

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS  
MEDICINOS AKADEMIJA

**Edita Jankauskienė**

**SUMAŽĖJUSIOS LAISVOJO  
TRIJODTIRONINO KONCENTRACIJOS  
SĄSAJOS SU KAIRIOJO SKILVELIO  
REMODELIAVIMUSI PERSIRGUS  
ŪMINIU MIOKARDO INFARKTU**

Daktaro disertacija  
Biomedicinos mokslai,  
medicina (06B)

Kaunas, 2016

Disertacija rengta 2010–2016 metais Lietuvos sveikatos mokslų universitete Medicinos akademijoje  
Kardiologijos klinikoje ir Elgesio medicinos institute.

### **Mokslinė vadovė**

Prof. habil. dr. Jolanta Justina Vaškelytė (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, biomedicinos mokslai, medicina – 06B)

### **Disertacija ginama Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos medicinos mokslo krypties taryboje:**

#### **Pirmininkas**

Prof. habil. dr. Remigijus Žaliūnas (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, biomedicinos mokslai, medicina – 06B)

#### **Nariai:**

Prof. dr. Eglė Ereminienė (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, biomedicinos mokslai, medicina – 06B)

Prof. habil. dr. Renaldas Jurkevičius (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, biomedicinos mokslai, medicina – 06B)

Prof. dr. Pranas Šerpytis (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06B)

Dr. Gražina Urbonavičienė (Aarhus universitetas, Danija, biomedicinos mokslai, medicina – 06B)

Disertacija bus ginama viešame Medicinos mokslo krypties tarybos posėdyje 2016 m. gegužės mėn. 30 d. 13 val. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kardiologijos klinikos prof. J. Blužo auditorijoje.

Adresas: Eivenių g. 2, LT-50009 Kaunas, Lietuva.

LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES  
MEDICAL ACADEMY

**Edita Jankauskienė**

**INFLUENCE OF LOW FREE  
TRIODOETHYRONINE LEVEL  
TO LEFT VENTRICULAR  
REMODELLING AFTER ACUTE  
MYOCARDIAL INFARCTION**

Doctoral Dissertation  
Biomedical Sciences,  
Medicine (06B)

Kaunas, 2016

Dissertation has been prepared at the Clinical Department of Cardiology and at the Behavioral Medicine Institute of Lithuanian University of Health Sciences during the period of 2010–2016.

**Scientific Supervisor:**

Prof. Dr. Habil. Jolanta Justina Vaškelytė (Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Biomedical Sciences, Medicine – 06B)

**Dissertation is defended at the Medical Research Council of the Lithuanian University of Health Sciences.**

**Chairperson**

Prof. Dr. Habil. Remigijus Žaliūnas (Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Biomedical Sciences, Medicine – 06B)

**Members:**

Prof. Dr. Eglė Ereminienė (Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Biomedical Sciences, Medicine – 06B)

Prof. Dr. Habil. Renaldas Jurkevičius (Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Biomedical Sciences, Medicine – 06B)

Prof. Dr. Pranas Šerpytis (Vilnius University, Biomedical Sciences, Medicine – 06B)

Dr. Gražina Urbonavičienė (Aarhus University, Denmark, Biomedical Sciences, Medicine – 06B)

The dissertation will be defended at the open session of the Medical Research Council of the Lithuanian University of Health Sciences at 13:00 on the 30th of May 2016, in the auditorium of prof. J. Blužas of the Clinical Department of Cardiology of Lithuanian University of Health Sciences.

Address: Eivenių 2, LT-50009 Kaunas, Lithuania.

# TURINYS

SANTRUMPOS.....	7
1. ĮVADAS .....	9
2. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI .....	11
3. DARBO MOKSLINIS NAUJUMAS .....	12
4. LITERATŪROS APŽVALGA.....	13
4.1. Naujieji išeminės širdies ligos rizikos veiksniai.....	13
4.2. Fiziologiniai skyd liaukės hormonų mechanizmai .....	13
4.3. Patofiziologinė skyd liaukės hormonų raiška ŪMI metu .....	14
4.4. Patofiziologiniai KS remodeliavimosi mechanizmai .....	17
4.5. Skyd liaukės hormonų, uždegimo žymenų klinikinė vertė, prognozuojant KS remodeliavimąsi po MI su S–T segmento pakilimu .....	18
5. TYRIMO METODIKA IR KONTINGENTAS .....	28
5.1. Tirtas kontingentas .....	28
5.2. Echokardiografinio tyrimo metodika .....	31
5.3. Standartinių echokardiografinių parametrų matavimo metodika .....	32
5.4. Kraujotakos pro dviburį vožtuvą ir audinių greičių matavimas dopleriu .....	33
5.5. Miokardo deformavimosi parametrų matavimas, taikant taškelių žymėjimo echokardiografijos metodą.....	35
5.6. Statistinė duomenų analizė.....	38
6. REZULTATAI.....	41
6.1. Tiriamųjų, sirgusių MI su S–T segmento pakilimu, klinikinių duomenų palyginimas tarp sumažėjusio FT3 grupės ir normalaus FT3 grupės .....	41
6.2. Sumažėjusių FT3 ir normalų FT3 turinčių tiriamųjų, sirgusių MI su S–T pakilimu, įprastinių echokardiografinių duomenų palyginimas.....	44
6.3. KS pasisukimo ir įtampos rodiklių palyginimas tarp sumažėjusių ir normalų FT3 turinčių tiriamųjų grupių .....	47
6.4. Laisvojo trijodtironino sąsajos su KS deformavimosi parametrais .....	50
6.5. Pacientų, kuriems įvyko ir kuriems neįvyko KS remodeliavimasis, klinikinių ir laboratorinių duomenų palyginimas .....	52
6.6. Pacientų, kuriems įvyko ir kuriems neįvyko KS remodeliavimasis, įprastinių echokardiografinių duomenų palyginimas.....	56
6.7. KS pasisukimo ir įtampos rodiklių palyginimas tarp KS remodeliavimosi ir KS nesiremodeliavimo grupių .....	58
6.8. Klinikinių rodiklių vertė, prognozuojant KS remodeliavimąsi, esant sumažėjusiai FT3 koncentracijai sergant MI su S–T segmento pakilimu.....	62

7. REZULTATŲ APITARIMAS .....	67
7.1. Sumažėjusio fT3 sąsajų su IŠL rizikos veiksniais ir klinikiniais veiksniais aptarimas.....	67
7.2. Endokrinių, klinikinių veiksnių, lemiančių KS remodeliavimąsi po persirgto MI su S–T segmento pakilimu aptarimas .....	68
7.3. Sumažėjusios fT3 koncentracijos įtaka echokardiografiniams KS remodeliavimąsi atspindintiems rodikliams, persirgus MI su S–T segmento pakilimu .....	69
8. IŠVADOS .....	75
9. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS .....	77
LITERATŪROS SĄRAŠAS .....	78
DISERTACIJOS TEMA SPAUSDINTI DARBAI .....	87
SUMMARY .....	110
PRIEDAI .....	126
CURRICULUM VITAE .....	134

