liko statistiškai reikšmingai didesnis KS GDD vidurkis (9 lentelė), mažesnis KS IF vidurkis (13 lentelė), bei didesnis SJI vidurkis (16 lentelė). Svarbu pažymėti, kad ligonių, kurie po TFAO vienerių metų laikotarpiu buvo geresnės funkcinės būklės (II NYHA FK), po operacijos statistiškai reikšmingai sumažėjo KS GDD (10 lentelė) ir statistiškai reikšmingai pagerėjo KS IF (14 lentelė).

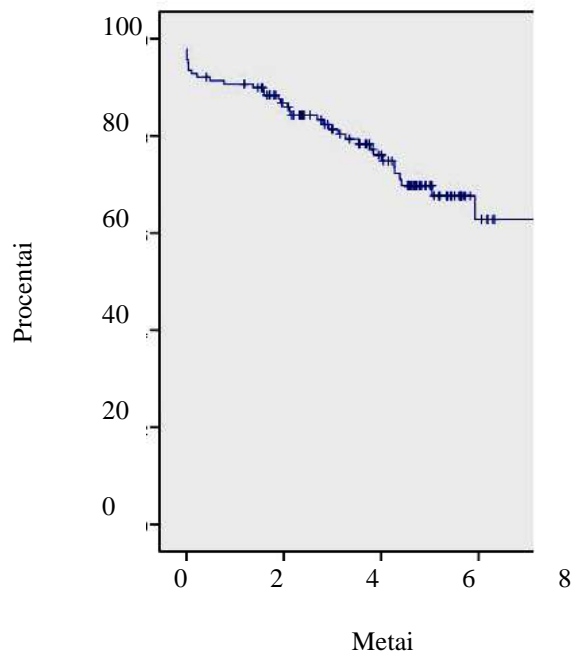
Ligonių, kurie vienerių metų laikotarpiu po TFAO buvo III NYHA KF KS GDD vidurkiai statistiškai reikšmingai nesumažėjo (11 lentelė) ir statistiškai patikimai nepadidėjo KS IF vidurkiai (15 lentelė). III NYHA FK

ligoniai turėjo statistiškai patikimai didesnę riziką mirti vėlyvuoju pooperaciniu laikotarpiu (15 pav.).

#### 5.4. Išgyvenimo po KS tūrio ir formos atkūrimo operacijų įvertinimas

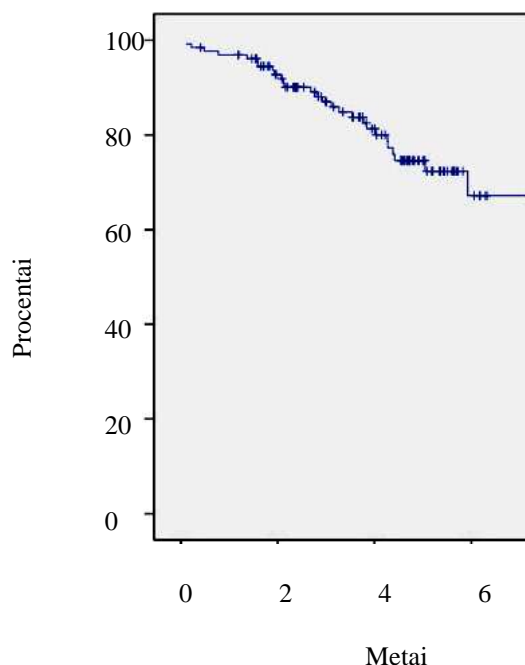
Iš 139 operuotų ligonių pirmą parą mirė 3 (2,1%) ligoniai, visi dėl progresuojančio ŠN. Per pirmąsias 30 parų mirė 9 (6,5%) ligonių. Vienas dėl ŪMI, lydimas skilvelinės tachikardijos, 1 – dėl ūmaus smegenų kraujotakos sutrikimo, 1 – dėl progresuojančio ŠN ir inkstų funkcijos nepakankamumo, likę – dėl progresuojančio ŠN.

Iš 111 vėlesniu pooperaciniu laikotarpiu tirtų ligonių mirė 26 (23,4%): 15 (57,7% mirties atveju) – dėl progresuojančio ŠN, 6(23,1% mirties atveju) – staiga dėl širdies ritmo sutrikimų, 1 – dėl ūmaus galvos kraujotakos sutrikimo, 2 – dėl onkologinės ligos, 1 – dėl sepsio. Išgyvenimą po TFAO vertinome naudodami Kaplan-Meier metodą. Visos ligonių grupės vienerių metų išgyvenimas, įskaitant 30 parų mirštamumą, buvo  $90,6 \pm 2,5\%$ ; 3 metų –  $81,4 \pm 3,5\%$ ; 4 metų –  $76,0 \pm 3,9$ ; 5 metų –  $69,8 \pm 4,5\%$ ; 6 metų –  $62,8\% \pm 6,5\%$  (16 pav.).



*Pav.16. Ligonų išgyvenimo po TFAO funkcija, įskaitant pirmųjų 30 parų mirštamumą*

Vienerių metų išgyvenimas be pirmųjų 30 parų mirštamumo buvo  $96,9 \pm 1,5\%$ ; 2 metų –  $91,9 \pm 2,5\%$ ; 3 metų –  $87,0 \pm 3,2\%$ ; 4 metų –  $80,0 \pm 4,0\%$ ; 5 metų –  $72,3 \pm 5,0\%$ ; 6 metų –  $67,2 \pm 6,8\%$  (17 pav.).



**17 Pav. Ligonių išgyvenimo po TFAO funkcija be pirmųjų 30 parų mirštamumo**

Siekėme išaiškinti ligonių su ženkliai sumažinta KS IF išgyvenimą vėlyvu laikotarpiu. Taikėme Kaplan-Meier metodą ir tyrėme ligonių su KS IF  $\leq 20\%$ , KS IF 21-30% ir KS IF  $> 30\%$  išgyvenimo funkcijas. Gavome, kad funkcijos tarpusavyje statistiškai reikšmingai skiriasi ( $p = 0,006$ ). Ligonių su KS IF  $\leq 20\%$  2 metų išgyvenimo funkcija buvo tik  $51,0 \pm 1,6\%$ , o su KS IF 21-30% -  $82,6 \pm 0,6\%$  ir KS IF  $> 30\%$  -  $91,9 \pm 0,3\%$ . Taip pat išgyvenimo funkcijos vėlyvuju 5 metų laikotarpiu skyrėsi ir ligonių, kuriems praėjus vieneriems metams po operacijos diagnozavome NYHA II ir NYHA III klases:  $90,1 \pm 0,7\%$  ir  $53,4 \pm 2,2\%$ , atitinkamai ( $p = 0,02$ ).

Pirmųjų 30 parų ir vėlyvam mirštamumo prognozavimui pagal ikioperacinius klinikinius, operacinius ir echokardiografinius rodiklius panaudojome vienalytį (angl. - univariate) logistinės regresijos modelį su vienu nepriklausomu kintamuoju (17 lentelė).

17 lentelė. Logistinė regresija pirmųjų 30 parų mirštamumo po TFAO prognozavimui

Požymis (galimybių santykis)	Regresijos koeficiento įvertis (stand. nuokrypis)	Galimybių santykio įvertis (pasikliautinis intervalas-PI)	p reikšmė
Amžius	0,059 (0,036)	1,062 (0,989; 1,139)	0,09
Lytis	- 5,636 (109,7)	< 0,001	0,95
PAH	- 0,034 (0,35)	0,933 (0,240; 3,634)	0,92
CD	- 0,142 (0,417)	0,752 (0,147; 3,857)	0,73
Dekompensacijos požymiai iki operacijos (nėra vs yra)	-0,707 (0,428)	0,243 (0,045; 1,302)	0,09
Ligos trukmė	0,012 (0,004)	1,101 (1,003; 1,020)	0,005
NYHA FK II-III os IV	-0,829 (0,410)	0,190 (0,038; 0,953)	0,043
VA su stenozėmis skaičius	0,015 (0,381)	1,015 (0,481; 2,142)	0,96
Aneurizmos vieta (apat.- posterobaz.vs. priek.- viršun.)	1,548 (0,491)	22,12 (3,221; 151,99)	0,001
DVN (I <sup>0</sup> vs II ir III <sup>0</sup> )	-0,647 (0,365)	0,274 (0,065; 1,146)	0,07
Ritmo sutrikimai	-0,758 (0,352)	0,220 (0,055; 0,873)	0,03
DVN korekcija	-0,870 (0,361)	0,175 (0,043; 0,722)	0,01
GDTI ( $\leq 130 \text{ml/m}^2$ vs $> 130$ )	-0,616 (0,433)	0,292 (0,013; 1,595)	0,15
GSTI ( $\leq 80 \text{ml/m}^2$ vs $> 80$ )	-0,517 (0,428)	0,356 (0,066; 1,91)	0,22
Miokardo gyvybingumo požymiai vs negyvybingas miokardas	0,058 (0,478)	1,123 (0,176; 7,337)	0,90
Kūno masės indek $\leq 35 \text{kg/m}^2$ vs $> 35$	5,572 (219,3)	>999,9	0,34
QRS < 120ms vs $\geq 120$ ms	-0,657 (0,354)	0,272 (0,069; 1,074)	0,06
QRS < 130ms vs $\geq 130$ ms	-0,536 (0,374)	0,227 (0,056; 0,920)	0,03
KS IF $\leq 20\%$ vs $> 20\%$	1,263 (0,420)	12,50 (2,40; 65,03)	0,003
KS IF $\leq 30\%$ vs $> 30\%$	0,481 (0,348)	2,62 (0,67; 10,26)	0,16

Modeliuodami gavome, kad pirmųjų 30 parų mirštamumo prognozavimui statistiškai reikšmingi rodikliai yra ligos trukmė ( $p = 0,005$ ), IV NYHA FK ( $p = 0,043$ ), KS aneurizmos vieta posterobazinėje apatinėje sienelėje ( $p = 0,0016$ ), ritmo sutrikimai ( $p = 0,03$ ), DVN chirurginė korekcija ( $p = 0,01$ ), QRS trukmė  $\geq 130$ ms ( $p = 0,03$ ), KS IF  $\leq 20\%$  ( $p = 0,002$ ). IV NYHA FK statistiškai patikimai didino mirties galimybių santykį 5,2 karto, ritmo sutrikimai – 4,5 karto, DVN korekcija – 5,7 karto, KS aneurizmos vieta posterobazinėje-apatinėje sienelėje – 22 kartus, QRS trukmė  $\geq 130$ ms – 4,4

karto, KS IF  $\leq 20\%$  - 12,5 karto. Nepriklausomo prognozinio rodiklio išaiškinimui modeliuojame daugialypę logistinę regresiją. Daugialypė logistinė regresija buvo galima,  $p = 0,01$  (18 lentelė).

*18 lentelė. Daugialypė logistinė regresija pirmųjų 30 parų mirštamumo prognozavimui*

Požymis (galimybių santykis)	Regresijos koeficiento įvertis (stand. nuokrypis)	Galimybių santykio įvertis (pasikliautinis intervalas-PI)	p reikšmė
Ligos trukmė	0,006 (0,007)	1,01 (0,99; 1,02)	0,43
Aneurizmos vieta (apat.-pasterobaz.vs. priek.- viršun.)	1,238 (0,62)	11,6 (1,034; 131,66)	0,04
Ritmo sutrikimai	- 0,62 (0,58)	0,29 (0,2; 2,8)	0,28
DVN korekcija	- 1,09 (0,57)	0,11 (0,018; 1,04)	0,05
NYHA FK II-III os IV	- 0,12(0,73)	0,78 (0,05; 13,79)	0,87
QRS < 130ms vs $\geq 130$ ms	- 0,71 (0,74)	0,24 (0,01; 4,45)	0,34
KS IF $\leq 20\%$ vs $>20\%$	0,98 (0,94)	7,08/ (0,17; 288,5)	0,30

Nepriklausomu prognoziniu rodikliu 11 kartų didinančiu pirmųjų 30 parų mirties galimybių santykį tapo aneurizmos vieta apatinėje-posterobazinėje KS sienelėje ( $p = 0,04$ ), bei DVN korekcija (reikšminga tendencija  $p = 0,05$ ), didinusi mirties riziką 9 kartus (19 lentelė).

*19 lentelė. Logistinė regresija mirštamumo vėlyvuojų laikotarpiu prognozavimui*

Požymis (galimybių santykis)	Regresijos koeficiento įvertis (stand. nuokrypis)	Galimybių santykio įvertis (pasikliautinis intervalas-PI)	p reikšmė
Amžius	0,072 (0,023)	1,07 (1,02; 1,2)	0,002
Lytis (mot.vs vyr.)	- 0,028(0,303)	0,94 (0,28; 3,1)	0,92
PAH (nėra vs yra)	0,050 (0,217)	1,1 (0,474; 2,585)	0,815
CD (nėra vs yra)	0,131 (0,299)	0,3 (0,403; 4,202)	0,66
Dekompensacijos požymiai iki operacijos (nėra vs yra)	-0,465 (0,220)	0,39 (0,166; 0,937)	0,03
Gydymas diuretikais (nėra vs yra)	- 0,578 (0,231)	0,31 (0,127; 0,778)	0,01
Ligos trukmė	0,004 (0,003)	1,005 (0,99; 1,011)	0,13
NYHA FK II-III vs IV	-0,597 (0,224)	0,30 (0,125; 0,731)	0,008
VA su stenozėmis skaičius	0,077 (0,241)	1,08 (0,673; 1,732)	0,75

KS IF $\leq 20\%$ vs $>20\%$	-0,024 (0,569)	0,95 (0,10; 8,88)	0,96
Požymis (galimybių santykis)	Regresijos koeficiento įvertis (stand. nuokrypis)	Galimybių santykio įvertis (pasikliautinis intervalas-PI)	p reikšmė
Aneurizmos vieta (apat.-posterobaz.vs. priek.-viršun.)	0,737 (0,373)	4,3 (1,01; 18,81)	0,048
QRS $< 120\text{ms}$ vs $\geq 120\text{ms}$	-0,578 (0,249)	0,26 (0,11; 0,64)	0,003
DVN nebuvo ir I <sup>0</sup> vs II <sup>0</sup> ir III <sup>0</sup>	-0,435 (0,220)	0,4 (0,177; 0,992)	0,04
Ritmo sutrikimai	-0,025 (0,260)	0,951 (0,342; 2,64)	0,92
DVN korekcija	0,072 (0,340)	1,156 (0,304; 4,38)	0,83
GDTI ( $\leq 130\text{ml/m}^2$ vs $>130\text{ml/m}^2$ )	0,025 (0,411)	1,053 (0,21; 5,27)	0,95
GSTI ( $\leq 80\text{ml/m}^2$ vs $>80\text{ml/m}^2$ )	0,567 (0,533)	3,107 (0,383; 25,18)	0,28
DobEcho atliktas vs neatliktas	-0,039 (0,220)	0,924 (0,389; 2,19)	0,85
Miokardo gyvybingumo požymiai yra vs nėra	0,218 (0,345)	1,548 (0,40; 5,98)	0,527

Modeliuodami gavome, kad mirštamumo vėlyvuju laikotarpiu prognozavimui statistiškai reikšmingi rodikliai yra amžius ( $p = 0,002$ ), dekompensacijos požymiai iki TFAO ( $p = 0,035$ ), gydymas diuretikais ( $p = 0,01$ ), IV NYHA FK ( $p = 0,008$ ), KS aneurizmos vieta apatinėje-posterobazinėje sienelėje ( $p = 0,04$ ), QRS trukmė  $\geq 120\text{ms}$  ( $p = 0,003$ ), vidutinio ir didelio laipsnio DVN ( $p = 0,04$ ). Dekompensacijos požymiai prieš TFAO, ligonio gydymas diuretikais statistiškai patikimai didino mirties galimybių santykį 2,5-3 karto, IV NYHA FK – 3,3 karto, KS aneurizmos vieta apatinėje posterobazinėje sienelėje – 4,4 karto, QRS komplekso trukmė  $\geq 120\text{ms}$  – 3,9 karto, vidutinio ir didelio laipsnio DVN – 2,4 karto. Svarbu pažymėti, kad analizuojant DVN reikšmę išgyvenimui vėlyvuju laikotarpiu ir tuo tikslu taikant logistinės regresijos metodą (kai galimybių santykis lygintas tarp ne turėjusių ar turėjusių nedidelio laipsnio DVN versus turėjusių vidutinio ir didelio laipsnio DVN), gavome, kad galimybių santykio įvertis yra statistiškai patikimas ( $p = 0,048$ ). Tačiau analizuojant DVN laipsnio (nedidelis



vs vidutinis vs didelis) reikšmę išgyvenimui vėlyvuoju laikotarpiu ir tuo tikslu taikant chi-kvadrato ar Fišerio tikslų testą, statistiškai patikimo reikšmingumo negavome ( $p = 0,225$ ). Siekdami išsiaiškinti DVN laipsnio įtaką išgyvenimui vėlyvu laikotarpiu Cox'o regresijos būdu tyrėme priklausomybę tarp DVN laipsnio, diagnozuoto praėjus vieneriems metams po TFAO ( $I^0$  vs  $II^0$  ir  $III^0$ ) ir ilgalaikio išgyvenimo. Statistiškai patikimos priklausomybės negavome ( $p = 0,133$ )(20 lentelė).