## SANTRUMPOS

A	–	diastolinis pasisukimas susitraukiant prieširdžiams
AKFI	–	angiotenziną konvertuojančio fermento slopiklis
AKS	–	arterinis kraujospūdis
ARB	–	angiotenzino receptoriaus blokatorius
DTL-C	–	didelio tankio lipoproteinų cholesterolis
E	–	ankstyvas diastolinis pasisukimas
E/E'	–	kraujotakos pro dviburį vožtuvą ankstyvojo KS prisipildymo greičio ir ankstyvosios diastolinės bangos greičio, užrašyto impulsiniu audinių dopleriu, santykis
E'	–	dviburio vožtuvo žiedo judesio ankstyvasis diastolinis greitis, užrašytas impulsiniu audinių dopleriu
ft3	–	laisvasis trijodtironinas
ft4	–	laisvasis tiroksinas
GDD	–	galinis diastolinis dydis
GDT	–	galinis diastolinis tūris
GSD	–	galinis sistolinis dydis
GST	–	galinis sistolinis tūris
IF	–	išstūmio frakcija
IŠL	–	išeminė širdies liga
KMI	–	kūno masės indeksas
KP	–	kairysis prieširdis
KPP	–	kūno paviršiaus plotas
KS	–	kairysis skilvelis
MI	–	miokardo infarktas
MI su STP	–	ūminis miokardo infarktas su S–T segmento pakilimu
MTL-C	–	mažo tankio lipoproteinų cholesterolis
rT3	–	neveiklusis trijodtironinas
S	–	sistolinis pasisukimas
S'	–	didžiausias sistolinis greitis, pamatuotas impulsiniu audinių dopleriu
SH	–	skydliaukės hormonai
ŠSD	–	širdies susitraukimų dažnis
ŠS	–	šansų santykis
T3	–	trijodtironinas
TSH	–	skydliaukės stimuliuojamasis hormonas
TT3	–	bendrasis trijodtironinas
TŽE	–	taškelių žymėjimo echokardiografijos metodas

- ŪMI – ūminis miokardo infarktas
- VA – vainikinė arterija
- VAA – vainikinių arterijų angioplastika
- VAJO – vainikinių arterijų jungčių suformavimo operacija



## 1. ĮVADAS

Lietuvoje sergamumas ir mirtingumas nuo širdies ir kraujagyslių ligų yra vienas iš didžiausių tarp Europos Sąjungos valstybių [1]. Lietuvoje 2015 m. hospitalizuota 3100 pacientų, kuriems nustatytas ūminis miokardo infarktas su S–T segmento pakilimu ir gydymui taikyta vainikinių arterijų angioplastika ir stentavimas. Nors taikomi šiuolaikiniai gydymo metodai, 2015 m. šis rodiklis padidėjo 4,7 proc. palyginti su 2014 m. Mirštamumas šių pacientų, atliekant pirminę vainikinių arterijų angioplastiką, 2015 m. padidėjo ir siekė 8,1 proc. (Informacinės sistemos „Sveidra“ duomenys).

Miokardo infarktas sukelia miokardo kontrakcijos sutrikimus, nulemiančius širdies ertmių išsiplėtimą, kairiojo skilvelio formos ir funkcijos pasikeitimą, tai yra kairiojo skilvelio remodeliavimąsi [2, 3]. Kairysis skilvelis remodeliuojasi 13–49 proc. pacientų, kuriems nustatomas miokardo infarktas su S–T segmento pakilimu ir gydymui taikoma vainikinių arterijų angioplastika [4–6]. Kairiojo skilvelio remodeliavimasis susijęs su širdies nepakankamumo atsiradimu, pavojingų širdies aritmijų ir mirties rizika [78, 110]. Kairiojo skilvelio remodeliavimasis prognozuojamas pagal kraujo žymenis ir echokardiografinius parametrus – troponino I kiekį, leukocitų skaičių, C reaktyviojo baltymo koncentraciją, kairiojo skilvelio išstūmio frakciją, išilginę įtampą [51, 67, 87, 115]. Tačiau minėti rodikliai nėra pakankamai jautrūs, todėl tebeieškoma naujų žymenų, kurie padėtų tiksliai prognozuoti kairiojo skilvelio remodeliavimąsi pacientams po miokardo infarkto su S–T segmento pakilimu.

Pastaraisiais metais atliktų tyrimų duomenimis nustatyta neuroendokrininio modelio reikšmė, galinti paaiškinti širdies ir kraujagyslių ligų patofiziologinių mechanizmų ryšį su hormonine ir uždegimo sistema [7, 11, 17]. Širdies ir kraujagyslių įvykiai lemia pogumburio, posmegeninės liaukos ir skydliaukės hormonų grandinės veiklą ir sukelia laisvojo trijodtironino sumažėjimą ir neveikliojo trijodtironino padidėjimą kraujo serume [8]. Sutrikęs skydliaukės hormonų metabolizmas – sumažėjusi laisvojo trijodtironino koncentracija – atspindi ūminio miokardo infarkto eigos sunkumą ir yra blogos miokardo infarktu sergančių pacientų prognozės veiksnys, jei atsiranda širdies nepakankamumas ir išrinka staigi mirtis [31, 43, 45].

Atlikdami šį tyrimą tikrinome hipotezę, ar skydliaukės hormonai susiję su miokardo funkcijos pokyčiais, lemiančiais kairiojo skilvelio remodeliavimąsi persirgus ūminiu miokardo infarktu su

S–T segmento pakilimu. Taip pat vertinome, ar laisvojo trijodtironino, didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracija, miokardo deformavimasis ir pasisukimas yra svarbūs prognozuojant kairiojo skilvelio remodeliavimąsi persirgus miokardo infarktu.

## **2. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI**

### **Darbo tikslas**

Įvertinti sumažėjusios laisvojo trijodtironino koncentracijos sąsajas su kairiojo skilvelio funkcija ir biocheminių žymenų pokyčiais, prognozuojant kairiojo skilvelio remodeliavimąsi persirgus ūminiu miokardo infarktu.

### **Darbo uždaviniai**

1. Įvertinti sumažėjusios laisvojo trijodtironino koncentracijos sąsajas su išeminės širdies ligos rizikos veiksniais, miokardo žymenų, klinikinių duomenų pokyčiais ūminiu miokardo infarkto periodu.
2. Įvertinti sumažėjusios laisvojo trijodtironino koncentracijos sąsajas su miokardo funkcijos pokyčiais, vertintais echokardiografiniu tyrimu ūminiu miokardo infarkto periodu ir praėjus 6 stebėjimo mėnesiams.
3. Įvertinti tiriamųjų, kuriems įvyko kairiojo skilvelio remodeliavimas, ir tiriamųjų, kuriems neįvyko kairiojo skilvelio remodeliavimas, klinikinius, echokardiografijos ir skydliaukės hormonų tyrimų duomenis.
4. Įvertinti endokrininių, klinikinių ir echokardiografijos duomenų tikimybinę reikšmę, prognozuojant kairiojo skilvelio remodeliavimąsi po miokardo infarkto.

### 3. DARBO MOKSLINIS NAUJUMAS

Tai pirmas Lietuvoje mokslinis darbas, kuriame analizuojami skydliaukės ašies hormonų funkcijos sutrikimai, įvykstantys ūminio miokardo infarkto metu. Nustatyta jų reikšmė miokardo funkcijos pokyčiams, įvertintiems echokardiografiniu tyrimu, taikant taškelių žymėjimo („speckle tracking“) metodiką.

Šis tyrimas padėjo išsiaiškinti, kokią įtaką turi sumažėjusi laisvojo trijodtironino koncentracija kairiojo skilvelio mechaninei funkcijai. Pasaulio literatūroje aprašomi tik pavieniai darbai, kuriuose nagrinėjama skydliaukės funkcijos įtaka įprastiniams echokardiografiniams ir kairiojo skilvelio deformavimosi parametrų. Tačiau sumažėjusio laisvojo trijodtironino įtaka kairiojo skilvelio mechaninei funkcijai – pasisukimui, susisukimui, sąsūkai – nebuvo nustatyta pacientams, po ūminio miokardo infarkto su S–T segmento pakilimu. Laisvojo trijodtironino tyrimas ūminio miokardo infarkto metu galėtų būti prognostinis žymuo vertinant kairiojo skilvelio struktūros, funkcijos ir mechanikos parametrus vėlesniu miokardo infarkto laikotarpiu.