*20 lentelė. Cox'o regresija priklausomybės tarp DVN laipsnio ir ilgalaikio išgyvenamumo analizės*

Kintamasis	B	SE	Wald	Exp(B)	p
DVN $I^0$ vs $II^0$ - $III^0$	<b>0,908</b>	<b>0,605</b>	<b>2,254</b>	<b>2,480</b>	<b>0,133</b>

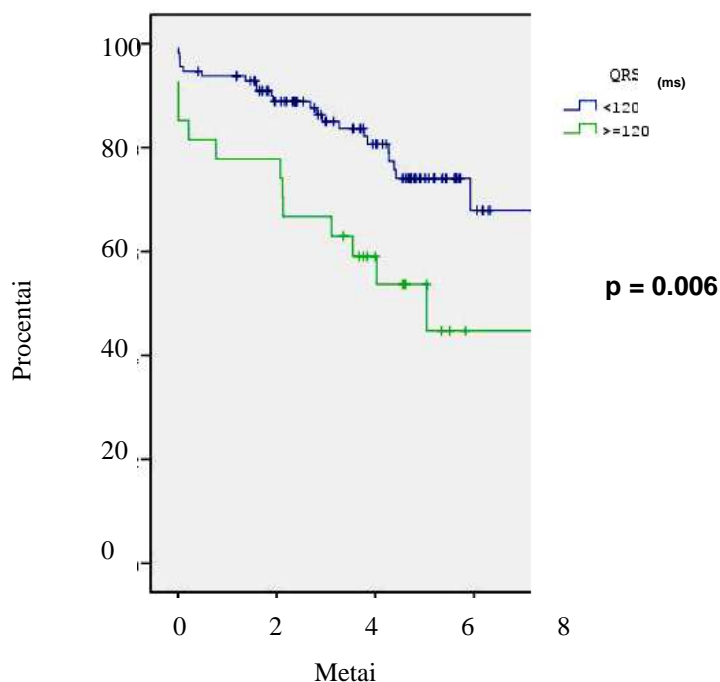
Nepriklausomo prognozinio rodiklio išaiškinimui modeliavome daugialypę logistinę regresiją. Ji buvo galima,  $p = 0,011$  (21 lentelė).

*21 lentelė. Daugialypė logistinė regresija mirštamumo vėlyvuoju laikotarpiu prognozavimui*

Požymis (galimybių santykis)	Regresijos koeficiento įvertis (stand. nuokrypis)	Galimybių santykio įvertis (pasikliautinis intervalas-PI)	p reikšmė
Amžius	0,083 (0,029)	1,097 (1,026; 1,15 )	0,004
Dekompensacijos požymiai	-0,238 (0,395)	0,622 (0,13; 2,93)	0,55
Diuretikai	-0,426 (0,427)	0,426 (0,08; 2,07)	0,38
NYHA FK II, III ir IV	-0,116 (0,317)	0,793 (0,23; 2,74)	0,71
Aneurizmos vieta apat.- posterio. sienelėje vs priek. viršūn.	-0,628 (0,42)	3,51 (0,67; 18,3)	0,14
QRS < 120ms vs $\geq 120$	-0,52 (0,33)	0,35 (0,09; 1,27)	0,11
DVN ( $I^0$ vs $II$ - $III^0$ )	0,120 (0,44)	1,27 (0,22; 7,1)	0,78

Modeliuodami daugialypę logistinę regresiją, gavome, kad iš septynių rodiklių, statistiškai patikimai didinusių mirties galimybių santykį vėlyvuoju laikotarpiu po TFAO, nepriklausomas prognostinis rodiklis yra ligonio amžius ( $p = 0,004$ ).

Palyginome ligonių, kurių QRS komplekso trukmė iki TFAO buvo  $< 120\text{ms}$  ir  $\text{QRS} \geq 120\text{ms}$ , išgyvenimo funkcijas vėlyvuoju laikotarpiu. Gavome, kad 1, 3, 5 ir 6 metų laikotarpiu jos atitinkamai buvo  $93,7 \pm 2,2\%$  ir  $77,8 \pm 0,8\%$ ,  $85,0 \pm 3,6\%$  ir  $66,7 \pm 0,9\%$ ,  $74,1 \pm 0,5\%$  ir  $53,7 \pm 1,0\%$ , bei  $67,9 \pm 0,7\%$  ir  $44,7 \pm 1,1\%$ . Log Rank kriterijus 7,35,  $p = 0,006$  (18 pav.).



18 pav. Ligonių, kurių  $\text{QRS} < 120\text{ms}$  ir  $\text{QRS} \geq 120\text{ms}$  išgyvenimo funkcijos vėlyvuoju laikotarpiu

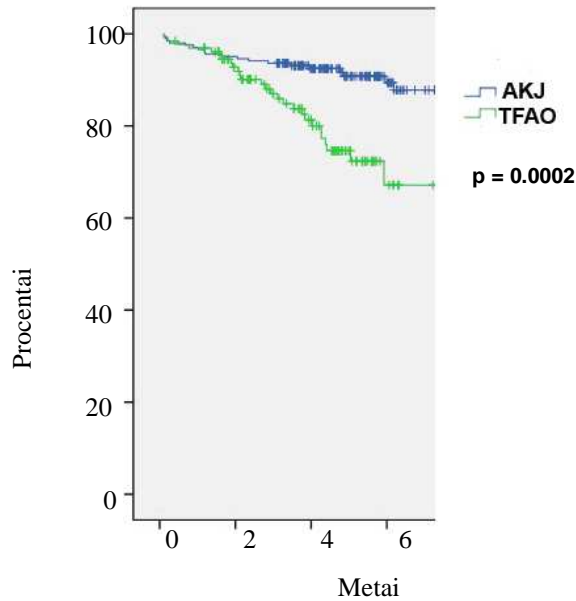
Ligonių, kurių QRS komplekso trukmė buvo  $< 120\text{ms}$ , lyginant su tų, kurių  $\text{QRS} \geq 120\text{ms}$ , iki operacijos buvo panašūs amžiaus ( $60,5 \pm 10,7$  ir  $60,7 \pm 10,6$  metai;  $p = 0,75$ ), KS IF ( $32,5 \pm 8,6$  ir  $30,1 \pm 9,5\%$ ;  $p = 0,14$ ), GSTI vidurkiai ( $62,4 \pm 24,9$  ir  $71,6 \pm 35,5 \text{ ml/m}^2$ ;  $p = 0,43$ ), tačiau statistiškai reikšmingai mažesnis buvo DVN laipsnio vidurkis ( $1,1 \pm 0,6$  ir  $1,5 \pm 0,8$ ;  $p = 0,009$ ) ir NYHA FK ( $3,3 \pm 0,5$  ir  $3,7 \pm 0,6$ ;  $p = 0,008$ ).

KS GDD įtakos išgyvenimui vėlyvu laikotarpiu išaiškinimui naudojome logistinės regresijos modelius. Gavome, kad KS GDD turi įtakos išgyvenimui vėlyvu laikotarpiu po TFAO: riziką mirti didino KS GDD  $\geq 6,8 \text{ cm}$  (jautrumas 77,8% ir specifiškumas 76,9%, bei bendras teisingo klasifikavimo procentas 77%).

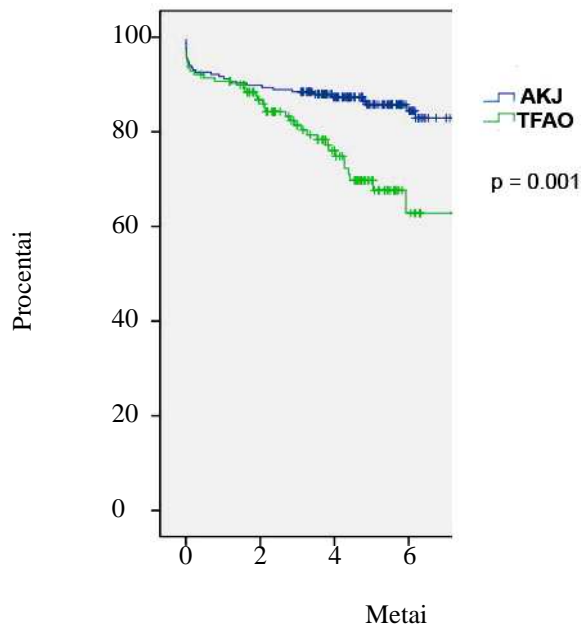
Apibendrinus, galima teigti, kad TFAO atliekamas saugiai su priimtina rizika (operacinis mirštamumas 2,1%; pirmųjų 30 parų mirštamumas – 6,5%). Ligonių išgyvenimas vėlyvuju laikotarpiu yra patenkinamas –  $67,2 \pm 6,8\%$  6 metų laikotarpiu (įskaitant pirmųjų 30 parų mirštamumą –  $62,8 \pm 6,5\%$ ). Riziką mirti operacijos metu ir 30 dienų laikotarpiu po TFAO statistiškai didino ligos trukmė, IV NYHA FK, KS aneurizmos vieta KS apatinėje – posterobazinėje sienelėje, ritmo sutrikimai, DVN korekcija, KS IF  $\leq 20\%$  ir QRS trukmė  $\geq 130\text{ms}$ . Riziką mirti vėlyvuju laikotarpiu didino ligonio amžius, dekomensacijos požymiai bei gydymas diuretikais iki operacijos IV NYHA FK, KS aneurizmos vieta apatinėje-posterobazinėje sienelėje, vidutinio ir didelio laipsnio DVN, QRS trukmė  $\geq 120\text{ms}$ , bei KS GDD  $\geq 6,8\text{cm}$ . Ligoniai, turėję didesnės trukmės QRS kompleksus, turėjo labiau išreikštus ŠN požymius (buvo didesnės NYHA FK) bei didesnio laipsnio DV nesandarumas (DVR vidurkis), nors KS IF bei KS GSTI vidurkiai patikimai nesiskyrė.

## 5.5. Išgyvenimo po aortovainikinių arterijų apeinamųjų jungčių suformavimo ir KS tūrio ir formos atkūrimo operacijų palyginimas

Išgyvenimo funkcijų po AVAJSO (I gr.) ir TFAO (II gr.) palyginimui naudojome Log Rank metodą (Log Ranginį kriterijų). Gavome, kad išgyvenimo funkcijos po abiejų operacijų statistiškai patikimai skiriasi (19, 20 pav.).



19 pav. Išgyvenimo vėlyvu laikotarpiu funkcijų po AVAJSO ir TFAO palyginimas (be 30 parų mirštamumo)



20 pav. Išgyvenimo funkcijų, įskaitant 30 parų mirštamumą, po AVAJSO ir TFAO palyginimas

Nors I ir II grupių ligonių KS sistolinė funkcija (KS IF) vidurkis iki operacijos statistiškai patikimai nesiskyrė ( $31,0 \pm 5,1$  ir  $32,0 \pm 8,9$  %;  $p = 0,85$ ), ligonių, kuriems atlikta TFAO iki operacijos buvo labiau išsiplėtę KS (KS GDD  $6,4 \pm 0,8$  vs  $6,02 \pm 0,63$ cm;  $p < 0,001$ ), blogesnė lokali sistolinė funkcija (didesnis SJI vidurkis:  $2,0 \pm 0,4$  vs  $1,8 \pm 0,33$ ;  $p < 0,01$ ) ir ilgesnė QRS trukmė ( $116 \pm 31$  ms vs  $103 \pm 21$ ms,  $p < 0,01$ ).

## 6. REZULTATŲ APTARIMAS

Išeminės kilmės ŠN gydymas yra aktuali problema dėl didėjančio tokių ligonių skaičiaus, gerėjančio jų išgyvenimo. Sergančių IŠL ir ŠN gydymo tikslas yra apsaugoti nuo besitęsiančios išemijos bei mažinti KS remodeliavimosi procesų vystimąsi, mažinti ŠN simptomus, pagerinti ligonių funkcinę būklę, gyvenimo kokybę, bei išgyvenimą. Aktuali problema yra ir apsisprendimas, kokį tinkamą gydymo būdą – medikamentinį, AVAJSO ar TFAO – parinkti ligoniui, sergančiam IŠL su ženklia KS dilatacija ir disfunkcija. Intensyvus medikamentinis gydymas, perspėjantis remodeliavimąsi ir ŠN progresavimą, slopinantis neurohumoralinį aktyvumą, blokuojantis renino – angiotenzino – aldosterono bei simpatoadrenergines sistemas, švelnina ŠN simptomus, gerina ligonių funkcinę būklę ir išgyvenimą. Tačiau ŠN ir toliau išlieka reikšminga klinikinė problema, o mirštamumas nuo ŠN išlieka didelis – 47% 5 metų laikotarpiu (Hobbs F.D.R. ir kt., 2007). Sergančių ŠN ar turinčių KS sistolinę disfunkciją, prognozė yra bloga ir kitų autorių duomenimis: 5 metų išgyvenimas tėra 27% (Blackledge H.M. ir kt., 2003), 4 metų – 55% (Levy D., 2002). Athanasuleas G. ir kt. (2004) duomenimis, trejus metus išgyvena apie 50% sergančiųjų ŠN (III-IV NYHA FK). Tenka ieškoti kitų gydymo būdų. Kuriami nauji ir tobulinami chirurginio gydymo metodai, skirti etiologinio ŠN faktoriaus – miokardo kraujotakos sutrikimų – pašalinimui bei remodeliacijos procesų stabdymui. Chirurginio gydymo tikslas – pilna miokardo revaskuliarizacija, gerinanti perfuziją atliekant aortovainikinių arterijų apeinamųjų jungčių suformavimo operacijas, ir nefunkcionuojančio KS miokardo pašalinimas (ar „išjungimas“) bei KS tūrio ir formos atkūrimas siekiant sumažinti perkrovą tūriu, spaudimą KS ertmėje, sienelės įtempimą, stabdyti KS ertmės plėtimąsi ir kontrakcinės funkcijos mažėjimą, o taip pat išeminio dviburio vožtuvo nesandarumo koregavimas, siekiant sumažinti perkrovą tūriu (Mickleborough L. ir kt, 2003; Buckberg G., 2004; Stanley A.W.H., 2004; Di Donato M., 2006). Svarbu laiku prognozuoti ligonio būklę bei ligos išeičių. Todėl aktuali problema tebėra miokardo gyvybingumo požymių įvertinimo prognozinė reikšmė, nes literatūroje

sutinkami duomenys priešaringi (Di Carli M.F. ir kt., 1998; Pagano D. ir kt., 1998; Bax J.J. ir kt., 2001; Rizzello V. ir kt., 2006; Sawada S. ir kt., 2003; Pasquet A. ir kt., 2000; Gimelli A. ir kt., 2002; Shirani J. ir kt., 2001; Mitropoulos F.A. ir kt., 2001; Elefthewades J. ir kt.; 2002; Shapira O.M. ir kt., 2006). Atliktų tyrimų duomenimis (Di Donato M. ir kt., 2001; Calafiore A.M. ir kt., 2003; Otsuji Y. ir kt., 2005; Versteegh M.I.M., 2003; Menicanti L. ir kt., 2004) chirurginių metodų galimybės stabdyti KS remodeliavimąsi ir ŠN progresavimą yra ribotos, todėl svarbu ieškoti kitų prognozinių rodiklių, leidžiančių numatyti operacijos baigtį ir ligonių funkcinę būklę bei ilgalaikį išgyvenimą.

Atlikdami šį tyrimą, siekėme įvertinti ligonių, sergančių IŠL su KS sistoline disfunkcija ( $KS\ IF \leq 35\%$ ), kuriems atliktos AVAJSO, ir ligonių su KS dilatacija, aneurizmomis, kuriems atliktos KS tūrio ir formos atkūrimo operacijos (TFAO), klinikinės ir funkcinės būklės pokyčius, šių operacijų rezultatus, jų reikšmę KS funkcijos pokyčiams, tolesniam KS remodeliavimuisi ir ŠN progresavimui vienerių metų ir vėlyvuju laikotarpiu po operacijos, bei ilgalaikį ligonių išgyvenimą. Taip pat siekėme išaiškinti miokardo gyvybingumo požymių įvertinimo prieš atliekant AVAJSO svarbą, jo reikšmę, numatant operacijos riziką, ligonio funkcinės būklės gerėjimą, bei ilgalaikį išgyvenimą. Atlikdami šį tyrimą taip pat siekėme išsiaiškinti ilgalaikį ligonių išgyvenimą bei prognozinčius rodiklius, didinančius mirties riziką ankstyvu ir vėlyvu laikotarpiu po TFAO.

Išanalizavę sergančių IŠL su  $KS\ IF \leq 35\%$  klinikinės ir funkcinės būklės pokyčius vienerių metų laikotarpiu po AVAJSO, nustatėme ženklų šių ligonių klinikinės ir funkcinės būklės pagerėjimą. Praėjus vieneriems metams po operacijos 94,4% ligonių KA simptomų nejautė, tik 5,3% buvo II ir III<sup>0</sup> KA FK. KA FK vidurkis sumažėjo nuo  $3,1 \pm 0,4$  iki  $0,2 \pm 0,5$  ( $p < 0,001$ ). NYHA FK vidurkis sumažėjo nuo  $3,3 \pm 0,5$  iki  $2,4 \pm 0,5$  ( $p < 0,001$ ), tačiau 48,7% stebimų ligonių liko III NYHA FK. KS IF po AVAJSO pagerėjo nuo  $31,0 \pm 5,1$  iki  $35,9 \pm 7,4\%$  ( $p < 0,001$ ). Panašius duomenis pateikia ir kiti autoriai (Luciani G.B. ir kt., 2000; Alfieri O. ir kt., 2003; Di Carli M.F. ir kt., 1998;

Shah P.J. ir kt., 2003; Bouchart F. ir kt., 2001; Mitropolous F.A. ir kt., 2001; Mickleborough L.L. ir kt., 2000; Carr J.A. ir kt., 2002; Bax J.J. ir kt., 1999). Pilna chirurginė revaskuliarizacija efektyviai sumažino miokardo išemiją, pagerino KS funkciją ir ŠN simptomus. Mūsų tyrimo duomenimis, KS GDD vidurkis po AVAJSO reikšmingai nesumažėjo, bet pagerėjo KS IF, NYHA FK. Kad KS IF, NYHA FK pagerėjo nesant KS tūrio pokyčių nurodo ir Nishi H. Ir kt. (2003). Pilna miokardo revaskuliarizacija atkuria hibernuojančio miokardo kraujotaką ir išsaugo miokardo funkciją. Kad daliai ligonių po AVAJSO nepagerėja KS sistolinė funkcija ir funkcinė būklė, teigia ir kiti autoriai: Mitropolous F.A. ir kt. (2001) duomenimis KS IF nepagerėjo 24,2% ligonių, o Carr J.A. ir kt. (2002) teigimu, ŠN požymiai sugrįžo ar naujai atsirado 39% operuotų pacientų; Schinkel A.F. ir kt. (2004) duomenimis KS funkcija nepagerėjo 33% ligonių. Mūsų tyrimo duomenimis, nors KS IF pagerėjimas po AVAJSO išliko ir vėlesniu laikotarpiu, bei nestebėjome statistiškai patikimos KS dilatacijos, reikšmingai daugėjo ligonių su KA ir ŠN simptomais. Kad vėlyvu laikotarpiu po AVAJSO didėja KS tūriai, progresuoja ŠN, didėja NYHA FK nurodo Lorusso R. ir kt. (2001), Luciani G.B. ir kt. (2000), Gelsomino S. ir kt. (2008).