## 4. LITERATŪROS APŽVALGA

### 4.1. Naujieji išeminės širdies ligos rizikos veiksniai

Pastarųjų metų bandomieji ir klinikiniai tyrimai parodė, kad SH (skydliaukės hormonai) didina širdies ir kraujagyslių ligų atsiradimo riziką. Sutrikęs SH metabolizmas gali sukelti tam tikras širdies ligas, pagreitinti vainikinių arterijų aterosklerozės plitimą [6, 10, 11].

Aterosklerozė yra patofiziologinis procesas, nulemiantis ūminių išeminių sindromų atsiradimą. Aterosklerozės procesą sąlygoja rizikos veiksniai: padidėjęs cholesterolio kiekis kraujyje, arterinė hipertenzija, cukrinis diabetas, antsvoris, nejudra, rūkymas, sutrikdantys kraujagyslės endotelio vientisumą, didinantys trombocitų agregaciją ir skatinantys lygiųjų raumenų ląstelių proliferaciją [12].

Nėra lengva rizikos veiksnius nustatyti, kontroliuoti ir modifikuoti, nes be įprastų rizikos veiksnių, vis daugiau dėmesio sulaukia ir, manoma, dar didesnę įtaką turi naujieji rizikos veiksniai – neurohumoralinės sistemos aktyvacija, padidėjęs lipoproteino A kiekis, plazmos fibrinogeno kiekis, padidėjusi trombocitų agregacija, uždegiminės ląstelės, genetiniai veiksniai [13].

SH reguliuoja baltymų ir SH receptorių dalyvaujančių lipidų metabolizmo procese, raišką [14]. Didindami fosfolipazės A2 kiekį, mažina didelio tankio lipoproteinų (DTL-C) cholesterolio kiekį. Skydliaukės hormonų ašies pokyčiai sukelia vazokonstrikciją ir mažina azoto oksido gamybą, kuris yra geros endotelio funkcijos, žymuo [15]. SH aktyvina uždegimo atsaką, kuris svarbus aterosklerozės procesui. Uždegimo veiksniai lemia ne tik aterosklerozinės plokštelės ateromos susidarymą, bet ir šios plokštelės plyšimą [28].

Įvertinus analizuotų tyrimų duomenis stebima skydliaukės hormonų svarba išeminei širdies ligai atsirasti, kairiojo skilvelio remodeliavimuisi po miokardo infarkto bei tolesnei prognozei [10, 16, 17].

### 4.2. Fiziologiniai skydliaukės hormonų mechanizmai

Skydliaukės hormonų (SH) įtaką širdies funkcijai pirmą kartą 1785 metais aprašė britų gydytojas C. H. Parry'as. Jis pastebėjo, kad skydliaukės padidėjimas yra susijęs su tachikardija ir širdies ertmių išsiplėtimu. 1918 metais gydytojas H. Zondecas Miunchene aprašė hipotireoze sergančių pacientų širdies funkcijos sutrikimus [18]. Vėlesniu laikotarpiu paste-

bėtas ryškus SH poveikis kontraktilinei ir relaksacinei širdies funkcijai [19, 20].

Laisvojo trijodtironino (fT3) koncentracijos serume sumažėjimas ir kartu atsirandantis neveikliojo trijodtironino (rT3) koncentracijos padidėjimas, išliekant normaliai tiroksino (T4) ir skydliaukę stimuliuojamojo hormono koncentracijai (TSH), dažnai nustatomi rodmenys sergant daugeliu ligų. Šie pogumburio, posmegeninės liaukos ir skydliaukės grandies pokyčiai vadinami mažos – T3 koncentracijos sindromu.

Skydliaukės hormonų išsiskyrimą kontroliuoja skydliaukę stimuliuojamasis posmegeninės liaukos hormonas (TSH), kurį savo ruožtu aktyvina tiotropiną atpalaiduojantis pogumburio hormonas (TRH) [6, 21]. Pagrindinis skydliaukės produktas yra tiroksinas (T4), vėliau paverčiamas trijodtironinu (T3), kuris prisijungia prie skydliaukės hormonų receptorių ir reguliuoja nuo hormonų priklausomą ląstelių veiklą [22]. Skydliaukė išskiria ne daugiau kaip 20 proc. biologiškai aktyvaus hormono T3. Kitas T3 kiekis pagaminamas kituose audiniuose, kai dejodinazės, kurios būna kelių formų, pašalina jodą iš T4 molekulės. Pirmojo tipo dejodinazė (D1) yra daugiausia susitelkusi kepenyse ir inkstuose, ji katalizuoja T4 vartimą T3 ir atsakinga net už 80 proc. T3 gamybą. Antrojo tipo dejodinazė (D2) yra priekinėje posmegeninės liaukos dalyje, raumenyse (įskaitant ir miokardą) ir yra svarbi vietinei T3 gamybai. Trečiojo tipo dejodinazė (D3) deaktyvina T4 ir T3, paverčia T4 į rT3, kuris yra neveiklus, ir sukelia T3 irimą. T3 įsiskverbia į ląstelių membranas ir yra atsakingas už daugelį genominių ir negenominių skydliaukės hormonų poveikių [23].

### **4.3. Patofiziologinė skydliaukės hormonų raiška ŪMI metu**

Pagrindiniai mechanizmai, sukeltantys laisvojo trijodtironino (fT3) sumažėjimą ŪMI metu, aiškinami keliomis hipotezėmis.

Hipoksija, katecholaminų padidėjimas kraujo plazmoje ir / ar audiniuose, uždegimo veiksniai, pvz., interleukinas (IL-6), naviko nekrozės veiksnys (TNF), sutrikdo tiroksino (T4) vartimą trijodtironinu (T3). Uždegimo citokinai, išsiskiriantys ŪMI metu, skatindami oksidacinį stresą periferiniuose audiniuose, slopina pirmojo tipo (D1) ir antrojo tipo (D2) dejodinazių aktyvumą. Šio proceso padarinys – mažėja fT3 kiekis. Sunki klinikinė miokardo infarkto (MI) eiga siejama su mažesniu fT3 kiekiu serume ir / arba didesniu neveikliojo trijodtironino (rT3) kiekiu, tai yra mažos – T3 koncentracijos sindromu (angl. *low – T3 syndrome*) [24]. Mažos – T3 koncentracijos sindromas dažnai susijęs su sutrikusia miokardo

funkcija – tai yra priblokštu miokardu. Ši būklė kliniškai gali pasireikšti nuo mažų hemodinamikos sutrikimų iki kardiogeninio šoko [25].

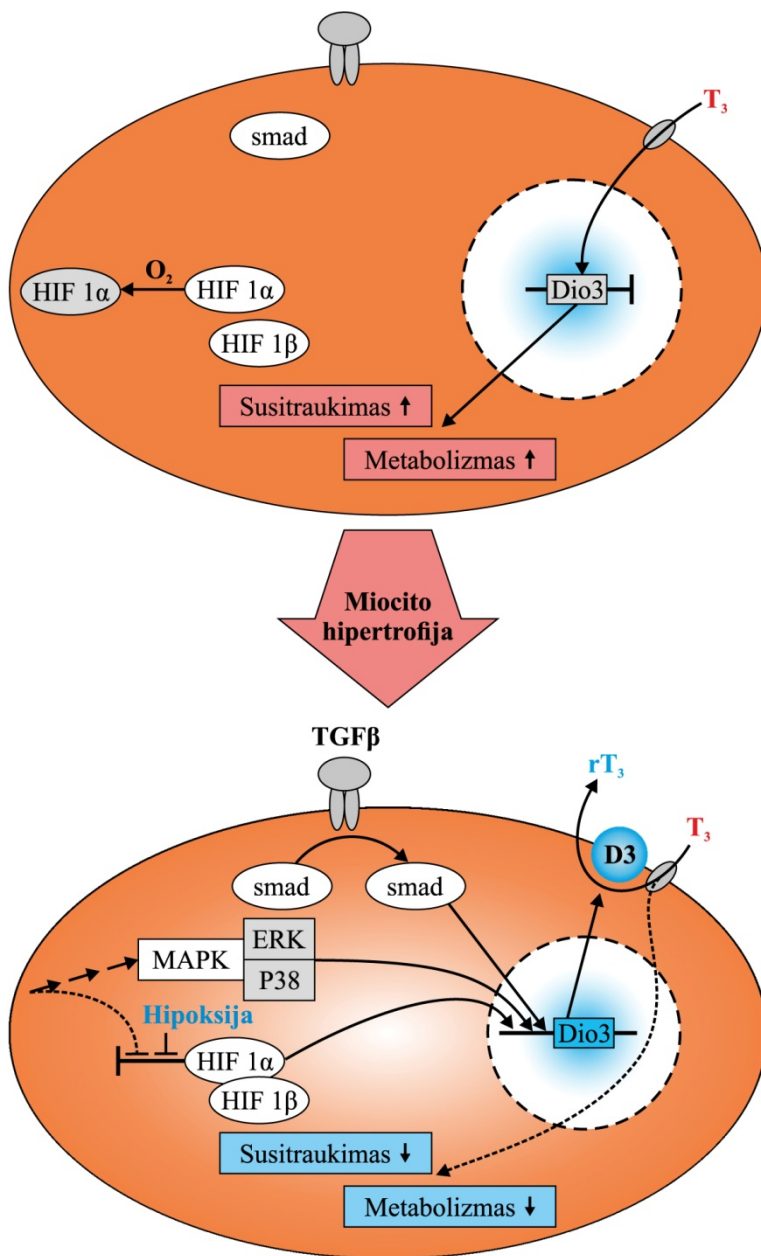
Skydliaukės hormonai (SH) reguliuoja širdies funkciją per genus, kurie koduoja svarbius struktūrinius ir funkcinis miokardo baltymus. Sumažėjus T3 kiekiui serume, stebimi širdies genų raiškos ir funkcijos pokyčiai. Dauguma širdies genų, nustatomų patologiško skilvelių remodeliavimosi metu, reguliuojami skydliaukės hormonų [26].

Skydliaukės hormonų poveikis ląstelei, genų transkripcijos reguliavimas yra vykdomi per skydliaukės hormonų receptorių (TR), užkoduotus dviem genais – TR alfa 1 ir TR beta 1. T3 turi tiek genominį, tiek negenominį poveikį širdies miocitui. Genominiai mechanizmai apima T3 jungimąsi su skydliaukės hormonų receptoriais (TR), kurie reguliuoja tam tikrų širdies genų transkripciją. Negenominiai mechanizmai apima tiesioginį membranos jonų kanalų moduliavimą. Skydliaukės hormonų ir skydliaukės hormonų receptorių (SH-TR alfa 1, beta 1) pokyčiai pasireiškia vykstant pofinfarktiniam širdies remodeliavimuisi [9, 27].

Ląstelių kultūrų tyrimai nustatė veiksnius, skatinančius trečiojo tipo dejodinazės (D3) aktyvumą, transkripcijos būdu aktyvinant *DIO3* geną tiesiogiai arba su kitais veiksniais: TGFβ (angl. *transforming growth factor-β*), p38MAPK (angl. *mitogen-activated protein kinase*), HIF-1 (angl. *hypoxia-inducible factor*).

Transkripcijos būdu skatinama *DIO3* geno TGFβ signalinė seka, kuri aktyvina smad veiksnius. Smad veiksniai sinergistiškai aktyvina *DIO3* geną, kuris aktyvina D3. Visi minėti veiksniai sinergistiškai skatina *DIO3* geno transkripciją. Aktyvi trečiojo tipo dejodinazė paverčia T3 neveikliu rT3, todėl mažėja fT3 kiekis [18, 28, 29].

TGFβ turi didelę įtaką fibrozės ir apoptozės procesui. p38MAPK transkripcijos būdu reguliuoja uždegimo veiksnių (TNF, IL-1, IL-6, IL-8) veiklą bei, aktyvindamas uždegimo atsaką, mažina azoto oksido kiekį ir sukelia endotelio disfunkciją [30]. HIF-1 reguliuoja trečiojo tipo dejodinazės raišką hipoksijos metu, sukelia oksidacinį stresą. Visi šie veiksniai dalyvauja atsirandant KS hipertrofijai ir remodeliavimuisi (4.3.1 pav.) [31–33].



**4.3.1 pav.** Trečiojo tipo dejodinazės raiška. Normalaus kardiomiocito (viršuje) ir patologiško kardiomiocito (apačioje) [18]



#### 4.4. Patofiziologiniai KS remodeliavimosi mechanizmai

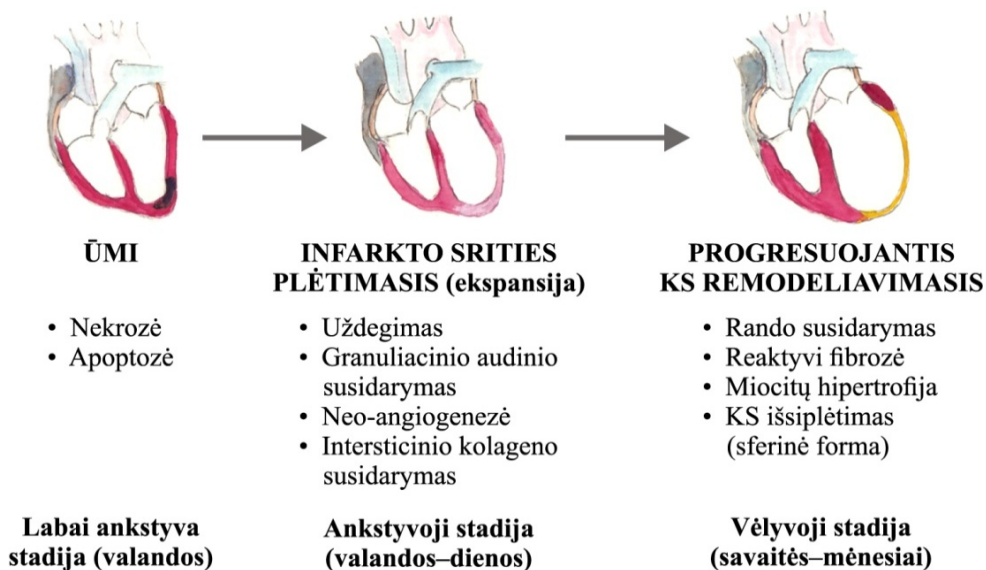
KS remodeliavimąsi galima apibrėžti kaip sudėtingą patologišką mechanizmą, kurį sukelia miokardo pažeidimas, išstikęs miokardo infarktui. Miokardo infarkto metu vyksta ląsteliniai, tarpauliniai, molekuliniai ir genetiniai pokyčiai, kliniškai nulemiantys KS dydžio, formos ir funkcijos pasikeitimą [3, 34]. KS remodeliavimosi procesas lemia hemodinamikos pokyčius, neurohormonalinės sistemos aktyvumą ir kitus veiksnius, kurie šiuo metu aktyviai tyrinėjami. Miocitai vadinami didžiosiomis ląstelėmis, kurios labiausiai įtraukiamos į remodeliavimosi procesą [3].

Struktūrinė ir funkcinė KS pertvarka, lemianti KS erdmės padidėjimą, KS geometrijos persitvarkymą bei KS susitraukimo sumažėjimą yra vienas sunkiausių persirgto MI padarinių, sukeliančių širdies nepakankamumą, širdies aritmijas ir staigiąją mirtį [35].