Palapsniui didėjantis KS prisipildymo tūris sukelia subendokardinių sluoksnių išemiją, subendokardinės fibrozės išplitimą bei pastovų laidumo sutrikimą (Shamim W. ir kt., 2002). Kad QRS trukmės padidėjimas susijęs su KS disfunkcija ir ŠN simptomais, teigė Murkohsky R.L. ir kt. (1998); Abraham W. ir kt., 2002; Zannad F. ir kt. (2007). Gottipaty V.K. ir kt. (1999) parodė, kad kuo ilgesnė QRS trukmė, tuo didesnė yra rizika mirti. De Winter Q. ir kt. (2006) duomenimis padidėjusi QRS trukmė yra susijusi su labiau išreikšta KS remodeliacija sergant IŠL. Mūsų tyrimo duomenimis, ligonių, sergančių IŠL su KS disfunkcija, kurių funkcinė būklė po AVAJSO nepagerėjo (t.y. III NYHA FK) ikioperacinė QRS trukmė buvo patikimai didesnė ( $105,5 \pm 21,1\text{ms}$  vs  $98,0 \pm 14,7\text{ms}$ ;  $p = 0,03$ ). Šios grupės ligonių buvo didesni ir KS diametrai ( $6,1 \pm 0,6\text{cm}$  vs  $5,9 \pm 0,6\text{cm}$ ;  $p = 0,05$ ). Galime teigti,



kad ligonių, kurių funkcinė būklė nepagerėjo po AVAJSO, iki operacijos buvo toliau pažengusi KS remodeliacija.

Mūsų tyrimo duomenimis DVN turėjo didžioji tirtų ligonių dalis:  $I^0$  – 33,2%;  $II^0$  – 37,3% ir  $III^0$  – 3,7% operuotųjų. Trichon B.H. ir kt. (2003) taip pat parodė, kad DVN turi dažnas sergantis ŠN – 56,2%, kai KS IF < 40%. Įvertinę DVN laipsnio kitimą po AVAJSO, nustatėme, kad DVN vidurkis sumažėjo nuo  $1,4 \pm 0,5$  iki  $1,2 \pm 0,4$  vienerių metų laikotarpiu po operacijos ( $p = 0,003$ ), tačiau reikšmingai didėjo antrais ir penktais metais statistiškai patikimai nebesiskyrė nuo priešoperacinio ( $p = 0,23$ ). DVN didina išsiplėtusio KS perkrūvį tūriu, kas veda į tolesnį DV žiedo plėtimąsi, KS sienelės įtempimo didėjimą ir ŠN progresavimą (Smolens J.A. ir kt., 2001; Yin H.Y. ir kt., 2004). Mūsų tyrimo duomenimis vėlyvu pooperaciniu laikotarpiu nors KS IF statistiškai patikimai nesumažėjo, didėjo DVN laipsnis ir daugėjo ligonių su KA ir ŠN simptomais.

Kad nepilna miokardo revaskuliarizacija gali didinti blogesnės prognozės riziką, parodė Mitropolous F.A. ir kt. (2001), Kleikamp G. ir kt. (2003), Boeken U. ir kt. (2004) tyrimai. Mūsų tyrimo duomenimis, ligoniai, kurie vienerių metų laikotarpiu po AVAJSO buvo III NYHA FK, VA su stenozėmis >75% skaičius iki operacijos statistiškai nesiskyrė nuo II NYHA FK ligonių ( $2,7 \pm 0,5$  vs  $2,6 \pm 0,6$ ;  $p = 0,198$ ), tačiau III NYHA FK ligoniams suformuota patikimai mažiau aorto-vainikinių apeinamųjų jungčių ( $3,7 \pm 1,1$  vs  $4,1 \pm 0,9$ ,  $p = 0,047$ ). Tai galėjo mažiau efektyviai atkurti labiau remodeliuotų (ilgesnės trukmės QRS, didesni KS GDD) KS miokardo kraujotaką ir neigimai įtakoti KS funkciją bei KA, ŠN simptomus.

Mirštamumas pirmųjų 30 parų laikotarpiu po AVAJSO autorių nurodomas įvairus – nuo 0,8 iki 9,3% (Gelsomino S. ir kt., 2008; Trehan N. Ir kt., 2003; Shah P. ir kt. 2003; Borichart ir kt., 2001; De Rose J.J. ir kt., 2005; Di Carli M. ir kt, 1998; Mitropoulos F.A., 2001; Shapira O.M. ir kt., 2006). Mūsų tirtų ligonių operacinis mirštamumas buvo 1,3% ir 30 parų – 5,6%. Galime teigti, kad sergantiems IŠL su KS sistoline disfunkcija (KS IF  $\leq 35\%$ ) AVAJSO atliekamas saugiai su priimtina rizika. Išanalizavę ilgalaikį

išgyvenimą, nustatėme, kad mūsų tirtų ligonių 7 metų išgyvenimas yra geras –  $82,9 \pm 3,1\%$ , įskaitant 30 parų mirštamumą ir  $87,8 \pm 2,9\%$  be 30 parų mirštamumo. Panašų (75%) ilgalaikį išgyvenimą pateikia Luciani G. (2000). Shah P. ir kt.(2003) nurodo blogesnę ligonių su KS IF < 35% išgyvenimą – 5 metų – 55%, 10 metų – 24%. Didžioji dalis autorių pateikia ligonių išgyvenimą trumpesniu 4-5 metų laikotarpiu po AVAJSO, ir jis yra 70-76% (Di Carli M. ir kt., 1998; Mitropoulos F.A.; 2001; Ascione R., 2003; Shapira O.M., 2006). Literatūros duomenimis, mirštamumas nuo ŠN yra didelis – apie 60% per 5 metus nuo ligos diagnozavimo (Mc Murry J.J., 2000), 55-60% (Levy D., 2002), 47% (Hobbs F.D.R. ir kt, 2007). Mūsų tyrimo duomenimis, ligonių su KS disfunkcija, intensyviai gydytų medikamentais ir AVAJS operacija, išgyvenimas 7 metų po operacijos laikotarpiu buvo geresnis nei sergančių ŠN (literatūros duomenimis).

Literatūroje sutinkama nuomonių, kad miokardo gyvybingumo požymiai yra svarbūs KS funkcijos ir ligonių išgyvenimo pagerėjimo po miokardo revaskuliarizacijos faktoriai (Di Carli M.F. ir kt., 1998; Pagano D. ir kt., 1998; Bax J.J. ir kt., 2001). Teigiama, kad yra svarbu išaiškinti miokardo gyvybingumo požymius, stengiantis nustatyti kuriam ligoniui, sergančiam išeminiu KS nepakankamumu, sėkminga AVAJSO pagerins funkcinę būklę ir išgyvenimą. Afridi I. ir kt. (1998) parodė, kad ligonių su gyvybingu miokardu mirštamumas po revaskuliarizacijos buvo 6%, lyginant su 20% gydytų medikamentais, o ligonių su negyvybingu miokardu mirštamumas buvo panašus – 17 – 20%. Sicari R. ir kt. (2003) teigimu, turėjusių gyvybingą miokardą mirštamumas 3 metų laikotarpiu buvo 7,7%, o neturėjusių gyvybingumo požymių – 27,2% ( $p < 0,003$ ). Panašius rezultatus gavo ir Liao L. ir kt. (2004), Allman K.C. ir kt. (2002). Rizzello V. ir kt. (2006) duomenimis, miokardo gyvybingumo požymių nebuvimas yra nepriklausomas mirties dėl širdies įvykių rizikos prognozinis faktorius. Tačiau yra teigimų, kad ir nesant miokardo gyvybingumo požymių, AVAJSO pagerina išgyvenimą bei simptomus tiems, kurie iki operacijos turėjo ryškius KA požymius ( Di Carli M.F. ir kt., 2002). Skirtingai nei kitų autorių, Marwick T.H. ir kt. (1991)

tyrimas parodė, kad nėra priklausomybės tarp gyvybingo miokardo apimties ir fizinio pajėgumo pagerėjimo, NYHA KF pokyčių ir gyvenimo kokybės rodiklių po revaskuliarizacijos. Pasquet A. ir kt. (2000) tyrimo rezultatai parodė, kad KS IF gerėjimas po AVAJSO nepriklauso nuo gyvybingų segmentų skaičiaus iki operacijos. Sawada S. ir kt. (2003), Tarakji K.G. ir kt. (2006) duomenys taip pat nepatvirtino, kad pakankama gyvybingo miokardo apimtis yra gero ilgalaikio išgyvenimo prognoziniis rodiklis. Svarbu pažymėti, kad ne visų hipokontraktilinių, bet gyvybingų segmentų funkcija gerėja juos revaskuliarizavus. Bax J.J. ir kt. (2004) teigimu, KS IF po revaskuliarizacijos pagerėjo tik 55% ligonių su miokardo gyvybingumo požymiais iki operacijos ir pagerėjo 11% ligonių su negyvybingu miokardu. Mirčių, ŪMI ir hospitalizacijų dėl ŠN dažnis 3 metų laikotarpiu po AVAJSO abiejose grupėse nesiskyrė. Tyrimas parodė, kad didžiųjų įvykių dažnis, nepriklausomai nuo miokardo gyvybingumo, didėjo lygiagrečiai KS GST. Schinkel A.F.L. ir kt. (2004) įrodė, kad KS remodeliacija, sukianti KS sistolinių tūrių didėjimą, neleis gerėti KS funkcijai, net ir esant pakankamam gyvybingo miokardo kiekiui.

Shah P.J. ir kt. (2003) teigia, kad miokardo gyvybingumo įvertinimas leidžia prognozuoti tik ankstyvą, o ne vėlyvą KS funkcijos gerėjimą ir ligonio išgyvenimą. Panašios nuomonės laikosi ir Zaglavara T. ir kt. (2006), Lorusso R. ir kt. (2001). Literatūroje sutinkama ir kita nuomonė – miokardo gyvybingumo tyrimai neturi lemti apsisprendimo, kokį gydymo būdą pasirinkti. Elefteriades J. ir kt. (2002) ligonius su KS IF  $\leq 30\%$  operavo su nedidele 2,8% mirties rizika, o 5 metų išgyvenimas buvo 60%. Autoriai nereikalavo miokardo gyvybingumo įrodymo ir neatsakė operacijos KS IF ir KS tūrių pagrindu. Panašios nuomonės laikosi Al-Ruzzech S. ir kt. (2003); Mickleborough L.L. ir kt. (2000); Shapira O.M. ir kt. (2006).

Išanalizavę mūsų tirtų ligonių operacinių, pirmų 30 parų mirštamumą ir išgyvenimą septynerių metų laikotarpiu, teigiame, kad miokardo gyvybingumo požymių nebuvimas nedidino rizikos mirti pirmųjų 30 parų laikotarpiu 6,5% ir 4,2% ( $p = 0,529$ ). Išanalizavę priklausomybę tarp

miokardo gyvybingumo požymių, išaiškintų Dob Echo metodu, ir ligos trukmės, sienelės judėjimo indekso, DV nesandarumo laipsnio, funkcinės būklės iki AVAJSO bei cukrinio diabeto, gavome, kad ligoniai, neturėję miokardo gyvybingumo požymių iki AVAJSO dažniau sirgo cukriniu diabetu (34,8% vs 8,7%,  $p = 0,015$ ). Mes neradome priklausomybės tarp ligos trukmės ir miokardo gyvybingumo. Palyginę ilgalaikį ligonių išgyvenimą po AVAJSO, gavome, kad tirtųjų su KS IF  $\leq 35\%$ , sergančiųjų IŠL ir turinčių krūtinės anginos simptomus su gyvybingu ir negyvybingu miokardu, išgyvenimas 7 metų laikotarpiu statistiškai patikimai nesiskiria ( $p = 0,356$ ). Panašiai, kaip Mitropoulos F.A. ir kt. (2001), Yao S.S. ir kt. (2005), Shapira O.M. ir kt. (2006), teigiame, kad AVAJSO yra naudinga esant daugybinei patologijai bei KS sistolinei disfunkcijai ir nesant akivaizdžių miokardo gyvybingumo požymių. Pilna išeminė miokardo revaskuliarizacija gerina sistolinę KS funkciją, mažina KA ir ŠN simptomus ir užtikrina gerą ilgalaikį išgyvenimą. Ligoniams, sergantiems IŠL su ryškia sistoline disfunkcija (KS IF  $\leq 35\%$ ) ir turintiems KA simptomus, esant 3 VA reikšmingoms proksimalinėms stenozėms, AVAJSO turėtų būti siūloma ir be miokardo gyvybingumo požymių įrodymo.

Išanalizavę ligonių, kuriems atliktos TFAO, klinikinės ir funkcinės būklės pokyčius vienerių metų laikotarpiu, taip pat nustatėme ženklų klinikinės ir funkcinės būklės pagerėjimą. Tik 4 (2,9%) ligoniams vainikinių arterijų stenozių nebuvo diagnozuota angiografijos būdu ir operacijos metu. Dėl diagnozuotų hemodinamiškai reikšmingų VA pažeidimų ir išreikštų KA simptomų 95,0% atvejų TFAO atliktos kartu su AVAJSO. Praėjus vieneriems metams po operacijų net 97,3% ligonių nejautė KA simptomų, kiti 3 (2,7%) buvo I-II KA FK. KA FK vidurkis vienerių metų laikotarpiu po revaskuliarizacijos ir TFAO pagerėjo iki  $0,1 \pm 0,3$  nuo priešoperacinio  $3,1 \pm 0,6$  ( $p < 0,001$ ) ir liko pagerėjęs vėlyvuoju laikotarpiu ( $p < 0,001$ ). Kiekvienu atveju siekta pilnos miokardo revaskuliarizacijos. Vienam ligoniui suformuotų aorto-koronarinių jungčių vidurkis buvo  $3,5 \pm 1,7$ . Atliekant KS tūrio ir formos atkūrimo operaciją, šalinamas (ar „išjungiamas“) nefunkcionuojantis KS

miokardas, sumažinamas KS tūris, atkuriamas artimesnė normaliai – elipsės ar kūgio – KS forma, sumažėja KS sienos įtempimas, dėl to sumažėja diastolinis prisipildymo spaudimas, gerėja miokardo perfuzija (Mickleborough L. ir kt. 2001; Buckberg G.D., 2004; Dor V., 2004). TFAO mažina miokardo išemiją, tačiau koku laipsniu tai lemia ligonių KA simptomų kitimą, pasakyti sunku, nes 95% atvejų atliktos kartu su AVAJSO.

Sumažėjus KS tūriui ir KS sienos įtempimui, sustiprėja miokardo skaidulų susitraukimas, KS susitraukimas darosi sinchroniškesnis, pagerėja KS sistolinė funkcija. Ligoniams sumažėja ŠN simptomai, pagerėja funkcinė būklė, ilgėja išgyvenimas (Menicanti L. ir kt., 2004; Artrip H. ir kt., 2001; Di Donato M. ir kt., 2004; Sartipy M. ir kt., 2006).

Mūsų tyrimo duomenimis NYHA FK vidurkis pagerėjo nuo  $3,4 \pm 0,6$  prieš operaciją iki  $2,3 \pm 0,4$  vienerių metų laikotarpiu po TFAO ( $p < 0,001$ ) ir išliko pagerėjęs 5 metų laikotarpiu –  $2,4 \pm 0,5$  ( $p < 0,001$ ). Nors NYHA FK vidurkiai po TFAO ir revaskuliarizacijos ženkliai pagerėjo, net 48,3% ligonių vienerių metų po operacijos laikotarpiu diagnozavome III NYHA FK. Panašius rezultatus apie ligonių funkcinės būklės gerėjimą po TFAO pateikia ir kiti autoriai (Menicanti L. ir kt., 2002; Athanasuleas C. ir kt., 2004; Doenst T. ir kt., 2005; Adams J.D. ir kt., 2006; Di Donato M. ir kt., 2001; Dor V. ir kt., 2005).

Ne visų ligonių KS funkcija ir klinikinė būklė po TFAO pagerėja (Artrip J.H. ir kt., 2001). Dor V. (2001) duomenimis 11% ligonių būklė po operacijos nepagerėjo, o vienerių metų laikotarpiu 32% atvejų randamas padidėjęs spaudimas plaučių arterijoje. Lange R. ir kt. (2005) teigimu 37% išgyvenusių TFAO buvo NYHA III-IV FK. Schenk S. ir kt. (2004) pažymi, kad vienerių metų po operacijos laikotarpiu stebėtas KS funkcijos blogėjimas 10% ligonių, galimai dėl diastolinės funkcijos blogėjimo (dėl neadekvačios diastolinės KS ertmės), dviburio vožtuvo regurgitacijos ar tebesitęsiančio remodeliavimosi. 27% ligonių NYHA FK nepagerėjo ir Calafiore A.M. grupės (2003) duomenimis. Menicanti L. ir kt. (2004) teigė, kad vienerių metų laikotarpiu po TFAO KS IF išliko pagerėjusi, tačiau anksti po operacijos

reikšmingai sumažėję KS GDT ir KS GST, su laiku patikimai didėjo ( $p < 0,01$ ).