KS remodeliavimosi procesas prasideda pirmosiomis valandomis po miokardo infarkto. Labai ankstyvoje KS remodeliavimosi stadijoje infarkto srityje vyksta miocitų nekrozė ir toje vietoje atsiranda edema ir uždegimas [36]. Ankstyvoji KS remodeliavimosi stadija apibrėžiama kaip infarkto srities plėtimasis (ekspansija) – tai yra infarkto srities plonėjimas ir ilgėjimas, sukeliantis miocitų mažėjimą infarkto vietoje. Tai lemia makroskopiškai matomas akinezes, aneurizmos susidarymą ir miokardo plyšimą. Infarkto sritis dažniausiai plečiasi transmuralinio infarkto metu. Vėlyvoje KS remodeliavimosi stadijoje daugėja fibroblastų, įvyksta fibrozė, susidaro randas. Infarkto nepažeistame miokarde hipertrofuoja miocitai (netinkama hipertrofija – angl. *maladaptive hypertrophy*), kaupiasi intersticinis kologenas. Vėlyvoji KS remodeliavimosi stadija prasideda anksčiausiai – praėjus dviem savaitėms po MI ir tęsiasi iki rando susidarymo. Šioje stadijoje atsiranda miokardo pažeidimas, kuris nulemia KS geometrijos, dydžio ir funkcijos pokyčius.

Išstikęs miokardo infarktui, kardiomiocitų plonėjimas ir ilgėjimas, padidėjęs norepinefrino, angiotenzino, endotelino aktyvumas židinio vietoje, skatina pakitusių baltymų raišką ir miocitų hipertrofiją, nekrozę, apoptozę, fibrozę, didina intersticinio kologeno ir fibroblastų daugėjimą [37, 38]. Dėl šių pokyčių blogėja širdies funkcija ir didėja neurohormonalinės sistemos aktyvacija [39, 40].

Šie procesai lemia makroskopiškai matomą KS sienelės išplonėjimą, KS išsiplėtimą ir formos pasikeitimą (4.4.1 pav.) [41, 42].



**4.4.1 pav.** KS remodeliavimosi proceso plitimas įvykus miokardo infarktui

#### **4.5. Skydliaukės hormonų, uždegimo žymenų klinikinė vertė, prognozuojant KS remodeliavimąsi po MI su S–T segmento pakilimu**

Remiantis iki šiol atliktais tyrimais, skydliaukės hormonų įtaka KS remodeliavimuisi turi svarbią ne tik klinikinę, bet ir prognozinę reikšmę. Atlikta bandomoji dvylikos savaičių analizė po ĪMI. Nustatyta sumažėjusi trijodtironino (T3) koncentracija, stebėta sumažėjusi KS išstūmio frakcija (IF) ir padidėjęs KS galinis diastolinis skersmuo. Sumažėjęs T3 kiekis buvo susijęs su echokardiografiniais parametrais, atspindinčiais KS remodeliavimąsi. Šis tyrimas parodė, kad sumažėjęs T3 kiekis yra blogos miokardo infarktu sergančių pacientų prognozės veiksnys, jei atsiranda širdies nepakankamumas ir ištinka staigi mirtis [43]. *Polas* su bendraautoriais analizavo pelių modelius po MI. Trečiojo tipo dejodinazė (D3) nustatyta ištyrus hipertrofuotą nepažeistą infarkto miokardą. Tuo pačiu metu nustatyta sumažėjusi KS funkcija, padidėjęs KS galinis sistolinis ir diastolinis skersmuo ir sumažėjęs frakcinis trumpėjimas [44]. Kitame tyrime buvo stebėta reikšminga sąsaja tarp KS IF ir T3 koncentracijos ( $P=0,0004$ ;  $P=10^{-6}$ ), tačiau tarp KS IF ir tiroksino (T4) arba skydliaukę stimuliuojamojo hormono (TSH) nestebėta. Šie pokyčiai stebėti praėjus 48 val po MI [45].

*Cocenas* ir bendraautoriai ištyrė 1047 IŠL sergančius pacientus ir nustatė, kad mažas fT3 (laisvojo trijodtironino) kiekis serume randamas VAL (vainikinių arterijų liga) metu, nors pirminės skydliaukės ligos nėra. VAL paplitimas reikšmingai didesnis pacientų, turinčių sumažėjusią fT3

koncentraciją, palyginti su bendrąja populiacija (67 proc. ir 56 proc.,  $p=0,04$ ). Sumažėjęs fT3 kiekis buvo reikšmingas VAL rizikos veiksnys kaip ir tradiciniai rizikos veiksniai: vyriškoji lytis, amžius, genetinė anamnezė, dislipidemija, arterinė hipertenzija. To paties tyrimo metu buvo nustatyta, kad fT3 kiekis buvo mažesnis pacientų, kurie mirė nuo VAL, palyginti su tais, kurie išgyveno ( $2,15\pm 0,46$  pg/ml ir  $2,37\pm 0,42$  pg/ml,  $p<0,001$ ) [46]. Kitame tyrime *Iervasis* ir bendraautorai ištyrė 573 širdies liga (išemine dilatacine kardiomiopatija, ŪMI) sergančius pacientus. Sumažėjęs fT3 kiekis buvo didžiausias nepriklausomas mirčių nuo širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnys (ŠS 3,582,  $P<0,0001$ ) [16]. *Iymvaiosas* ir bendraautorai ištyrė pacientus, sergančius MI su STP, ir pateikė skydliaukės hormonų pokyčius ūminiu ligos laikotarpiu (po 48 val.) ir po 6 mėn. Miokardo pažeidimas buvo vertinamas atlikus laboratorinį širdies žymens CKMB (kreatininkinazės MB frakcija) tyrimą, skydliaukės hormonų ir echokardiografinį tyrimus. Pastebėta reikšminga sąsaja tarp KS IF ir fT3 ankstyvuojų ( $P=0,0004$ ) ir vėlyvuojų ( $P=10^{-6}$ ) laikotarpiu, tačiau tarp CKMB ir fT3 ( $P=0,81$ ) reikšmingų pokyčių nenustatyta. fT3 kiekis ŪMI turi reikšmingą įtaką miokardo funkcijai tiek ankstyvuojų, tiek vėlyvuojų MI laikotarpiais [45].

Atlikti bandomieji ir klinikiniai tyrimai, ieškantys naujų metodų širdies ir kraujagyslių ligoms gydyti. Trumpalaikis gydymas skydliaukės hormonais galėtų apsaugoti nuo KS remodeliavimosi, sumažinti miocitų apoptozę ir priblokšti miokardo būklę [2, 47]. Kiti bandomieji tyrimai pateikė, kad po miokardo infarkto skydliaukės hormonų ir jų analogų skyrimas gyvūnams pagerino metabolinius miokardo procesus, miokardo funkciją, kapiliarinę kraujotaką ir angiogenezę [48]. Klinikinių tyrimų duomenimis, pakaitinė trijodtironino terapija miokardo infarkto metu pagerino sistolinę ir diastolinę širdies funkciją, sumažino sisteminę kraujagyslių pasipriešinimą bei lėmė prognozę [6, 49].

Uždegimo atsako aktyvacija yra svarbi patogenezinė KS remodeliavimosi grandis.

Uždegimo žymuo – didelio jautrumo C reaktyvusis baltymas (dj CRB) – susijęs su ūminiu išeminiu sindromu ir pacientų prognoze. Atlikus tyrimus stebėtos dj CRB sąsajos su KS galinio diastolinio tūrio indeksu ( $r=+0,78$ ,  $p<0,0001$ ), KS galinio sistolinio tūrio indeksu ( $r=+0,36$ ,  $p=0,0405$ ), KS IF ( $r=-0,45$ ,  $p=0,0052$ ). Šių tyrimų duomenimis padidėjęs dj CRB buvo nepriklausomas rizikos veiksnys prognozuojant KS remodeliavimąsi (šansų santykis 1,79,  $p=0,002$ ) [30, 50].

Nustatyta, kad C reaktyviojo baltymo (CRB) koncentracijos padidėjimas buvo reikšmingas žymuo prognozuojant KS remodeliavimąsi po pirmą kartą įvykusio MI su S–T segmento pakilimu (šansų santykis 3,48, 95 proc.,

PI=1,76–6,88). Šio tyrimo metu, taikant ROC analizę, įvertinta diagnostinė CRB vertė KS remodeliavimosi prognozavimui (14,2 mg/l, plotas po kreive 0,61;  $p < 0,05$ , jautrumas 54,5 proc., specifiškumas 72,7 proc.) [51]. Kitų tyrimų duomenimis, padidėjęs CRB kiekis buvo susijęs su KS diastoline disfunkcija – tai yra padidėjusių KS prisipildymo spaudimu ( $E/E'$ ) ir neturėjo įtakos KS remodeliavimuisi [52].

Padidėjęs leukocitų skaičius, dėl neutrofilų, gali prognozuoti širdies nepakankamumo (ŠN) atsiradimą ( $p < 0,008$ ) ir ankstyvą mirštamumą (šansų santykis 1,71, 95 proc. PI=1,14–2,58) po MI su S–T segmento pakilimu, tačiau prognozuojant KS remodeliavimąsi įtakos neturėjo [53]. Neutrofilai vadinami pirmaisiais leukocitais, infiltruojančiais išeminį miokardą. Aktyvinti neutrofilai išskiria proteolizinius fermentus, sukeliančius audinio irimą [54].

NT-pro-BNP (N – galinis BNP prohormonas) yra ŠN diagnostikos ir prognozės žymuo, tačiau taip pat gali prognozuoti KS remodeliavimąsi persirgus MI. Skydliaukės hormonai tiesiogiai aktyvina B – tipo natriurezinį peptidą (BNP). Šio peptido padidėjimas nustatomas pacientams, sergantiems tireotoksikoze [55]. Nustatyta, kad sumažėjęs fT3 kiekis reikšmingai susijęs su NT-pro-BNP sergant širdies ir kraujagyslių ligomis ir gali būti KS remodeliavimosi ir ŠN blogos prognozės žymuo [56, 57].

Apibendrinant galima pasakyti, kad trijodtironinas yra ne tik KS remodeliavimosi prognozinis žymuo, bet ir svarbus IŠL rizikos veiksnys bei nepalankios širdies nepakankamumu sergančių pacientų prognozės veiksnys.

#### **4.6. Naujų echokardiografinių KS remodeliavimosi parametrų vertinimas ir apžvalga**

KS remodeliavimasis echokardiografiškai apibūdinamas kaip ryškėjantis KS ertmės išsiplėtimas, sienelių plonėjimas, didėjant galiniam sistoliniam KS tūriui (KS GST) ir galiniam diastoliniam KS tūriui (KS GDT) bei mažėjant KS išstūmio frakcijai (IF). KS GDT padidėjimas 15–20 proc. 4–6 mėnesių laikotarpiu po ŪMI vertinamas kaip įvykęs KS remodeliavimasis [6, 58–60, 63].

Po miokardo infarkto KS remodeliavimosi pradžioje didėjant KS tūriams, didėja KS išstūmio (sistolinis) tūris, išlieka normalus minutinis širdies tūris. Vėliau infarkto nepažeistoje srityje ilgėjant hipertrofuotiems miocitams, plečiasi KS ertmė, elipsinės formos KS tampa sferinės formos, tai sukelia ryškėjantį KS tūrių didėjimą, susitraukimo sutrikimą [61].

KS tūriai, jų indeksai, KS IF buvo nagrinėjami per klinikinius tyrimus. KS GDT atspindi KS remodeliavimąsi ir diastolinį prisipildymą (galinį – diastolinį miocitų skaidulų ilgėjimą), o KS GST lemia miocitų skaidulų

trumpėjimą ir yra svarbus išgyvenamumo po MI prognozinis veiksnys. Regioninės kontrakcijos sutrikimai infarkto srityje, gretimų miokardo segmentų hiperkinezė gali lemti netikslų KS išstūmio frakcijos vertinimą [3, 61, 62]. KS prisipildymo spaudimą atspindintis E/E' santykis ir kairiojo prieširdžio tūris jautresni KS remodeliavimosi vertinimo rodikliai vėlesniu MI laikotarpiu negu KS IF. Tačiau E/E' santykis yra mažiau tikslus pacientams po MI su normalia KS IF (> 50 proc.) [63].

Dvimatė echokardiografija, taikant tradicinius matavimo metodus, įvertina anatominę miokardo būklę (KS geometriją, hipertrofiją, sienelių storėjimą) ir hemodinamikos parametrus. Miokardo sienelės mechaninės funkcijos įvertinimas arba spaudimo ir tūrio analizė – svarbūs parametrai, atspindintys bendrąją (angl. *global*) širdies funkciją. Naujas taškelių žymėjimo echokardiografijos metodas (TŽM) leidžia įvertinti bendrąją (angl. *global*) arba regioninę (angl. *regional*) KS funkciją, tai yra miokardo judėjimo ir deformavimosi parametrus.

TŽM – tai echokardiografijos metodas, leidžiantis įvertinti miokardo pavienių taškų judėjimą įvairiomis kryptimis skirtinguose miokardo skaidulų pluoštuose. Šis metodas pagrįstas ultragarsinio vaizdo akustinių atspindžių (taškelių) miokarde judėjimo per laiko vienetą užrašymu. Taškelių žymėjimo poslinkis širdies ciklo metu leidžia pusiau automatiškai detalizuoti miokardo deformavimąsi trimis kryptimis: išilgine (angl. *longitudinal*), spinduline (angl. *radial*), apskukine (angl. *circumferential*) [64, 65].

Atlikus analizę galima įvertinti pasirinkto miokardo segmento taškelių įtampą (angl. *strain*), įtampos greitį (angl. *strain rate*) ir KS pasisukimą (angl. *rotation*).

Įtampa – įvertina matuojamo segmento ilgio pasikeitimo (deformavimosi) laipsnį pradinio ilgio atžvilgiu. Įtampa išreiškiama procentais (4.6.1 pav). Teigiamoji įtampa reiškia matuojamo objekto pailgėjimą ir išsitempimą, neigiamoji įtampa reiškia – sutrumpėjimą ir suspaudimą.

Įtampos sąvoka gali būti išreikšta formule:

$$\varepsilon = L - L_0 / L_0$$

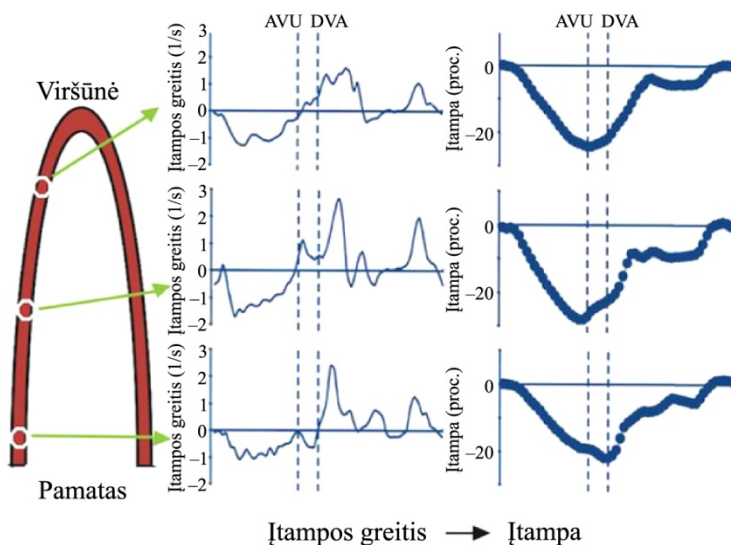
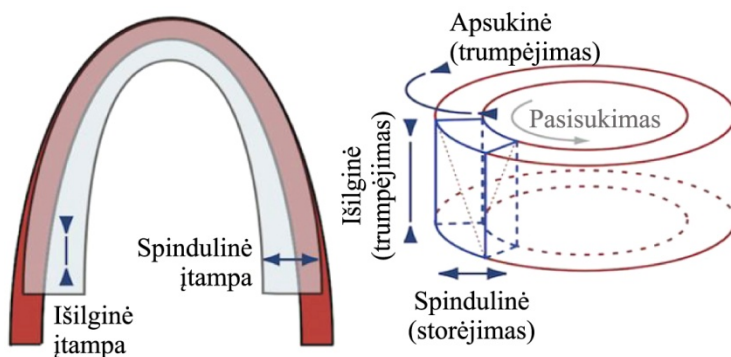
$\varepsilon$  – įtampa;  $L_0$  – pradinis ilgis;  $L$  – momentinis ilgis matavimo metu.