Mūsų tyrimo duomenimis KS IF vidurkiai po TFAO ženkliai pagerėjo: nuo  $32,0 \pm 8,8\%$  prieš operaciją iki  $37,5 \pm 7,9\%$  ( $p < 0,001$ ) vienerių metų laikotarpiu po operacijos ir neblogėjo 5 metų laikotarpiu ( $p = 0,008$ ). Po TFAO pagerėjo KS SJI: nuo  $2,0 \pm 0,4$  prieš operaciją iki  $1,5 \pm 0,3$  vienerių metų laikotarpiu po operacijos ( $p < 0,01$ ) ir liko pagerėjęs po ketverių metų ( $p < 0,01$ ). KS GDD vidurkis po TFAO sumažėjo nuo  $6,4 \pm 0,8\text{cm}$  prieš operaciją iki  $6,1 \pm 0,5\text{ cm}$  vienerių metų laikotarpiu po operacijos ( $p < 0,02$ ), bet metų bėgyje didėjo ir po trijų metų nebesiskyrė nuo priešoperacinių ( $p = 0,52$ ). KS tūris po TFAO reikšmingai sumažėjo: KS GSTI vidurkis sumažėjo nuo  $64,5 \pm 27,6\text{ ml/m}^2$  prieš operaciją iki  $53,7 \pm 17,4\text{ ml/m}^2$  vienerių metų laikotarpiu po operacijos ( $p = 0,015$ ), o vėliau didėjo ir po trijų metų statistiškai nebesiskyrė nuo priešoperacinio ( $57,7 \pm 23,4\text{ ml/m}^2$ ,  $p = 0,15$ ). KS GDD ir sistolinio tūrio didėjimas vėlyvuojų laikotarpiu rodo KS remodeliavimosi tęstinumą. Išanalizavę ligonių, kurių funkcinė būklė nepagerėjo po TFAO (III NYHA FK) ir buvusių II NYHA FK vienerių metų laikotarpiu po operacijos KS GDD vidurkių pokyčius, gavome, kad prieš operaciją statistiškai patikimai nesiskyrė KS GDD ( $p = 0,08$ ), po vienerių metų skyrėsi reikšmingai: III NYHA FK ligonių jie buvo didesni  $5,9 \pm 0,4$  vs  $6,3 \pm 0,5\text{ cm}$ ; ( $p = 0,001$ ). Taip pat nustatėme, kad II NYHA FK ligonių KS GDD vidurkiai po TFAO sumažėjo reikšmingai ( $6,2 \pm 0,7$  vs  $5,9 \pm 0,4\text{ cm}$ ;  $p = 0,016$ ), o III NYHA FK ligonių KS GDD vidurkiai statistiškai patikimai nesumažėjo ( $p = 0,41$ ). Mūsų tyrimo duomenimis II NYHA FK ir III NYHA FK ligonių ikioperaciniai KS IF vidurkiai statistiškai patikimai nesiskyrė ( $p = 0,095$ ), tačiau II NYHA FK ligonių jie labiau, nei III NYHA FK ligonių, pagerėjo po TFAO ( $42,1 \pm 5,3$  vs  $34,4 \pm 8,0\%$ ,  $p < 0,001$ ). Ligonių, kurių funkcinė būklė po TFAO pagerėjo, po operacijos reikšmingai pagerėjo KS IF (nuo  $34,2 \pm 8,4$  iki  $42,1 \pm 5,3$ ;  $p = 0,001$ ), o ligonių, kurie vienerių metų laikotarpiu po operacijos buvo III NYHA FK, KS IF po TFAO liko nepakitusi ( $31,5 \pm 7,1$  vs  $34,4 \pm 8,0\%$ ;  $p = 0,114$ ). Galime teigti, kad nors po TFAO su revaskuliarizacija ženkliai pagerėjo

ligonių KA FK, NYHA FK, KS GDD ir KS IF, KS GSTI vidurkiai, 48,3% ligonių liko III NYHA FK ir jų KS GDD statistiškai patikimai nesumažėjo, bei nepagerėjo KS IF. Literatūroje nėra vieningos nuomonės, koku dydžiu mažinti skirtingus priešoperacinius KS tūrius. Paliktas per didelis KS lems tolesnį remodeliavimąsi, o per daug sumažinta KS ertmė ves į restrikcinių diastolinės funkcijos sutrikimą. Yotsumoto G. grupė (2005) teigia, kad KS GDTI mažinimo  $> 30\text{ml/m}^2$  reiktų vengti, siekiant sumažinti vėlyvo DVN išsivystymo riziką. Menicanti L. ir kt. (2002), Dor V. ir kt. (2001) siūlo operacijos metu naudoti kūgio formos balionus - manekenus (kurių tūris būtų  $50\text{-}60\text{ml/m}^2$ , jei  $\text{GDTI} < 150\text{ml/m}^2$  ir  $70\text{ml/m}^2$ , jei  $\text{GDTI} > 150\text{ml/m}^2$ ) KS tūrio ir KS viršūnės formavimui, padedančius išlaikyti trumpos ir ilgos ašies santykį arti normalaus 0,54 lygio. Mickleborough L.L. (2004) nuomone, tokia priemonė KS ertmės formavimui nėra reikalinga.

Reikia pastebėti, kad lyginti literatūroje pateiktų tyrimų rezultatus gana problematiška, nes skiriasi operuotų ligonių KS GDT ir KS GST: Schenk S. ir kt. (2004) tyrime KS GSTI sumažėjo nuo  $107,6 \pm 30,9 \text{ ml/m}^2$  iki  $57,6 \pm 12,7 \text{ ml/m}^2$ , Athanasuleas C.L. (2004) RESTORE grupės tyrime nuo  $80,4 \pm 51,4 \text{ ml/m}^2$  iki  $56,6 \pm 34,3 \text{ ml/m}^2$ , Ferrazzi P. ir kt. (2006) – nuo  $89,6 \pm 27,0$  iki  $56,5 \pm 34,5 \text{ ml/m}^2$ , Di Donato M. ir kt. (2001) – nuo  $137 \pm 70 \text{ ml/m}^2$  iki  $67 \pm 37 \text{ ml/m}^2$ , Isomura T. ir RESTORE grupė (2006) – nuo  $135 \pm 39 \text{ ml/m}^2$  iki  $96 \pm 25 \text{ ml/m}^2$ . Svarbu pažymėti, kad tiek mūsų tyrimo, tiek minėtų autorių duomenimis, po TFAO lieka žymiai didesni KS GSTI nei normalūs ( $\text{GSTI } 25\text{-}30 \text{ ml/m}^2$ ), o tai gali lemti KS tolesnį remodeliavimąsi. Athanasuleas C.L. ir kt. (2001) teigimu  $\text{KS GSTI} > 40\text{ml/m}^2$  buvo susijęs su didesne mirties ir ŠN progresavimo rizika vienerių metų laikotarpiu. Panašius duomenis pateikia ir Mahrhold K. ir kt. (2003), Buckberg G. (2004):  $\text{KS GSTI} > 40 - 50\text{ml/m}^2$  yra nepriklausomas KS nepakankamumo vystimosi ir mirštamumo rizikos faktorius. Yamaguchi A. ir kolegos (1998) nurodė  $\text{KS GSTI} > 100 \text{ ml/m}^2$  esant nepriklausomu ŠN vystimosi ir mirties rizikos rodikliu. Raugelienė R. (2006) teigia, kad  $\text{GSTI} \geq 85\text{ml/m}^2$  iki operacijos prognozuoja KS tūrių padidėjimą vienerių metų laikotarpiu po TFAO. RESTORE grupės duomenimis  $\text{GSTI} >$

80ml/m<sup>2</sup> mažino išgyvenimą vėlyvučiu laikotarpiu po TFAO (Athanasueas C.L. ir kt., 2004). Skirtingai nei kiti autoriai, Ferrazzi P. su kolegomis (2006) ir grupė tyrėjų iš Cleveland klinikų, Lee R. (2004), Bechtel J.F.M. ir kt. (2003) teigia, kad KS tūriai, KS IF nėra blogos išėities prognoziniai rodikliai.

Literatūroje sutinkami pavieniai moksliniai tyrimai, lyginantys KS remodeliavimosi aspektus ir operacijos sėkmę, kai yra skirtingos lokalizacijos miokardo pažeidimas, ir nuomonės skiriasi. Priekinis MI sutrikdo „gręžiamąjį“ KS judesį ir kraujo išstūmimą iš KS. Apatinis MI sukelia užpakalinės sienos judėjimo sutrikimus, lemiančius DV regurgitacijos atsiradimą ir progresuojantį KS plėtimąsi. Cirillo M. ir kt. duomenimis (2004) priekinės sienos MI anksčiau ir dažniau sukelia KS geometrijos pokyčius, KS IF blogėjimą bei ŠN vystimąsi. Autorius nurodo apatinio MI ryšį su didesniu KS sferiškumu ir geresne KS IF. Labai panašius rezultatus gavo ir Raugelienė R. (2006): KS priekinės sienos pažeidimas koreliavo su didesniais KS tūriais bei blogesne KS sistoline funkcija, o apatinės sienos – su didesniais KS sferiškumo indeksais iki operacijos, DVN nesandarumo laipsniu. Geresnę KS sistolinę funkciją iki TFAO ir praėjus vieneriems metams po operacijos autorė nustatė esant apatinės sienos pažeidimui. Priešingai, Bechtel J.F. (2003) duomenimis ligonių su aneurizmomis apatinėje sienoje buvo reikšmingai labiau išreikšti ŠN požymiai ir didesni KS tūriai. Autorius nurodo dažnesnę DV chirurgiją ir didesnę mirties riziką operacijos metu: pirmųjų 30 parų mirštamumas buvo 4% esant priekinės sienos aneurizmai ir 27% - apatinės. Tavacoli R. ir kt. (2001), Cirillo M. ir kt.(2004) taip pat nurodo didesnę operacinę mirštamumą esant apatinės sienos aneurizmai ar infarktui. Lange R. ir kt.(2005), Lundbland R.(2003) nuomone, MI vieta nelėmė ilgalaikio išgyvenimo. Panaudoję logistinę regresiją pirmųjų 30 parų mirštamumo prognozavimui, nustatėme, kad aneurizmos vieta apatinėje-posterobazinėje KS sienelėje buvo reikšmingas prognozinis rodiklis ( $p = 0,001$ ), didinęs riziką mirti per pirmąsias 30 parų po operacijos. Atlikę daugialypę logistinę regresiją, gavome, kad jis tapo nepriklausomu prognoziniu rodikliu, 11 kartų didinusi riziką mirti per pirmąsias 30 parų po TFAO. Panaudoję logistinę regresiją mirštamumo vėlyvu



laikotarpiu prognozavimui, nustatėme, kad aneurizmos vieta apatinėje – posterobazinėje sienelėje yra reikšmingas prognozinis rodiklis ( $p = 0,04$ ), 4,4 karto didinęs riziką mirti vėlyvu pooperaciniu laikotarpiu.

Literatūroje aprašomi pavieniai moksliniai tyrimai, aiškinantys priklausomybę tarp ligos trukmės ir KS morfometrijos bei funkcijos pokyčių ir ligonių išgyvenimo po operacijos. Cirillo M. ir kolegos (2004) skelbė, kad ligoniai, operuoti daugiau nei po 5 metų nuo persirgto MI, turėjo labiau išsiplėtusius ir labiau sferiškus KS. Beanlands R.S.B su kolegomis (2002) parodė, kad laikas nuo miokardo gyvybingumo tyrimo iki revaskuliarizacijos buvo nepriklausomas KS IF po AVAJSO pagerėjimo prognozinis rodiklis. Panašios nuomonės laikosi ir Tarakji K.G. su kolegomis (2006). Literatūroje daugėja įrodymų, kad miokardo hibernacija yra nepilna adaptacija į lėtinę išemiją, pasibaigianti ląstelės mirtimi (Hernandez – Pampaloni M. ir kt., 2005). Elsasser A. ir kt. (2004) ištyrė hibernuojančio miokardo biopsijas, paimtas AVAJSO metu, rado struktūrų degeneracijos ir kontraktilinių baltymų disorganizacijos ženklus bei ekstraląstelinės matriksos baltymų kiekio padidėjimą, rodantį ženklų fibrozės laipsnį, bei patvirtino esant apoptozės. Esant nepakankamai adaptacijai įvyksta židininė ląstelių apoptozė ir mirtis. Miocitų netektis yra negrįžtama, todėl ilgalaikė hibernacija gali vesti į negrįžtamą miokardo funkcijos praradimą. Funkcijos atkūrimo galimybė su laiku mažėja (Cosar E.O. ir kt., 2003). Dispersyn G.D. ir kt. (2001) nuomone, jau vidutinis ląstelių įtempimas gali būti kardiomiocitų dediferenciacijos trigeris. Kim J.S. su kolegomis (2003) iškėlė hipotezę, kad hibernacija vystosi progresuojant pasikartojančiam miokardo pribloškimui. Pasikartojantys išemijos epizodai sukelia lėtinį pribloškimą. Progresuojant VA stenozei ir dažnėjant išemijai, grįžtamoji išemija veda į programuotą ląstelės mirtį (apoptozę) ir kompensuojančią miocito hipertrofiją. Tuo pačiu metu indukuojami lokaliai genų ekspresijos pokyčiai (Cosar E.O. ir kt., 2003). Pasikartojantys miokardo išemijos epizodai sukelia ilgalaikę MCP -1 (baltymo atsakingo už makrofagų infiltraciją, hipertrofiją ir miokardo fibrozę) sintezę ir užtrukusį mononuklearinių ląstelių kaupimąsi. Šis uždegiminis procesas

palaipsniui skatina ekstraląstelinės matiksos remodeliavimąsi ir fibrozės vystimąsi. Angelini A. ir kt. (2007) duomenimis apoptozės indeksas hibernuojančiame miokarde buvo neigiami susijęs su KS IF vienerių metų laikotarpiu po revaskuliarizacijos. Autoriai palaiko nuomonę, kad hibernuojančiame miokarde apoptozė sukelia progresuojantį miocitų kiekio mažėjimą. Tačiau Sutton G.C. su kolegomis skelbia (2007) duomenis, kad ŠN išsivystymas nėra būdingas sergantiems stabilia krūtinės angina. Lange R. ir kt. (2005), Lundbland R. (2003) teigė, kad laikas nuo persirgto MI iki operacijos neturėjo sąsajų su ilgalaikiu išgyvenimu.

Mūsų tyrimo duomenimis laiko trukmės vidurkis nuo persirgto MI iki TFAO buvo  $67,1 \pm 69,6$  mėnesiai, svyravo nuo 1 mėn. iki 26 metų. Atlikę logistinės regresijos analizę pirmųjų 30 parų ir ilgalaikiam mirštamumui prognozuoti, gavome, kad ligos trukmė yra reikšmingas prognozinius faktorius, didinęs riziką mirti pirmųjų 30 parų laikotarpiu po TFAO, tačiau neprognozavo mirštamumo vėlyvuoju laikotarpiu.

Įvertinome DVN laipsnio kitimą ir jo ryšį su ligonių funkcinė klase vienerių metų laikotarpiu bei ilgalaikiu išgyvenimu po TFAO, o taip pat ryšį su pirmųjų 30 parų mirštamumu. Mūsų tyrimo duomenimis DVN laipsnio vidurkis vienerių metų laikotarpiu po TFAO sumažėjo nuo  $1,3 \pm 0,7$  iki  $1,0 \pm 0,5$  ( $p = 0,003$ ). Tiems ligoniams, kuriems operacijos metu nebuvo atlikta DVN korekcija, DVN laipsnis sumažėjo, statistiškai patikimai padaugėjo ligonių vienerių metų laikotarpiu po TFAO gyvenančių su mažesnio laipsnio DVN: nebuvo nė vieno su III<sup>0</sup> DVN, turėjusių II<sup>0</sup> DVN sumažėjo nuo 30,9% iki 10,8%, I<sup>0</sup> padaugėjo nuo 51,1% iki 79,3% ( $p < 0,05$ ). Mūsų tyrimo duomenimis nėra priklausomybės tarp DVN laipsnio iki TFAO ir ligonio NYHA FK vienerių metų laikotarpiu po TFAO ( $p = 0,53$ ). DVN chirurginis gydymas taip pat neturi sąsajų su ligonio NYHA FK vienerių metų laikotarpiu po TFAO ( $p = 0,092$ ). Išanalizavę DVN laipsnio (lyginant I, II ir III<sup>0</sup> DVN) reikšmę išgyvenimui vėlyvu laikotarpiu statistiškai patikimos priklausomybės negavome ( $p = 0,225$ ). Mūsų tyrimo duomenimis nėra priklausomybės ir tarp DVN laipsnio, diagnozuoto vienerių metų laikotarpiu po TFAO ir ilgalaikio

išgyvenimo ( $p = 0,133$ ). Tačiau išanalizavę DVN reikšmę ilgalaikiam išgyvenimui, kai galimybių santykį lyginome tarp neturėjusių DVN ar turėjusių nedidelio laipsnio, ir tarp turėjusių vidutinio ir didelio laipsnio DVN, gavome reikšmingą priklausomybę ( $p = 0,04$ ): ligoniams turėjusiems II ir III<sup>0</sup> DVN, buvo 2,4 karto didesnė tikimybė mirti vėlyvuuju laikotarpiu po TFAO. Panašu, kad KS remodeliacija, susijusi su DVN, turi didesnę reikšmę ilgalaikiam išgyvenimui, nei DVN laipsnis. Vėlyvuuju pooperaciniu laikotarpiu mūsų tirtų ligonių DVN laipsnių vidurkis didėjo ir po 4 metų nebesiskyrė nuo priešoperacinio ( $p = 0,48$ ), o tai rodo toliau vykstantį remodeliacijos procesą. Yotsumoto G. su kolegomis teigia, kad vėlyvojo DVN išsivystymas susijęs su ryškesniu KS remodeliavimuisi iki TFAO bei didesniais KS tūriais (Yotsumoto G. ir kt., 2005). TFAO pašalina pažeistą KS miokardo dalį, tačiau naujai suformuotas KS su pažeistu miokardu ir struktūriniu ekstraląstelinės matriksos pažeidimu, sukeltu ikioperacinio remodeliavimosi, veda į tolesnį KS remodeliavimąsi (Otsuji Y. ir kt., 2003). „Galima atkurti KS formą, bet ne miokardo architektūrą“, - teigia Cirillo M. su kolegomis (2004). Gelsomino S. ir kt. (2008) duomenimis po AVAJSO atliktų kartu su DV žiedą mažinančiomis anuloplastikomis, vienerių metų laikotarpiu sumažėję KS sistoliniai ir diastoliniai diametrai, sferiškumo indeksai, vėliau reikšmingai didėjo. Trejų metų po operacijos laikotarpiu didėjo ir DVN laipsnio vidurkis, o po 5 metų tik 27% neturėjo grįžtamo DVN, o II<sup>0</sup> DVN turėjo 31% bei III<sup>0</sup> – 13% operuotųjų, 16% buvo reoperuoti. Skirtingai nuo Bax J.J. ir kt. (2004), kurie paskelbė, kad po DVN anuloplastikos 1,5 metų laikotarpiu nebuvo jokios grįžtamosios DVR, Mc Gee E.C. su kolegomis (2004), Di Giammarco G. ir kt. (2007) teigia, kad 1-4 metų laikotarpiu po anuloplastikos vėl turi reikšmingą DVN 30-35% ligonių. DV regurgitacija dar labiau didina išsiplėtusio KS perkrūvį tūriu, kas toliau lemia DV žiedo plėtimąsi, KS sienelės įtempimo didėjimą ir ŠN progresavimą (Smolens J.A. ir kt., 2000; Yiu H.Y. ir kt., 2004). Amigoni M. ir kt. (2007) duomenimis didesnis DVN laipsnis buvo susijęs su didesniais KS tūriais, blogesne KS funkcija bei blogesniu ligonių išgyvenimu. Panašius rezultatus pateikė ir Grigioni F. ir kt. (2001): buvo gauta reikšminga

priklausomybė tarp regurgitacinio tūrio ir ligonių su ŠN išgyvenimu 5 metų laikotarpiu. Trichon B.H. ir kt. (2003) parodė, kad DVN turi dažnas sergantis ŠN ir bet kurio laipsnio DVN didino mirties riziką. Menicanti L. ir kt., (2004); Smolens I.A. ir kt., (2000); Yotsumoto G. ir kt., (2005); Ereminienė E., (2001); Raugelienė R., (2006); Shapira O.M. ir kt., (2006), nuomone, DVN koreguoti chirurginiu būdu būtina tikintis regurgitacijos panaikinimo, KS GDT ir KS GST sumažėjimo, KS funkcijos pagerėjimo ir tolesnio remodeliavimosi perspėjimo. Menicanti L. ir kt. (2004) pažymi, kad iš tų ligonių su DVN, kuriems DVN korekcija nebuvo atlikta, DVN po TFAO ir AVAJSO reikšmingai sumažėjo iki trivialios ar nedidelio laipsnio 87% atvejų, o 13% - liko nepakitusi ir didėjo vėlyvuojų laikotarpiu, ir tai buvo susiję su mažesne KS IF (20% vs 35%,  $p < 0,0001$ ). Skirtingai nei kitų autorių, Paparella D. ir kolegų (2003) tyrimas parodė, kad II<sup>0</sup> ir III<sup>0</sup> DVN nedidino mirties rizikos 10 metų laikotarpiu. Mickleborough L.L. (2003), Ryden E. ir kt. (2001), Duarte I.G. ir kt. (1999) nuomone DVN nedidina mirties rizikos vėlyvuojų laikotarpiu, kai ligoniai gydomi miokardą revaskuliarizuojant. Shah P.J. ir kt. (2003), Enriquez-Sarano M. ir kt. (2003) duomenimis chirurginė DVN korekcija nepagerino ligonių ilgalaikio išgyvenimo. RESTORE grupės teigimu (Athanasuleas C.L. ir kt., 2004) 5 metų išgyvenimas tiek po TFAO plus AVAJSO, tiek po kartu atliktos DVN korekcijos buvo 68% ir 70%, t.y. patikimai nesiskyrė ir DVN nebuvo mirties vėlyvuojų laikotarpiu prognozinis rodiklis. Nuomonę, kad DVN laipsnis neturi ryšio su ilgalaikiu išgyvenimu po TFAO, palaiko Mickleborough L.L., 2004; Mitropoulos F.A. ir kt., 2001; Lee R. ir kt. (2004); Lundbland R. ir kt., 2003.

Literatūroje sutinkama nuomonių, kad pati DV chirurgija didino operacijos riziką ir blogina išgyvenimą vėlyvuojų laikotarpiu (Menicanti L. ir kt., 2002; Bechtel J.F.M. ir kt., 2003). Lange R. ir kt., 2005; Cirillo M. ir kt., 2004; Sartipy U. ir kt., 2006. Harris K.M. ir kolegų iš Mayo klinikų teigimu (2002), operacinis mirštamumas buvo didesnis DV chirurgijos atveju (21% vs 9%,  $p = 0,04$ ), o 5 metų išgyvenimas nesiskyrė (52% vs 58%,  $p = n.s.$ ). Menicanti L. su kolegomis (2007) paskelbė, kad TFAO, atlikto kartu su ar be

AVAJSO ir su ar be DVN korekcija, ženkliai sumažino KS tūrius ir pagerino KS IF, tačiau vėliau KS tūriai bei DVN laipsnis patikimai didėjo. II<sup>0</sup> ir didesnio laipsnio DVN nedidino hospitalinės mirties rizikos, ir tik susiejus jį su III – IV NYHA FK ir restrikcine diastoline disfunkcija, tapo reikšmingu mirties tikimybę didinančiu rodikliu. Mūsų tirtiems ligoniams DVN koreguotas 14,4% atvejų. Išanalizavę mūsų tirtų ligonių 30 parų mirštamumo ir DVN laipsnio bei DVN korekcijos priklausomybę, gavome, kad II – III<sup>0</sup> DVN neprognozavo didesnės tikimybės mirti per pirmąsias 30 parų po TFAO,  $p = 0,07$ ), tačiau DVN chirurginė korekcija operacijos metu didino riziką mirti 5,7 karto ( $p = 0,01$ ). DVN korekcija turėjo reikšmingą tendenciją ( $p = 0,05$ ) būti ir didesnės mirties rizikos nepriklausomu prognozinu rodikliu. Chirurginė DVN korekcija didino pirmųjų 30 parų mirštamumą, tačiau sunku pasakyti, kiek tai lėmė pati procedūra per se, nes ligoniai, operuoti mūsų centre, buvo III-IV NYHA FK, o IV NYHA FK, mūsų tyrimo duomenimis, didino mirties tikimybę. DVN chirurginė korekcija nedidino mūsų tirtų ligonių mirties rizikos vėlyvuojū laikotarpiu po TFAO ( $p = 0,83$ ).

Palaipsniui didėjantis KS prisipildymo tūris sukelia subendokardinių sluoksnių išemiją ir subendokardinės fibrozės išplitimą bei pastovų laidumo sutrikimą (Shamim W. ir kt., 2002). Uždegiminis procesas, apoptozė, fibrozė, lemiantys miokardo remodeliavimąsi, pažeidžia ir laidųjį audinį. KS kontrakcijos sinchroniškumo, QRS trukmės ryšys su funkciniais parametrais bei prognoze yra mažai tirti (Marcassa C. ir kt., 2007; Zannad F. ir kt., 2007). Gottipaty V.K. ir kt. (1999) duomenimis ligonių su ŠN išgyvenimas mažėjo proporcingai didėjant QRS trukmei. De Winter Q. ir kt. (2006) skelbė, kad padidėjusi QRS trukmė yra susijusi su labiau išreikšta KS remodeliacija. Zannad F. ir kt. (2007) nuomone KHPKB yra širdies ligos tolesnio progresavimo ir ŠN vystimosi rizikos faktorius. Shamim N. ir kt. (2002) teigė, kad  $QRS \geq 120\text{ms}$  ir QRS trukmės ilgėjimas leidžia spėti reikšmingą KS ligos progresavimą.  $QRS \geq 120\text{ms}$  buvo reikšmingai susijęs su sergančių ŠN didesne mirties rizika ir staigia mirtimi. Panašios nuomonės laikosi ir Iuliano S. (2002). Priešingai, Kearney M.T. ir kt. (2003) duomenimis, tik labai platūs QRS

kompleksai ( $> 150\text{ms}$ ) siejosi su bloga prognoze. Šią nuomonę palaiko Bode-Schnurbus L. ir kt. (2003), Lee R. (2004), Kumar Das M. ir kt. (2001). Literatūroje sutinkama ir abejonių QRS trukmės reikšme. Pitzalis M.V. ir kt. (2002) skelbė, kad  $\text{QRS} \geq 150\text{ms}$  nėra reikšmingas intraskilvelinio asinchroniškumo žymuo ir nėra priklausomybės tarp QRS trukmės ir grįžtamo remodeliavimosi. Literatūroje nepavyko atrasti šaltinio, kuriame būtų nagrinėjama priklausomybė tarp QRS trukmės ir pirmųjų 30 parų TFAO rizikos. Pavyko rasti tik vieną mokslinį tyrimą (Lee R. ir kt., 2004), atliktą Cleveland klinikose, kurio duomenimis rehospitalizacijų dėl ŠN skaičius, grįžimo į IV NYHA FK, transplantacijų skaičius po TFAO buvo dažnesnis tų ligonių tarpe, kurių QRS buvo  $\geq 180\text{ms}$ . Įdomu tai, kad šio tyrimo duomenimis NYHA FK, maža KS IF, KS tūriai, DVN korekcijos poreikis nebuvo prognoziniai rizikos faktoriai, kai į analizę buvo įtraukti laidumo sutrikimai.

Išanalizavome priklausomybę tarp QRS trukmės iki TFAO ir pirmųjų 30 parų mirštamumo. Mūsų tyrimo duomenimis  $\text{QRS} \geq 130\text{ms}$  reikšmingai didino riziką mirti per pirmąsias 30 parų po TFAO ( $p = 0,03$ ). Ligoniai, kurių EKG QRS trukmė buvo  $\geq 130\text{ms}$ , tikimybę mirti turėjo 4,4 karto didesnę. Išanalizavę priklausomybę tarp QRS trukmės ir ilgalaikio išgyvenimo, gavome, kad  $\text{QRS} \geq 120\text{ms}$  buvo reikšmingas prognozinis rodiklis ( $p = 0,003$ ). QRS trukmė  $\geq 120\text{ms}$  ligonių po TFAO riziką mirti vėlyvuju laikotarpiu didino 3,9 karto. Ligonių 6 metų išgyvenimas buvo  $67,9 \pm 0,7\%$ , kai  $\text{QRS} < 120\text{ms}$  ir  $44,7 \pm 1,1\%$ , kai  $\text{QRS} \geq 120\text{ms}$  ( $p = 0,006$ ). Mūsų tyrimo duomenimis, ligonių su  $\text{QRS} \geq 120\text{ms}$  ir su  $\text{QRS} < 120\text{ms}$  amžius, KS IF, KS GSTI iki operacijos patikimai nesiskyrė, bet turėjusių platesnius QRS kompleksus ligonių buvo didesnio laipsnio DVN ir labiau išreikšti ŠN požymiai.

Mirštamumo dažnis pirmomis 30 parų po TFAO autorių nurodomas įvairus – nuo 1,9% iki 16% (Doss M. ir kt., 2001; Tavacoli R. ir kt., 2002; Lundblad R. ir kt., 2004; Dor V., 2001; Athanasuleas C.L. ir kt., 2004; Mickleborough L.L. ir kt., 2004; Di Donato M. ir kt., 2001; Raugelienė R.,

2006). Kai atliekamos kompleksinės operacijos – kartu su DV korekcija – kai kurių autorių nurodomas didesnis mirštamumas – iki 22% (Di Donato M. ir kt., 2004; Dor V., 2004; Athanasuleas C.L. ir kt., 2004; Cotrufo M. ir kt., 2005). Mūsų tirtų ligonių operacinis mirštamumas buvo 2,1%, o pirmųjų 30 parų – 6,5%. Literatūroje pateikiami įvairūs ankstyvo mirštamumo po TFAO prognoziniai rodikliai. Nurodoma, kad be aukščiau aptartų faktorių, 30 parų mirštamumas siejasi su ligonių amžiumi (>70 metų), mažesne KS IF ( $\leq 30\%$ ), cukriniu diabetu (Lundblad R., 2004), pažeistų VA skaičiumi, mažesne KS IF, didesniais KS GDT, nerevaskuliarizuota dešine VA (Pasini S. ir kt., 1998), pakartotine operacija (Sartipy U., 2006), trijų VA liga, skilvelinėmis aritmijomis anamnezėje (Lundblad R. ir kt., 2003), IV NYHA FK, KS IF  $\leq 21\%$ , skubia operacija (Raugelienė R., 2006). Taikydami logistinę regresiją, nustatėme, kad 30 parų mirštamumo prognozavimui statistiškai reikšmingi faktoriai yra ligonio funkcinė būklė (IV NYHA FK) iki operacijos ( $p = 0,04$ ), laiko nuo persirgto MI iki operacijos trukmė ( $p = 0,005$ ), KS IF  $\leq 20\%$  ( $p = 0,003$ ), ritmo sutrikimai anamnezėje ( $p = 0,03$ ), DVN chirurginė korekcija ( $p = 0,01$ ), QRS  $\geq 130\text{ms}$  ( $p = 0,03$ ) bei aneurizmos vieta KS apatinėje posterobazinėje sienelėje ( $p = 0,001$ ). Mūsų tyrimo duomenimis, nuo ligonio amžiaus, lyties, cukrinio diabeto, arterinės hipertenzijos, pažeistų VA skaičiaus, DVN laipsnio, KS tūrių pirmųjų 30 parų mirštamumas nepriklausė. Mirties rizikos ankstyvuojų laikotarpiu nedidino ir tai, kad operacija atlikta neįvertinus miokardo gyvybingumo požymių ( $p = 0,85$ ).

Panaudoję Kaplan-Meier metodą, nustatėme, kad po tūrio ir formos atkūrimo ir AVAJS operacijų, įskaitant 30 parų mirštamumą, vienerius metus išgyvena 91%, 3 metus – 81%, 4 metus – 76%, 5 metus – 70%, 6 metus – 63% ligonių. Įvairių autorių duomenimis 5 metų išgyvenimas po TFAO varijuoja nuo 66% iki 91% (Tavacoli R., 2002; Dor V., 2005; Athanasuleas C.L. ir kt., 2004; Sartipy U. ir kt., 2006; Mickleborough L. ir kt., 2004; Di Donato M., 2001; Lundblad R. ir kt., 2004). Literatūroje nurodomi reikšmingi mirštamumo vėlyvuojų laikotarpiu faktoriai: KS IF  $< 30\%$ , GSTI  $> 80\text{ml/m}^2$ , IV NYHA FK, ligonio amžius  $> 75$  m. (Athanasuleas C.L. ir kt., 2004),

cukrinis diabetas ir III<sup>0</sup> DVN (Sartipy U. ir kt., 2006), KS IF < 20%, skilvelinės tachikardijos, arterinė hipertenzija (Mickleborough L. ir kt., 2004). Mūsų tyrimo duomenimis, mirštamumo vėlyvu laikotarpiu po TFAO ir AVAJSO prognozavimui reikšmingi faktoriai yra ligonio amžius ( $p = 0,002$ ), dekompensacijos požymiai ( $p = 0,03$ ) ir ligonio būklė, reikalaujanti gydymo diuretikais ( $p = 0,01$ ), IV NYHA FK ( $p = 0,008$ ), II<sup>0</sup> ir III<sup>0</sup> DVN ( $p = 0,04$ ), aneurizmos vieta apatinėje posterobazinėje sienelėje ( $p = 0,04$ ) ir QRS  $\geq 120$ ms ( $p = 0,003$ ), KS GDD  $\geq 6,8$ cm (specifiškumas ir jautrumas 77%) Tikimybės mirti vėlyvuju laikotarpiu nedidino lytis, cukrinis diabetas, arterinė hipertenzija, ligos trukmė, pažeistų VA skaičius, KS IF  $\leq 20\%$ , ritmo sutrikimai, KS tūriai, DVN korekcija.