**4.6.1. pav.** Įtampos sheminis vaizdavimas

Įtampos greitis – įvertina momentinę įtampą per laiko vienetą. Bandomieji tyrimai parodė, kad įtampos greitis mažiau priklauso nuo KS prieškrūvio ir pokrūvio nei įtampa, todėl dažniau matuojama įtampa [66, 67].

Išilginė įtampa (angl. *longitudinal strain*) – sistolės metu skilvelio miokardo skaidulos trumpėja, judėdamos nuo pamatinės dalies viršūnės link. Diastolės metu pamatinė dalis grįžta į pradinę padėtį. Sistolės metu skilvelis trumpėja, todėl išilginės įtampos sistolinės reikšmės yra neigiamos. Diastolės metu skilvelis ilgėja, todėl diastolinės išilginės įtampos reikšmės yra teigiamos. Spindulinė įtampa (angl. *radial strain*) įvertina miokardo judėjimą KS erkmės link ir tai atspindi KS sienelės plonėjimą ir storėjimą širdies ciklo metu. Todėl sistolės metu spindulinės įtampos reikšmės yra neigiamos, o diastolėje – teigiamos. Apsukinė įtampa (angl. *circumferential strain*) įvertina KS miokardo skaidulų trumpėjimą per visą apskuinę ašį (perimetrą), kuri matoma priekrūtinkauliniame trumposios ašies vaizde (4.6.2 pav.) [68].



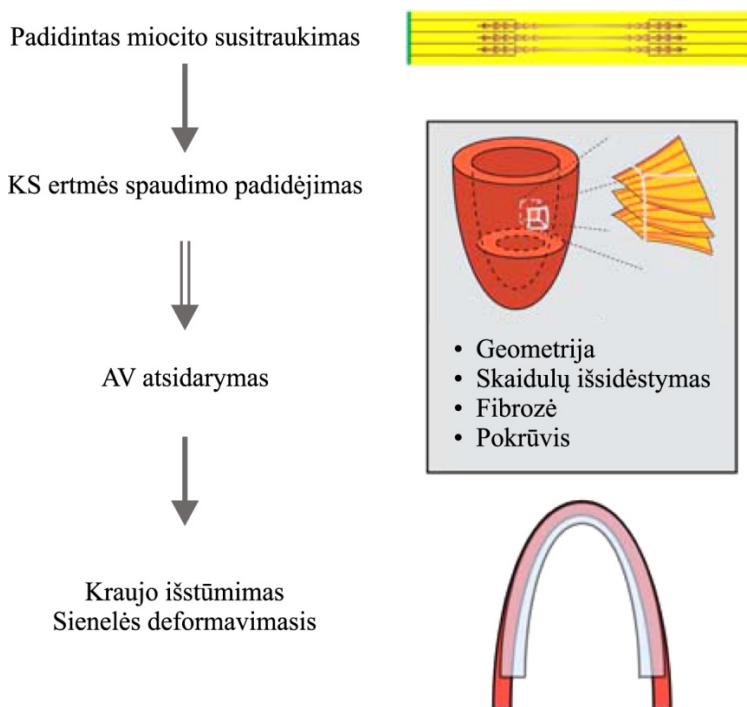
**4.6.2 pav.** KS išilginės, spindulinės, apskuinės įtampos judėjimo kryptys sistolės metu ir jų scheminis vaizdavimas

AVU – aortos vožtuvo užsidarymas; DVA – dviburio vožtuvo atsідarymas.

KS funkcijos sutrikimo metu miocitai įgauna ypatingą ypatybę susitraukti ir trumpėti, tai lemia deformavimosi parametrų pablogėjimą. Kairiajame skilvelyje didėja vidinis spaudimas. Kai jis pasidaro gana didelis, atsидaro aortos vožtuvas ir kraujas išstumiamas iš KS ertmės. Čia reikėtų pabrėžti du aspektus: jėgos atsiradimas (miocitų susitraukimas, sukeliantis spaudimą, kad atsидarytų vožtuvai) ir deformavimasis (miocitų trumpėjimas, sukeliantis kraujo tūrio išstūmimą) (4.6.3 pav.) [69].

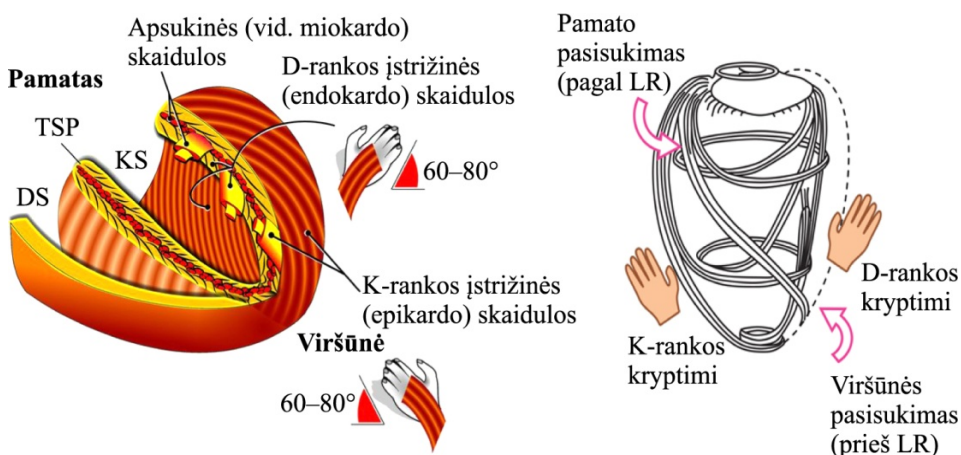
Veiksniai, lemiantys miokardo deformavimosi pokyčius:

- miocito susitraukimo jėgos padidėjimas (stiprus susitraukimas) – audinių perfuzijos sutrikimas, elektrinės ir mechaninės funkcijos aktyvacija;
- KS ertmės spaudimai – prieškrūvio, pokrūvio pokyčiai, susiję su KS geometrija (KS išsiplėtimas);
- segmentų sąveika – sveikų segmentų hiperkinezė;
- audinio elastingumas – fibrozė, parodanti, kad miokardas įsitempęs [70].



**4.6.3 pav. Mechaninė širdies funkcija**

Norint įvertinti širdies funkciją, reikia suprasti miokardo sliuksnių skaidulų susitraukimo (kontrakcijos) mechanizmą, kurio metu vyksta miokardo skaidulų siaurėjimas, trumpėjimas, pailgėjimas, storėjimas ir pasisukimas. KS sienelė sudaryta iš trijų sluoksnių – endokardo, miokardo (vidurinio sluoksnio) ir epikardo. Epikardo skaidulos išsidėsčiusios įstrižine („kairės rankos – *left handed*“) kryptimi, miokardo (vidurinio sluoksnio) skaidulos išsidėsčiusios apsuikine kryptimi ir endokardo skaidulos – įstrižine („dešinės rankos – *right handed*“) kryptimi. Šių trijų sluoksnių miokardo skaidulų susitraukimas sukeliamas ne tik išilginės, apsuikinės, spindulinės širdies judesio krypties, bet ir miokardo pasisukimo (angl. *rotation*) (4.6.4 pav.) [71].