Maxey T.M. ir kt. (2004) nuomone TFAO, atliktos ligoniams su išemine kardiomiopatija ir KS GDD  $\geq 6,0$ cm, užtikrina geresnį 2 metų išgyvenimą, nei vien AVAJSO. Mažesnis buvo ir sugrįžtančio ŠN dažnis. Tačiau Hata M. ir kt. (2003) įtikinamų duomenų, kad kartu atliktas TFAO yra pranašesnis, negavo: nei KS sistolinės funkcijos pagerėjimo laipsnis, nei ilgalaikis išgyvenimas patikimai nesiskyrė. Literatūroje aptinkami pavieniai moksliniai tyrimai lyginantys AVAJSO ir AVAJSO plus TFAO, atliktų ligoniams su išemine KS disfunkcija, rezultatus. Ir tai yra negausios retrospektyvinės studijos, lyginusios nevienalytes grupes. Mums taip pat nepavyko įrodyti TFAO pranašumo: mūsų tyrimo duomenimis kartu atlikta TFAO nedidino pirmų 30 parų mirštamumo rizikos (6,5%, lyginant su 5,6% po AVAJSO), tačiau ilgalaikis išgyvenimas reikšmingai skyrėsi: įskaitant pirmų 30 parų mirštamumą, 6 metus po kartu atliktos TFAO išgyveno 63% ligonių, o po vien AVAJSO – 84% ( $p = 0,0012$ ). Reikia pastebėti, kad nors I ir II gr. ligonių KS IF vidurkiai patikimai nesiskyrė, ligonių, kuriems atlikta TFAO, labiau buvo išsiplėtę KS, blogesnė lokali sistolinė funkcija (didesnis SJI vidurkis) ir ilgesnės trukmės QRS kompleksai. Reikėtų, kad šių ligonių KS remodeliavimosi procesas buvo labiau pažengęs, kas galėjo lemti blogesnį vėlyvą išgyvenimą.



Sergančių IŠL su širdis nepakankamumu KS remodeliavimosi problema išlieka aktuali ir po KS tūrio ir formos atkūrimo operacijų. Tinkamos gydymo taktikos parinkimas ligoniams su išemine KS disfunkcija, siekiant sustabdyti tolesnę KS remodeliavimąsi, pagerinti ligonių gyvenimo kokybę ir prailginti jų išgyvenimą išlieka diskusijų objektu. Mes nustatėme reikšmingus rodiklius, leidžiančius prognozuoti ligonių išgyvenimą po operacijų. Išaiškinome, kad daliai ligonių vienerių metų laikotarpiu po TFAO patikimai nesumažėjo KS GDD, todėl lieka aktuali problema koku laipsniu mažinti KS, bei neištirta atskirų TFAO technikų įtaka ilgalaikiam išgyvenimui. Išlieka aktuali problema, kokią tinkamą gydymą parinkti ligoniui su išemine KS disfunkcija ir širdies nepakankamumu, bet neturinčiam išreikštų krūtinės anginos simptomų. Todėl manome, kad tikslinga toliau nagrinėti miokardo gyvybingumo požymių įvertinimo, TFAO technikų parinkimo konkrečiam ligoniui klausimus. Tai galėtų būti tęstinis šio darbo uždavinys.

## 7. IŠVADOS

1. Sergantiems išemine širdies liga su KS sistoline disfunkcija ( $KS\ IF \leq 35\%$ ) aortos ir vainikinių arterijų jungčių suformavimo operacijos atliekamos saugiai su mažu operaciniu 1,3% ir pirmų 30 parų 5,6% mirštamumu, o tūrio ir formos atkūrimo operacijos – 2,1% ir 6,5%, atitinkamai.
2. Po AVAJSO ir TFAO vienerių metų laikotarpiu reikšmingai pagerėja ligonių klinikinė (išnyksta krūtinės angina) ir funkcinė būklė (sumažėja NYHA klasė), bei KS sistolinė funkcija.
3. Vėlyvuojų laikotarpiu daugėjo ligonių su krūtinės anginos ir širdies nepakankamumo simptomais. Vėlyvuojų laikotarpiu po TFAO ir AVAJSO tęsiasi remodeliacijos procesas: patikimai didėjo KS galinio diastolinio dydžio vidurkis, KS galinio sistolinio tūrio indekso vidurkis, DV nesandarumo laipsnio vidurkis.
4. Miokardo gyvybingumo požymių, išaiškintų echokardiografiniu dobutamino krūvio mėginiu, nebuvimas nedidina pirmų 30 parų mirties rizikos.
5. QRS trukmė  $> 130ms$  didino riziką mirti pirmų 30 parų laikotarpiu, o QRS trukmė  $\geq 120ms$  – vėlyvu laikotarpiu po TFAO.
6. Po AVAJSO ir TFA operacijų reikšmingai sumažėja dviburio vožtuvo nesandarumas, bet vėl didėja vėlyvuojų laikotarpiu.
7. Pirmų 30 parų mirštamumo prognoziniai rodikliai yra ligonio IV NYHA FK iki operacijos, laiko nuo persirgto MI iki operacijos trukmė,  $KS\ IF \leq 20\%$ , ritmo sutrikimai anamnezėje, DVN chirurginė korekcija, aneurizmos vieta apatinėje – posterobazinėje sienelėje,  $QRS \geq 130ms$ .
8. Šešerių metų išgyvenimas, įskaitant 30 parų mirštamumą, yra geras po AVAJSO  $84,4 \pm 2,8\%$  ir patenkinamas po TFAO -  $62,8 \pm 6,5\%$ . Vėlyvo mirštamumo prognoziniai rodikliai yra ligonio amžius, dekomensacijos požymiai iki operacijos ir būklė, reikalaujanti gydymo diuretikais, IV NYHA FK, II<sup>0</sup> ir III<sup>0</sup> DV nesandarumas, aneurizmos

vieta apatinėje – posterobazinėje sienelėje, QRS  $\geq 120$ ms, KS GDD  $\geq 6,8$ cm.

## **8. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS**

1. Renkantis gydymo būdą ligoniui, sergančiam koronarine širdies liga su ryškiai sumažinta KS sistoline funkcija, atsižvelgti į prognozę bloginančius rodiklius: IV NYHA FK, KS IF  $\leq 20\%$ , KS GDD  $\geq 6,8$ cm, II-III<sup>0</sup> DV nesandarumas, aneurizmos vieta apatinėje - posterobazinėje sienelėje, QRS  $\geq 120$ ms.
2. Ligoniams su ženkliai sumažinta kairiojo skilvelio sistoline funkcija ir QRS trukme  $\geq 120$  ms prieš širdies operaciją įvertinti indikacijas širdies resinchronizaciniam gydymui.

## 9. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Abdulla J., Barlera S., Latini R., et al. A systemic review: Effect of angiotensin converting enzyme inhibition on left ventricular volumes and ejection fraction in patients with a myocardial infarction and patients with left ventricular dysfunction. *Eur J Heart Fail* 2007; 9:129-135.
2. Abdulla J., Pogue J., Abildstrøm S.Z., et al. Effects of angiotensin – converting enzyme inhibition on functional class in patients with left ventricular systolic dysfunction – a meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2006; 8:90-96.
3. Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L., et al. for the MIRACLE Study Group. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845-1853.
4. Adams J.D., Fedoruk L.M., Tache-Leon C.A., et al. Does preoperative ejection fraction predicts operative mortality with left ventricular restoration? *Ann Thorac Surg* 2006; 82 (5): 1715-1720.
5. Afridi I., Grayburn P.A., Panza J.A., Oh J.K., Zoghbi W.A., Marwick T.H. Myocardial viability during dobutamine echocardiography predicts survival in patients with coronary artery disease and severe ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 921-926.
6. Afridi I., Kleiman N.S., Raizner A.E., Zoghbi W.A. Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation. Optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty. *Circulation* 1995; 91: 663-670.
7. Alfieri O., Maisano F., Schreuder J.J. Surgical methods to reverse left ventricular remodeling in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2003; 91 (suppl.): 81F-87F.
8. Allman K.C., Shaw L.J., Hachamovitch R., Udelson J.E. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002; 30: 1151-8.

9. Alonso C., Leclercq C., Victor F., et al. Electrocardiographic predictive factors of long – term clinical improvement with multisite biventricular pacing in advanced heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 84: 1417-1421.
10. Al-Ruzzeh G., Athanasion T., George S., et al. Is the use of cardiopulmonary bypass for multivessel coronary artery bypass surgery an independent predictor of operative mortality in patients with ischemic left ventricular dysfunction? *Ann Thorac Surg* 2003; 76:444-52.
11. Amigoni M., Meris A., Thune J.J., et al. Mitral regurgitation in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both: prognostic significance and relation to ventricular size and function. *Eur Heart J* 2007; 28: 326-333.
12. Anderson R.H., Ho S.Y., Redmann K., Sanchez-Quintana D., Lunkenheimer P.P. The anatomical arrangement of the myocardial cells making up the ventricle mass. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28: 517-525.
13. Angelini A., Maiolino G., LaCanna G., et al. Relevance of apoptosis in influencing recovery of hibernating myocardium. *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 377-383.
14. Antunes P.E., Silia R., de Oliveira J.F., Antunes M.J. Left ventricular aneurysms: early and long – term results of two types of repair. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 210-215.
15. Anversa P., Olivetti G., Capasso J.M. Cellular basis of ventricular remodeling after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991; 68: 7D-16D.
16. Artrip J.H., Burkoff D. Left ventricular volume reduction surgery for heart failure: a physiologic perspective. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 775-782.
17. Ascione R., Narayan P., Rogers C.A., Lim K.H.H., Capoun R., Angelinis G.A.. Early and midterm clinical outcome in patients with severe left ventricular dysfunction undergoing coronary artery surgery. *Ann Thorac Surg* 2003; 76:793-800.
18. Athanasuleas C.L., Buckberg G.D. , Stanley A.W., et al and the RESTORE Group. Surgical ventricular restoration in the treatment of congestive heart

- failure due to post – infarction ventricular dilatation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:1439-1445.
19. Athanasuleas C.L., Stainley A.W.H.Jr., Buckberg G.D., et al. Surgical anterior ventricular endocardial restoration (SAVER) in the dilated remodeled ventricle after anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1199-1209.
  20. Bart B.A., Erti G., Held P., et al. Contemporary management of patients with left ventricular systolic dysfunction. Results from the study of patients intolerant of converting enzyme inhibitors (SPICE) registry. *Eur Heart J* 1999; 20:1182-90.
  21. Baumgartner H., Porenta G., Lau Y.K, et al. Assessment of myocardial viability by dobutamine echocardiography, positron emission tomography and Thallium-201 SPECT: correlation with histopathology in explanted hearts. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1701-1708.
  22. Bax J.J., Braun J., Somer S.T. et al. Restrictive annuloplasty and coronary revascularization in ischemic mitral regurgitation results in reverse left ventricular remodeling. *Circulation* 2004; 110(Suppl II): II 103-II 108.
  23. Bax J.J., Poldermans D., Elhendy A., et al. Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 163-9.
  24. Bax J.J., Poldermans D., Elhendy A., et al. Sensitivity, specificity and predictive accuracies of various non-invasive techniques for detecting hibernating myocardium. *Curr Probl Cardiol* 2001; 26: 141-188.
  25. Bax J.J., Schinkel A.F.L., Boersma E., et al. Extensive left ventricular remodelling does not allow viable myocardium to improve in left ventricular ejection fraction after revascularization and is associated with worse long – term prognosis. *Circulation* 2004; 110(Suppl II): II-18 – II-22.

26. Bax J.J., Visser F.C., Poldermans D., et al. Relationship between preoperative viability and postoperative improvement in LVEF and heart failure symptoms. *J Nuc Med* 2001; 42: 79-86.
27. Bax J.J., Wijns W., Cornel J.H., et al. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1451-1460.
28. Bechtel J.F.M., Tolg R., Robinson D.R., et al. Results of endoaneurysmorrhaphy: does the location of the aneurysm matter? *Cardiovascular Surgery* 2003; 11:6: 453-458.
29. Blackledge H.M., Tomlinson J., Squire I.B. Prognosis for patients newly admitted to hospital with heart failure: survival trends in 12220 index admissions in Leicestershire 1993-2001. *Heart* 2003; 89: 615-620.
30. Bode-Schnurbus L., Bocker D., Block M., et al. QRS duration: a simple marker for predicting cardiac mortality in ICD patients with heart failure. *Heart* 2003; 89: 1157-1162.
31. Boeken U., Feindt P., Litmathe J., Gams E., Comparison of complete and incomplete revascularization in CABG-patients with severely impaired left ventricular function (LVF). *Z Kardiol* 2004; 93: 216-221.
32. Bolling S.F. Mitral valve reconstruction in the patient with heart failure. *Heart Fail Rev* 2001; 6:177-185.
33. Bolognese L., Carrabba N., Parodi G., et al. Impact of microvascular dysfunction on left ventricular remodeling and long term clinical outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2004; 109:1121-6.
34. Bouchart F., Tabley A., Litzler P.Y., Haas-Hubscher C., Besson J.P., Soyer R. Myocardial revascularization in patients with severe ischemic left ventricular dysfunction. Long term follow-up in 141 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20:1157-62.

35. Bourque J.McD., Hasselblad V, Velazquez E.J., Borges-Neto S., O'Connor C.M. Revascularization in patients with coronary artery disease, left ventricular dysfunction and viability: A meta analysis. *Am Heart J.* 2003; 146:621-7.
36. Bristow M.R.  $\beta$ -adrenergic receptor blockade in chronic heart failure. *Circulation* 2000; 101: 558-569.
37. Buckberg G.D. Ventricular structure and surgical history. *Heart Fail Rev* 2004; 9: 255-268.
38. Buckberg G.D. Basic science review: the helix and the heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 863-883.
39. Buckberg G.D. Congestive heart failure: treat the disease, not the symptom – return to normalcy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 628-637.
40. Buckberg G.D. Early and late results of left ventricular reconstruction in thinwalled chambers: is this our patient population? *J Thorac cardiovasc Surg* 2004; 128: 21-26.
41. Buckberg G.D. Overview: ventricular restoration – a surgical approach to reverse ventricular remodeling. *Heart Fail Rev* 2004; 9: 233-239.
42. Calafiore A.M., Gallina S. Di Mauro M., et al. Left ventricular aneurysmectomy: endoventricular circular patch plasty or septoexclusion. *J Card Surg* 2003; 18: 93-100.
43. Capomolla S., Ceresa M., Pinna G, et al. Echo-Doppler and clinical evaluation to define hemodynamic profile in patients with chronic heart failure: accuracy and influence on therapeutic management. *Eur J Heart Fail* 2005; 7: 624-630,
44. Carr J.A., Haithcock B.E., Paone G., Bernabei A.F., Silverman N.A. Long – term outcome after coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular dysfunction. *Ann Thorac Surg* 2002; 74(5): 1531-6.
45. Cirillo M., Amaducci A., Brunelli F., et al. Determinants of postinfarction remodeling affect outcome and left ventricular geometry after surgical treatment of ischemic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127:1648-56.



46. Cleland J.G.F., Coletta A.P., Clark A.L. Clinical trials update from the American College of Cardiology 2007: ALPHA, EVEREST, FUSION II, VALIDD, PARR-2, REMODEL, SPICE, COURAGE, COACH, REMADHE, pro-BNP for the evaluation of dyspnoea and THIS-diet. *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 740-745.
47. Cleland J.G.F., Freemantle N., Ball S.G. et al. The heart failure revascularization trial (HEART): rationale, design and methodology. *Eur J Heart Fail* 2003; 5: 295-303.
48. Cohen-Solaol A., Tabet J.Y., Logeart D., Bourgoin P., Tokmakova M., Dahan M. A non-invasively determined surrogate of cardiac power (“circulatory power”) at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2002; 23: 806-814,
49. Cohn J.N., Ferrari R., Sharpe N. Cardiac remodeling – concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on cardiac remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 569-582,
50. Cohn J.N., Tognoni G. and Valsartan Heart Failure Trial investigators. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1667-75.
51. Conte J.V. Surgical ventricular restoration. Technique and outcomes. *Congest Heart Fail* 2004; 10: 248-251.
52. Cosar E.O., O’Connor C.J. Hibernation, stunning, and preconditioning: historical perspective, current concepts, clinical applications, and future implications. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 7, 2: 115-140.
53. Cotrufo M., Romano G.P., De Santo L.S., et al. Treatment of extensive ischemic cardiomyopathy: quality of life following two different surgical strategies. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 481-487.
54. Dahlberg P., Orszulak T.A., Mullany C.J., et al. Late outcome of mitral valve surgery for patients with coronary artery disease. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1539-1548.

55. Darghic H.L. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001; 357:1385-1390.
56. Dart A.M., Otterstad J.E., Kirwan B.A., et al on behalf of the ACTION investigators. Predictive value of local and core laboratory echocardiographic assessment of cardiac function in patients with chronic stable angina: The ACTION Study. *Eur J Echocardiography* 2007; 8: 275-283,
57. De Rose J.J., Toumpoulis I.K., Balaram S.K. Preoperative prediction of long-term survival after coronary artery bypass grafting in patients with low-left ventricular ejection fraction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129:314-321.
58. De Winter O., Vande Veire N., Van Heuverswijn F., et al. Relationship between QRS duration, left ventricular volumes and prevalence of nonviability in patients with coronary artery disease and severe left ventricular dysfunction. *Eur J Heart Fail* 2006; 8: 275-277.
59. Di Carli M., Hachamovitch R., Berman D. The art and science of predicting postrevascularization improvement in left ventricular (LV) function in patients with severe depressed LV function. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40,10: 1735-1747.
60. Di Carli M.F., Maddahi J., Rokhsar S., et al. Long – term survival of patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: implications for the role of myocardial viability assessment in management decisions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 997-1004.
61. Di Donato M., Frigiola A., Benhamouda M., Menicanti L. Safety and efficacy of surgical ventricular restoration in unstable patients with recent anterior myocardial infarction. *Circulation* 2004; 110(Suppl II): II 169-II 173.
62. Di Donato M., Sabatier M., Dor V., et al. Effects of the Dor procedure on left ventricular dimension and shape and geometric correlates of mitral

- regurgitation one year after surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 91-96.
63. Di Donato M., Toso A., Dor V., et al. and the RESTORE Group. Surgical ventricular restoration improves mechanical intraventricular dyssynchrony in ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 2004; 109: 2536-2543.
  64. Di Donato M., Toso A., Maloli M., et al. Intermediate survival and predictors of death after surgical ventricular restoration. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 13: 468-475.
  65. Di Donato M., Dabic P., Castelvechchio S., et al and the RESTORE Group. Left ventricular geometry in normal and post-anterior myocardial infarction patients: sphericity index and “new” conicity index comparisons. *Eur J Cardio Thorac Surg* 2006; 29S: S225-S230.
  66. Di Donato M., Sabatier M., Dor V., et al. Effects of the Dor procedure on left ventricular dimension and shape and geometric correlates of mitral regurgitation one year after surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 91-6.
  67. Di Mattia D.G., Di Biasi P., Salati M., Mangini A., Fundaro P., Santoli C. Surgical treatment of left ventricular post – infarction aneurysm with endoventriculoplasty: late clinical and functional results. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15: 413-418.
  68. Dispersyn G.D., Geuens E., Ver Donck L., et al. Adult rabbit cardiomyocytes undergo hibernation like dedifferentiation when co-cultured with cardiac fibroblasts. *Cardiovasc Res* 2001; 51 (2): 230-240.
  69. Doenst T., Velaquez E., Beyersdorf F., et al. To STICH or not to STICH: we know the answer, but do we understand the question? *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 129: 246-249.
  70. Dor V. Left ventricular reconstruction: the aim and the reality after twenty years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128: 17-20.
  71. Dor V., Sabatier M., Di Donato M., Maioli M., Toso A., Montiglio F. Late hemodynamic results after left ventricular patch repair associated with coronary grafting in patients with postinfarction akinetic or dyskinetic

- aneurysm of the left ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110(5): 1291-1299.
72. Dor V., Sabatier M., Montiglio F., Civaia F., Di Donato M. Endoventricular patch reconstruction of ischemic failing ventricle: a single center with 20 years experience, advantages of magnetic resonance imaging assessment. *Heart Fail Rev* 2005; 9; 269-286.
73. Dor.V. The endoventricular circular patch plasty (“Dor procedure”) in ischemic akinetic dilated ventricles. *Heart Fail Rev* 2001; 6: 187-193.
74. Doss M., Martens S., Sayour S, Hemmer W. Long term follow up of left ventricular function after repair of left ventricular aneurysm. A comparison of linear closure versus patch plasty. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 783-785.
75. Duarte Y.G., Shen Y., Mc Donald M.J., Jones E.L., Craver J.M., Guyton R.A. Treatment of moderate mitral regurgitation and coronary disease by coronary bypass alone: late results. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 426-30.
76. Eagle K.A., Guyton R.A., Davidoff I., et al. ACC/AHAA 2004 Guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2004; 110: 1168-76.
77. Elefteriades J., Edwards R. Coronary bypass in left heart failure. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 14(2): 125-132.
78. Elhendy A., Cornel J.H., Domburg R.T., et al. Effect of coronary artery bypass surgery on myocardial perfusion and ejection fraction response to inotropic stimulation in patients without improvement in resting ejection fraction. *Am J Cardiol* 2000; 86: 490-494.
79. Elsässer A., Schlepper M., Klövekorn W.P. Hibernating myocardium. An incomplete adaptation to ischemia. *Circulation* 1997, 96: 2920-2931.
80. Elsässer A., Vogt A.M., Nef H., et al. Human hibernating myocardium is jeopardized by apoptotic and autophagic cell death. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2191-9.

81. Enriquez-Sarano M., Schaff H.V., Frye R.L. Mitral regurgitation. What causes the leakage is fundamental to the outcome of valve repair. *Circulation* 2003; 108: 253-256.
82. Erbel R. Principles of global left ventricular function analysis. *Cardiac ultrasound*; 219-231.
83. Ereminienė E. Kairiojo skilvelio funkcijos pokyčiai ankstyvuojų ir vėlyvuojų periodu po rekonstrukcinės mitralinio nesandarumo korekcijos (Doplerochokardiografinio tyrimo duomenys). Daktaro disertacija. Kaunas, 2001.
84. Fauchier L., Marie O., Casset-Senon D., Babuty D., Cosnay P., Fauchier J.P. Interventricular and intraventricular dyssynchrony in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 2022-2030.
85. Ferrari R., Agnoletti L., Comini L., et al. Oxidative stress during myocardial ischemia and heart failure. *Eur Heart J* 1998; 19 (suppl B): S138-S141.
86. Ferrazzi P., Matteucci M.L.S., Merlo M., et al. Surgical ventricular reverse remodeling in severe ischemic dilated cardiomyopathy: the relevance of the left ventricular equator as a prognostic factor. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 357-363.
87. Fosbol E.L., Seibeck M., Brendorp B., et al. Differential prognostic importance of QRS duration in heart failure and acute myocardial infarction associated with left ventricular dysfunction. *Eur J Heart Fail* 2004; 9: 814-819.
88. Fox K., Garsia M.A.A., Ardissino D., et al. ESC Guidelines for the Management of Stable Angina Pectoris. *Eur Heart J* 2006; 27(11):1341-1381.
89. Frangogiannis N.G., Shimoni S, Chang S.M., et al. Active interstitial remodeling: an important process in the hibernating human myocardium. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1468-74.

90. Frangogiannis N.G., Shimoni S., Chang S.M., et al. Evidence for an active inflammatory process in the hibernating human myocardium. *Am J Pathol* 2002; 160: 1425-1433.
91. Gaballa M.A., Goldman S. Ventricular remodeling in heart failure. *J Card Fail* 2002; 8(suppl): S476-485.
92. Gelsomino S., Lorusso R., De Cicco et al. Five-year echocardiographic results of combined undersized mitral ring annuloplasty and coronary artery bypass grafting for chronic ischaemic mitral regurgitation. *Eur Heart J* 2008; 29 231-240.
93. Ghio S., Constantin C, Klersy C, et al. Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration. *Eur Heart J* 2004; 25: 571-578.
94. Gilbert S., Benson A., Li P., Holden A.V. Regional localisation of the ventricular sheet structure: integration with current models of cardiac fibre, sheet and band structure. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32: 231-249.
95. Gimelli A., Neto J.A.M., Marcassa C., et al. Beneficial effects of coronary revascularization in patients with ischemic left ventricular dysfunction with and without angina symptoms. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2002; 1:9-15.
96. Gislason G.H., Rasmussen J.N., Abildstrom S.Z. et al. Persistent use of evidence-based pharmacotherapy in heart failure is associated with improved outcomes. *Circulation* 2007; 116: 737-744.
97. Gottdiener J.S., Bednarz J., Devereux R, et al. American Society of Echocardiography recommendations for use of echocardiography in clinical trials. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 1086-1119.
98. Gottipaty V.K., Krelis S.P., Lu F., et al. The resting electrocardiogram provides a sensitive and inexpensive marker of prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33(Suppl A): 145A.

99. Grayburn P., Peshock R. Non invasive quantification of valvular regurgitation: getting to the core of the matter. *Circulation* 1996; 94: 119-121.
100. Grayburn P.A., Appleton C.P., De Maria A.N., et al on behalf of the BEST trial Echocardiographic Substudy Investigators. Echocardiographic predictors of morbidity and mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1064-1071,
101. Granger C.B., McMurray J.J., et al. Yusuf S. Effects of Candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin – converting enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003; 362; 772-6.
102. Grigioni F., Carinci V., Boriani G., et al. Accelerated QRS widening as an independent predictor of cardiac death or of the need for heart transplantation in patients with congestive heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2002; 21: 899-902.
103. Grigioni F., Enriquez-Sarano M., Zehr K.J., Bailey K.R., Tajik A.J. Ischemic mitral regurgitation. Long term outcome and prognostic implications with quantitative doppler assessment. *Circulation* 2001; 103: 1759-1764.
104. Haider N., Narula N., Narula J. Apoptosis in heart failure represents programmed cell survival, not death, of cardiomyocytes and likelihood reverse remodeling. *J Card Fail* 2002; 8, 6 suppl: S512-S517.
105. Hayakawa K., Takemura G., Kanoh M., et al. Inhibition of granulation tissue cell apoptosis during the subacute stage of myocardial infarction improves cardiac remodeling and dysfunction at the chronic stage. *Circulation* 2003; 108(1): 104-9.
106. Harrington K.B., Rodriguez F., Cheng A, et al. Direct measurement of transmural laminar architecture in the anterolateral wall of the ovine left ventricle: new implications for wall thickening mechanics. *Am J Physiol Heart Circ* 2005; 288: 1324-1330.

107. Harris K.M., Sundt T.M., Aeppli D.A., Sharma R., Barzilai B. Can late survival of patients with moderate ischemic mitral regurgitation be impacted by intervention on the valve? *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1468-1475.
108. Hata M., Raman J.S., Storer M., et al. The mid term outcomes of geometric endoventricular repair for the patients with ischemic left ventricular dysfunction. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 9: 241-244.
109. Hausmann H., Meyer R., Siniawski H., et al. Factors exercising an influence on recovery of hibernating myocardium after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26: 89-95.
110. Helnicke F., Nanda N.C., Hsiung M., et al. Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes. *Circulation* 1987; 75: 175-183.
111. Hensch G., Schulz R. Hibernating myocardium. New answers, still more questions! *Circ Res* 2002; 91: 863-865.
112. Hernandez-Pampaloni M., Bax J.J., Morita K., Dutka D.P., Camici P.G. Incidence of stunned , hibernating and scarred myocardium in ischemic cardiomyopathy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 314-321.
113. Heusch G., Schulz R. Perfusion – contraction match and mismatch. *Basic Res Cardiol* 2001; 96: 1-10.
114. Hobbs F.D.R., Roalfe A.K., Davis C., et al. and the Midland Research Practices Consortium (MidRec). Prognosis of all-cause heart failure and borderline left ventricular systolic dysfunction: 5 year mortality follow-up of the Echocardiographic Heart of England Screening Study (ECHOES). *Eur Heart J* 2007; 28:1128-1134.
115. Hoffmann R., Lethen H., Marwick T., et al. Analysis of interinstitutional observer agreement in interpretation of dobutamine stress echocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:330-6.
116. Horwich T.B., Mac Lellan W.R., Fonarow G.C. Statin therapy is associated with improved survival in ischemic and non-ischemic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:642-648.



117. Hunt S.A., Abraham W.T., Chin M.H., et al. ACC/AHA 2005 guidelines update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: summary article: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: e1-e82,
118. Ibe W., Saraste A., Lindemann S., et al. Cardiomyocyte apoptosis is related to left ventricular dysfunction and remodeling in dilated cardiomyopathy, but is not affected by growth hormone treatment. *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 160-167.
119. Isomura T., Horii T., Suma H., Buckberg G.D. and the RESTORE Group. Septal anterior ventricular exclusion operation (Pacopexy) for ischemic dilated cardiomyopathy: treat form not disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29S: S245-S250.
120. Iuliano S., Fisher S.G., Karasik P.E., et al. Department of Veterans Affairs Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 2002; 143: 1085-91.
121. Yamada T., Fukunami M., Ohmori M., Gibson D.G., Coats A.J., Henein M.Y. New approach to the estimation of the extent of myocardial fibrosis in patients with dilated cardiomyopathy: use of signal-averaged electrocardiography. *Am Heart J* 1993; 126: 626-631.
122. Yamaguchi A., Ino T., Adachi A., et al. Left ventricular volume predicts postoperative course in patients with ischemic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 1998; 65:434-8.
123. Yao S.S., Chandhry F.A. Assessment of myocardial viability with dobutamine stress echocardiography in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *Echocardiography* 2005; 22: 71-83.
124. Yiu H.Y., Su M.Y., Liao T.Y., Peng H.H., Lin F.Y., Tseng W.Y.. Functional mitral regurgitation in chronic ischemic coronary artery disease: analysis of geometric alterations of mitral apparatus with magnetic resonance imaging. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128(4): 543-551.

125. Yotsumoto G., Sahata R., Ueno T., et al. Late development of mitral regurgitation after left ventricular reconstruction surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 11: 159-163.
126. Jackson B.M., Gorman J.M., Moainie S.L., et al. Extension of borderzone myocardium in postinfarction dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1160-7.
127. Jimenez J.H., Soerensen D.D., He Z., He S., Yoganathan A.P. Effects of a saddle shaped annulus on mitral valve function and chordal force distribution: an in vitro study. *Ann Biomed Eng* 2003; 31: 1171-1181.
128. Kalra D.K., Zhy X., Ramchandani M.K., et al. Increased myocardial gene expression of tumor necrosis factor – alpha and NOS2: a potential mechanism for depressed myocardial function in hibernating myocardium in man. *Circulation* 2002; 105: 1537-1540.
129. Karagiannis S.E., Feringa H.H.H., Bax J.J., et al. Myocardial viability estimation during the recovery phase of stress echocardiography after acute beta-blocker administration. *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 403-408.
130. Kaza A.K., Patel M.R., Fiser S.M, et al. Ventricular reconstruction results in improved left ventricular function and amelioration of mitral insufficiency. *Ann Surg* 2002; 6: 828-832.
131. Kearney M.T., Zaman A., Eckberg D, et al. Cardiac size, autonomic function and 5 – year follow – up of chronic heart failure patients with severe prolongation of ventricular activation. *J Cardiac Fail* 2003; 9: 93-99.
132. Keyhan G., Chen Sh., Pilote L. Angiotensin – converting enzyme inhibitors and survival in women and man with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007; 9:594-601.
133. Khanna D., Miller A.P., Nanda N.C., Ahmed S., Lloyd D.G. Transthoracic and transesophageal echocardiographic assessment of mitral regurgitation severity: usefulness of qualitative and semiquantitative techniques. *Echocardiography* 2005; 22: 748-769.
134. Khoynezhad A. Promising aspects and caveats of studies on anti-apoptotic therapies in patients with hear failure. *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 120-123.

135. Kim S.J., Peppas A., Hong S.K., et al. Persistent stunning induces myocardial hibernation and protection. Flow / function and metabolic mechanisms. *Circ Res* 2003; 92: 1233-1239.
136. Kleikamp G., Maleszka A., Reiss N., Stütgen B., Körfer R. Determinants of mid – and long – term results in patients after surgical revascularization for ischemic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1406-1413.
137. Kumar M., Cheriparambil K., Bedi A., et al. Prolonged QRS duration (QRS  $\geq$  170ms) and left axis deviation in the presence of left bundle block: a marker of poor left ventricular systolic function? *Am Heart J* 2001; 142: 756-759.
138. Lancelotti P., Troisfontaines P., Toussaint A.C., Pierard L.A. Prognostic importance of exercise – induced changes in mitral regurgitation in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction. *Circulation* 2003; 108: 1713-1717.
139. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiography* 2006; 7: 79-108.
140. Lange R., Guenther Th., Augustin N., et al. Absent long – term benefit of patch versus linear reconstruction in left ventricular aneurysm surgery. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 357-342.
141. Lee R., Hoecher K., McCarthy P.M. Ventricular reconstruction surgery for congestive heart failure. *Circulation* 2004; 101: 61-71.
142. Lermann A., Holmes D.R., Hermann J., Gersh B.J. Microcirculatory dysfunction in ST-elevation myocardial infarction: cause, consequence, or both? *Eur Hear J* 2007; 28: 788-797.
143. Levine T.B., Levine A.B., Bolenbough J., et al Impact of left ventricular size on pharmacologic reverse remodeling in heart failure. *Clin Cardiol* 2000; 23: 355-358.
144. Levy D., Kenchaian S., Larson M.G. Long-term trends in the incidence of and survival with the heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347:1397-1402.
145. Liao L., Cabell C.H., Jollis J.G., et al. Usefulness of myocardial viability or ischemia in predicting long – term survival for patients with severe left

- ventricular dysfunction undergoing revascularization. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1275-1279.
146. Lorusso R., La Canna G., Ceconi C., et al. Long – term results of coronary artery bypass grafting procedure in the presence of left ventricular dysfunction and hibernating myocardium. *Eur J Cardio Thorac Surg* 2001; 20: 937-948.
  147. Luciani G., Montalbano G., Casali G., Mazzucco A. Predicting long-term functional results after myocardial revascularization in ischemic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120:478-89.
  148. Lundblad R., Abdelnoor M., Svennevig J.L. Surgery for left ventricular aneurysm: early and late survival after simple linear repair and endoventricular patch plasty. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128: 449-456.
  149. Lundblad R., Abdelnoor M., Svennevig J.L. Repair of left ventricular aneurysm: surgical risk and long – term survival. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 719-725.
  150. Mahrholdt H., Wagner A., Parker M., et al. Relationship of contractile function to trans-mural extent of infarction in patients with chronic coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 505-512.
  151. Marcassa C., Campini R., Verna E., et al. Assessment of cardiac asynchrony by radionuclide phase analysis: Correlation with ventricular function in patients with narrow or prolonged QRS interval. *Eur J Heart Fail* 2007; 9:484-490.
  152. Marwick T.H., Zuchowski C., Lauer M.S., Secknus M.A., et al. Functional status and Quality of life in patients with heart failure undergoing coronary bypass surgery after assessment of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:750-758.
  153. Maxey T.S., Reece T.B., Ellman P.I., et al. Coronary artery bypass with ventricular restoration is superior to coronary artery bypass alone in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 428-434.

154. McCarthy P.M., Quader M.A., Hoercher K.J. Evolving strategies for the surgical management of patients with severe left ventricular dysfunction. *Heart, Lung and Circulation* 2003; 12: 31-38.
155. McConnell P.I., Michler R.E. Surgical ventricular restoration: reshaping the adversely remodeled left ventricle. *Coronary Artery Disease* 2004; 15: 91-98.
156. McGee E.C., Gillinov A.M., Blackstone E.H., et al. Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128: 916-924.
157. McMurray J., Pfeffer M.A. New therapeutic options in congestive heart failure: Part I. *Circulation* 2002; 105:2099-2106.
158. McMurray J.J., Stewart I. Heart failure. Epidemiology, aetiology and prognosis of heart failure. *Heart* 2000; 83: 596-602.
159. McMurray J.J., Ostergren K, Swedberg K. et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CARM-Added trial. *Lancet* 2003; 362:767-71.
160. Meluzin J., Černý J., Špinarova L., et al. Prognosis of patients with chronic coronary artery disease and severe left ventricular dysfunction. The importance of myocardial viability. *Eur J Heart Fail* 2003; (5): 85-93.
161. Menicanti L., Castelvechio S., Ranucci M., et al. Surgical therapy for ischemic heart failure: Single-centre experience with surgical anterior ventricular restoration. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134: 433-441.
162. Menicanti L., Di Donato M. The Dor procedure: what has changed after fifteen years of clinical practice? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 886-890.
163. Menicanti L., Di Donato M., Castelvechio S. and the RESTORE Group. Functional ischemic mitral regurgitation in anterior ventricular remodeling: results of surgical ventricular restoration with and without mitral repair. *Heart Fail Rev* 2004; 9: 317-327.

164. Menicanti L., DiDonato M. Left ventricular aneurysm/reshaping techniques. Multimedia Manual of Cardiothoracic Surgery. Doc: 10. 1510/mmcts. 2004.000596.
165. Mickleborough L.L., Carson S, Ivanov J. Repair of dyskinetic or akinetic left ventricular aneurysm: results obtained with a modified linear closure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 675-82.
166. Mickleborough L.L., Carson S., Tomariz M., Ivanov J. Results of revascularization in patients with severe left ventricular dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119(3): 550-557.
167. Mickleborough L.L., Merchant N., Ivanov J., Rao V., Carson S. Left ventricular reconstruction: early and late results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128: 27-37.
168. Mickleborough L.L., Merchant N., Provost I., Carson S., Ivanov J. Ventricular reconstruction for ischemic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: S6-S12.
169. Mitropoulos F.A., Elefteriades J.A. Myocardial revascularization as a therapeutic strategy in the patients with advanced ventricular dysfunction. *Heart Fail Rev* 2001; 6:163-175.
170. Murkohsky R.L., Dangas G., Diamond J.A., et al. A prolonged QRS duration on surface electrocardiogram is a specific indicator of left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 476-482.
171. Narula J., Arbustini E. Chandrashekhar Y., Schwaiger M. Apoptosis and the systolic dysfunction in congestive heart failure. Story of apoptosis interruptus and zombie myocytes. *Cardiol Clin* 2001; 19: 113-126.
172. Narula J., Dawson M.S., Singh B.K., et al. Noninvasive characterization of stunned, hibernating, remodeled and nonviable myocardium in ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1913-1919.
173. Nishi H., Miyamoto S., Takanashi S., Minamimura H., Ishikawa T., Shimizu Y. Complete revascularization in patients with severe left ventricular dysfunction. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 9: 111-116.

174. Otsuji Y, Kuwahara E, Yuge K., et al. Relation of aneurysmectomy in patients with advanced left ventricular remodeling to postoperative left ventricular filling pressure, redilatation with ischemic mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2005; 95: 517-521.
175. Pagano D., Townend J.N., Litter W.A. Horton R., Camici P.G., Bonser R.S. Coronary artery bypass surgery as treatment for ischemic heart failure: the predictive value of viability assessment with quantitative positron emission tomography for symptomatic and function outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 791-799.
176. Pagano D., Townend J.N., Littler W.A., et al. Coronary artery bypass surgery as treatment for ischemic heart failure: the predictive value of viability assessment with quantitative positron emission tomography for symptomatic and functional outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 791-799.
177. Paparella D., Mickleborough L.L., Carson S., Ivanov J. Mild to moderate mitral regurgitation in patients undergoing coronary bypass grafting: effects on operative mortality and long – term significance. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1094-1100.
178. Parisi A.F., Moynihan P.F., Feldman C.L., et al. Approaches to determination of left ventricular volume and ejection fraction by real-time two-dimensional echocardiography. *Clin Cardiol* 1979; 2:257-63.
179. Pasini S., Gagliardotto P., Pynta G. Early and late results after surgical therapy of postinfarction left ventricular aneurysm. *J Cardiovasc Surg* 1998; 39: 309-315.
180. Pasquet A., Lauer M.S., Williams M.J., Secknlis M.A., Lytle B., Marwick T.H. Prediction of global left ventricular function after bypass surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. *Eur Heart J* 2000; 21:125-136.
181. Patel N.D., Williams J.A., Barreiro C.J., et al. Surgical ventricular remodeling for multiterritory myocardial infarction: defining a new patient population. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 1698-1706.

182. Patel P.M., Plotnikov A., Kanagaratnam B., et al. Altering ventricular activation remodels gap junction distribution in canine heart. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 570-577.
183. Pellikka P., Nagueh S.F., Elhendy A. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiography* 2007; 20 (9):1021-1041.
184. Pfeffer M.A., Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction, experimental observations and clinical implications. *Circulation* 1990; 81: 1161-1172.
185. Pitzalis M.V., Iacoviello M., Romito R. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1615-1622.
186. Polojoki E., Saraste A., Eriksson A., et al. Cardiomyocyte apoptosis and ventricular remodeling after myocardial infarction in rats. *Am J Physiol* 2001; 280 (6): H2726-H2731.
187. Poole-Wilson P.A., Swedberg K., Cleland J.G. et al. Comparison of Carvedilol and Metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol or Metoprolol European Trial (COMET): randomized controlled trial. *Lancet* 2003; 362: 7-13.
188. Quere J.P., Tribouilloy C., Enriquez-Sarano M. Vena contracta width measurement: theoretic basis and usefulness in the assessment of valvular regurgitation severity. *Cur Cardiol Reg* 2003; 5: 110-5.
189. Ray J.G., Gong Y., Sykora K., Tu J.V. Statin use and survival outcomes in elderly patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2005; 165:62-67.
190. Raugelienė R. Sergančiųjų išemine širdies liga kairiojo skilvelio funkcijos bei morfometrijos pokyčiai po kairiojo skilvelio tūrio mažinimo operacijų. Daktaro disertacija, Kaunas 2006.
191. Ribeiro G.A., Da Costa C.E., Lopes M.M., et al. Left ventricular reconstruction benefits patients with ischemic cardiomyopathy and non-viable myocardium. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29: 196-201.



192. Rinaldi C.A., Hall J.C. Evidence that stunning can be cumulative in man. *Heart Fail Rev* 2003; 8:161-165.
193. Rizzello V., Poldermans D., Biagini E., et al. Benefits of coronary artery revascularization in diabetic and non-diabetic patients with ischemic cardiomyopathy: role of myocardial viability. *Eur J Heart Fail* 2006; 8:314-320.
194. Rizzello V., Poldermans D., Biagini E., et al. Improvement of stress LVEF rather than rest LVEF after coronary revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy and viable myocardium. *Heart* 2005; 91: 319-323.
195. Rizzello V., Poldermans D., Schinkel A.F.L., et al. Long – term prognostic value of myocardial viability and ischemia during dobutamine stress echocardiography in patients with ischemic cardiomyopathy undergoing coronary revascularization. *Heart* 2006; 92: 239-244.
196. Rizzello V., Schinkel A.F.L., Bax J.J. et al. Individual prediction of functional recovery after coronary revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy: the scar – to – biphasic model. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1406-1409.
197. Ryden T., Bech – Hanssen O., Brandrup-Wognsen G., Nilsson F., Svensson S., Jeppsson A. The importance of grade 2 ischemic mitral regurgitation in coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 276-81.
198. Rohmer D., Sitek A., Gullberg G.T. Reconstruction and visualization of fiber and sheet structure with regularized tensor diffusion MRI in the human heart. Lawrence Berkeley National Laboratory Publication. LBL-60277, 2006  
[http://cfi.lbl.gov/~asitek/fibertrack/report/paper/fiber\\_tracking\\_laminar\\_structure\\_LBL\\_report.pdf](http://cfi.lbl.gov/~asitek/fibertrack/report/paper/fiber_tracking_laminar_structure_LBL_report.pdf).
199. Samady H., Eleftheriades J.A, Abbot B.G., et al. Failure to improve left ventricular function after coronary revascularization for ischemic cardiomyopathy is not associated with worse outcome. *Circulation* 1999; 100: 1298-1304.

200. Saraste A., Pulkki K., Kallajoki M., et al. Cardiomyocyte apoptosis and progression of heart failure to transplantation. *Eur J Clin Invest* 1999; 29(5): 380-6.
201. Sartipy U., Albage A., Lindblom D. Risk factors for mortality and hospital re-admission after surgical ventricular restoration. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30:762-769.
202. Sawada S., Bapat A., Vaz D., et al. Incremental value of myocardial viability for prediction of long – term prognosis in surgically revascularized patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:2099-2105.
203. Sawyer D.B., Loscalzo J. Myocardial hibernation. Restorative or preterminal sleep. *Circulation* 2002; 105: 1517-1519.
204. Schenk S., McCarthy P.M., Starling R.C. Neurohormonal response to left ventricular reconstruction surgery in ischemic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 2004; 128: 38-43.
205. Schinkel A.F.L., Poldermans D., Rizzello V., et al. Why do patients with ischemic cardiomyopathy and a substantial amount of viable myocardium not always recover in function after revascularization? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 385-390.
206. Schricke U., Schwaiger M. Disordant viability techniques. *Heart and metabolism* 2000; 10: 37-43.
207. Senior R., Lahiri A., Kaul S. Effect of revascularization on left ventricular remodeling in patients with heart failure from severe chronic ischemic left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 2001; 88:624-629.
208. Senior R., Lahiri A., Kaul S. Effect of revascularization on left ventricular remodeling in patients with heart failure from severe chronic ischemic left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 2001; 88: 624-629.
209. Shah P., Hare D.L., Raman J.S., et al. Survival after myocardial revascularization for ischemic cardiomyopathy: a prospective ten – year follow – up study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 1320-1327.

210. Shamim W., Yosufuddin M., Cicoria M., et al. Incremental changes in QRS duration in serial ECG's over time identify high risk elderly patients with heart failure. *Heart* 2002; 88: 47-51.
211. Shan K., Bick R.J., Poindexter B.J. Altered adrenergic receptor density in myocardial hibernation in humans. *Circulation* 2000; 102: 2599-2606.
212. Shapira O.M., Hunter C.T., Anter E., et al. Coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular dysfunction – early and mid-term outcomes. *J Card Surg* 2006; 21: 225 – 232.
213. Shirani J., Lee J., Quigg R., Pick R., Bacharach S, Dilsizian V. Relation of Thallium uptake to morphologic features of chronic ischemic heart disease: evidence for myocardial remodeling in noninfarcted myocardium. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 84-90.
214. Sicari R., Picano E., Cortigiani L., et al. Prognostic value of myocardial viability recognized by low – dose dobutamine echocardiography in chronic ischemic left ventricular dysfunction *Am J Cardiol* 2003; 92: 1263-1266.
215. Smart N., Haluska B., Leano R., Case C., Mottram P.M., Marwick T.H. Determinants of functional capacity in patients with chronic heart failure: role of filling pressure and systolic and diastolic function. *Am Heart J* 2005; 149: 152-8.
216. Smolens I.A., Pagani F.D., Bolling S.F. Mitral valve repair in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2000; 2: 365-371.
217. SOLVD Investigators. Natural history and patterns of current practice in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993; 4A:14A-19A.
218. Spyrou N., Rosen S.D., Fath-Ordoubadi F., et al. Myocardial beta-adrenoreceptor density one month after acute myocardial infarction predicts left ventricular volumes at six months. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2072-2080.
219. St.John S.M., Lee D., Rouleau J.L., et al. Left ventricular remodeling and ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *Circulation* 2003; 107: 2577-2582.

220. Stanley A.W.H., Athanasuleas C.L., Buckberg G.D. and the RESTORE Group. Heart failure following anterior myocardial infarction: an indication for ventricular restoration, a surgical method to reverse post-infarction remodeling. *Heart Fail Rev* 2004; 9:241-254.
221. Sutton G.C., Otterstad J.E., Kirwan B.A., et al. The development of heart failure in patients with stable angina pectoris. *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 234-242.
222. Swedberg K., Cleland J., Dargie H., et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). The Task Force for diagnosis and treatment of Chronic heart failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26:1115-1140.
223. Takemura G., Ohno M., Hayakawa Y, et al. Role of apoptosis in the disappearance of infiltrated and proliferated interstitial cells after myocardial infarction. *Circ Res* 1998; 82(11): 1130-8.
224. Tarakji K.G., Brunken R., McCarthy P.M., et al. Myocardial viability testing and the effect of early intervention in patients with advanced left ventricular systolic dysfunction. *Circulation* 2006, 113: 230-237.
225. Tavakoli R., Bettex D., Weber A., et al. Repair of postinfarction dyskinetic LV aneurysm with either linear or patch technique. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22: 129-134.
226. Tendera M. The epidemiology of heart failure. *JRAAS* 2004; 5 (suppl 1): S2-S6.
227. The SOLVD investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
228. Thielmann M., Dörge H., Martin C., et al. Myocardial dysfunction with coronary microembolization: signal transduction through a sequence of nitric oxide, tumour necrosis factor –  $\alpha$  and sphingosine. *Circ Res* 2002; 90: 807-813.
229. Thohan V. Prognostic implications of echocardiography in advanced heart failure. *Curr Opin Cardiol* 2004; 19: 238-249.

230. Topkara V.K., Cheema F.H., Kesavaramanujan S., et al. Coronary artery bypass grafting in patients with low ejection fraction. *Circulation* 2005; 112 (Suppl I):I 344-I 350.
231. Torrent-Guasp F., Ballester M., Buckberg G.D., et al. Spatial orientation of the ventricular muscle band: physiologic contribution and surgical implications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122(2): 389-392.
232. Torrent-Guasp F., Buckberg G.D., Clemente C., Cox J.L., Coghlan H.C., Gharib. M. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. I. The normal macroscopic structure of the heart. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 13: 301-319.
233. Torrent-Guasp F., Konica M.J., Corno A., et al. Systolic ventricular filling. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 25(3): 376-386.
234. Trachiotis G.D., Weintraub W.S., Johnston T.S., Jones E.L., Guyton J.P., Crave J.M. Coronary artery bypass grafting in patients with advanced left ventricular dysfunction. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:1632-1639.
235. Trehan N., Khanna S.N., Mishra I., et al. Predictors of early outcomes after coronary artery surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. *J Card Surg* 2003; 18:101-106.
236. Trichon B.H., Felker M., Shaw L.K., Cabell C.H., O'Connor C.M.. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *Am J Cardiol* 2003; 91: 128-543.
237. Udelson J.E., Patten R.D., Konstam M.A. New concepts in post-infarction ventricular remodeling. *Rev Cardiovasc Med* 2003; 4(suppl.3): S3-S12.
238. Underwood S.R., Bax J.J., vom Dahl J. Imaging techniques for the assessment of myocardial hibernation. Report of a Study Group of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25: 815-836.
239. Vanoverschelde J.J., Depre C., Gerber B.L., et al. The time course of functional recovery after coronary artery bypass graft surgery in patients with chronic left ventricular ischemic dysfunction. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1432-1439.

240. Vantrimpont P., Rouleau J.L., Ciampi A., et al. Two-year course and significance of neurohumoral activation in the Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) study. *Eur Heart J* 1998; 19: 1552-63.
241. Vasani R.S., Larson M.G., Benjamin E.J., Evans J.C., Reiss C.K., Levy D. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population – based cohort. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1948-1955,
242. Veenbuysen G.D., Singh S.N., McAreavey D., Shelton B.J., Exher D.V. Prior coronary artery bypass surgery and risk of death among patients with ischemic left ventricular dysfunction. *Circulation* 2001; 104:1489-93.
243. Versteegh M.I.M., Lamb H.J., Bax J.J., et al. MRI evaluation of left ventricular function in anterior LV aneurysms before and after surgical resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23: 609-613.
244. Visser F.C., Marber M.S. Myocardial viability assessment: how, in which patients, and when. *Heart and Metabolism* 2000; 10: 23-32.
245. Vitali E., Colombo T., Fratto P., Russo R., Bruschi G., Frigero M. Surgical therapy in advanced heart failure. *Am J Cardiol* 2003; 91(Suppl): 88F-94F.
246. Watanabe J., Shinozaki T., Shiba N., et al. Accumulation of risk markers predicts the incidence of sudden death in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2006; 8: 237-242.
247. Weintraub W.S., Clemets S.D., Crisco V.T. et al. Twenty – year survival after coronary artery surgery. *Circulation* 2003; 107:1271-77.
248. White H.D., Norris R.M., Brown M.A., et al. Left ventricular end – systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1987; 76: 44-51,
249. Wong M., Stazewsky L., Latini R., et al. Severity of left ventricular remodeling defines outcomes and response to therapy in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2022-2027.
250. Wu A., Aaronson K.D., Bolling S.F., et al. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *JACC* 2005; 45: 381-387.

251. Zaglavara T., Karvounis H.I., Haaverstad R., et al. Dobutamine stress echocardiography is highly accurate for the prediction of contractile reserve in the early postoperative period, but may underestimate late recovery in contractile reserve after revascularization of the hibernating myocardium. *J Am Society of Echocardiography* 2006; 19: 300-306.
252. Zannad F., Huwelle E., Dickstein K., et al. Left bundle branch block as a risk factor for progression to heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 7-14.
253. Zoghbi W.A., Enriquez-Sarano M., Foster E., et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography: American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantification of two-dimensional echocardiograms. *J Am Soc Echocardiography* 2003; 16: 777-802.