**4.6.4 pav.** Miokardo skaidulų sheminis išsidėstymas

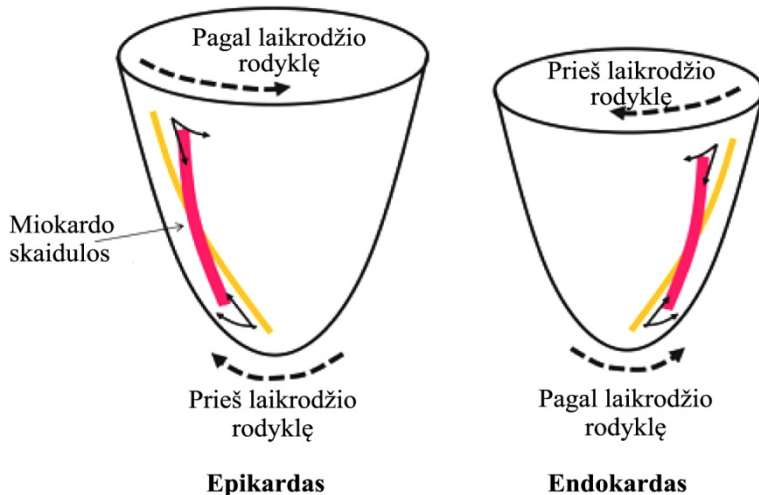
DS – dešinysis skilvelis; TSP – tarpkilvelinė pertvara; KS – kairysis skilvelis;  
K – kairė; D – dešinė, LR – laikrodžio rodyklė.

KS pasisukimas (angl. *rotation*) – KS sukamasis judesys, trumposios ašies vaizde. Žiūrint iš viršūnės, pasisukimas prieš laikrodžio rodyklę išreiškiamas teigiamosiomis reikšmėmis, pasisukimas pagal laikrodžio rodyklę – neigiamosiomis reikšmėmis. KS pasisukimas išreiškiamas laipsniais (°). KS susisukimas (angl. *twist*) yra skirtumas tarp pamatinės ir viršūninės KS dalių pasisukimo, išreiškiamas laipsniais (°). KS sąsūka (angl. *torsion*) yra didžiausias pamatinės ir viršūninės KS dalies pasisukimo skirtumas, tenkantis vienam KS ilgio centimetrui (°/cm). KS susisukimas ir sąsūka dažnai vartojami kaip sinonimai [72].

Epikarde miokardo skaidulos juda kairės rankos kryptimi. Šių skaidulų susitraukimas sukeliamas KS pamatinei daliai pasisukus pagal laikrodžio rodyklę, o viršūnei – prieš laikrodžio rodyklę. Endokarde miokardo skaidu-



los juda dešinės rankos kryptimi ir pamatinė KS dalis pasisuka prieš laikrodžio rodyklę, o viršūnė – pagal laikrodžio rodyklę. Vadinasi, pasisukimas sukliamas epikardo ir endokardo judėjimo priešinga kryptimi, atliekant grėžiamąjį judesį (4.6.5 pav.).



**4.6.5. pav.** Miokardo susitraukimas ir pasisukimas epikardo ir endokardo sluoksnyje

Kodėl pasisukimas epikardo sluoksnyje yra reikšmingas? Pasisukimo spindulys epikardo ir endokardo sluoksniuose skiriasi ir jis yra didesnis epikarde. Todėl epikardo sluoksnis gali atlikti didesnę sukamąjį judesį negu endokardo sluoksnis. Tai labai svarbu išemijos atveju [73].

Pasisukimas, susisukimas ir sąsūka – svarbiausi širdies mechaninės funkcijos parametrai. Susisukimas ypač svarbus KS išstūmio frakcijai. Trumpėjant miokardo skaiduloms išstūmio frakcija (IF) siekia 15–20 proc. Miokardo skaidulos išsidėsčiusios sferine forma: kai jos susitraukia, susisukimas (angl. *twist*) sukliama grėžiamąjį judesį, todėl sveiko žmogaus IF yra 60–70 proc. Susisukimas įvyksta sistolės metu KS išstumiant kraujo tūrį, atsikusimas (angl. *untwist*) įvyksta izovoliometrinės relaksacijos fazėje (po dviburio vožtuvo atsidarymo) prisipildant KS [74]. Atsikusimas reikšmingas prognozės žymuo, atspindintis KS atsipalaidavimo funkciją, keičiantis KS formai – tai yra įvykus KS remodeliavimuisi [75, 76].

Kokią įtaką pasisukimui, susisukimui turi KS remodeliavimasis? Pasisukimo, susisukimo pokyčiai išeminiame miokarde priklauso: nuo susitraukimo, atsipalaidavimo ir endokardo, epikardo skaidulų išsidėstymo [71].

Pasisukimą didina katecholaminų fizinio ir emocinio krūvio metu, išsiskyrimas. Pasisukimo, susisukimo pokyčiams didelę įtaką turi perkrovos

tūriu būklės. Pasisukimas ir susisukimas didėja, didėjant prieškrūviui ir mažėja, didėjant pokrūviui. KS remodeliavimosi metu išsiplėtus KS, atsiranda perkrovos tūriu požymiai.

Pasisukimo metu endokardo ir epikardo susitraukimas vyksta priešinga kryptimi ir epikardas gali atlikti didesnę sukamąjį judesį. Endokardo disfunkcijos metu, epikardo kontrakcija būna didesnė ir tuo metu padidėja pasisukimas (angl. *hyper-rotation*). Epikardo disfunkcijos metu pasisukimas epikardo sluoksnyje mažėja, taip sukeliamas pasisukimo mažėjimas (angl. *hypo-rotation*) [77, 78]. Endokardo disfunkcija atsiranda miokardo išemijos, hipertenzijos metu arba gali būti nustatoma dar nesant širdies ligos. Pasisukimo matavimas galėtų būti ankstyvosios širdies ligos diagnostavimo parametras [79].

Miokardo infarkto metu atsiradus miokardo fibrozei, susidarant randui pasisukimo, susisukimo laipsnis mažėja. KS sąsūkos sumažėjimas lemia viršūnės pasisukimo prieš laikrodžio rodyklę mažėjimą. Tuo metu susidaro per mažas viršūnės pasisukimo judesys, kuris yra KS sistolinio susisukimo (angl. *twist*) lemiamasis veiksnys [80]. Sumažėjęs KS viršūnės pasisukimas gali būti žymuo, atspindintis bendrąją (angl. *global*) KS funkciją [81].

Atlikus bandomuosius ir klinikinius tyrimus nustatyta, kad endokardo sluoksnis yra jautresnis išemijai miokardo infarkto metu. Endokardo sluoksnyje skaidulų trumpėjimas yra ryškesnis nei epikardo sluoksnyje. Ištikus miokardo infarktui sutrinka miokardo ląstelių miocitų trumpėjimo funkcija. Susiaurėjus arba užsidarius vainikinei arterijai, įvyksta tiesioginis miokardo pažeidimas arba grįžtamas miokardo funkcijos sutrikimas – tai yra priblokštas (angl. *stunning*) arba žiemojantis (angl. *hibernation*) miokardas. [82–84]. Šių būklių metu pabrinksta miofibrilės, mažėja miocitų susitraukimas, kartu ir – KS funkcija [85].

Endokardo skaidulos išsidėsčiusios 60° kampu priešinga kryptimi. Plečiantis KS, jam apvalėjant, miokardo skaidulos įgauna daugiau skersinę kryptį. Kai KS tampa sferinės formos, pasisukimas, ypač susisukimas mažėja. Šie KS pokyčiai susiję su sistolinės funkcijos sutrikimu miokardo infarkto metu. KS forma reikšmingai susijusi su miokardo skaidulų išsidėstymu [71]. *Tanokas* nustatė, pasisukimo ir susisukimo mažėjimą pacientams, kuriems nustatytas įgimtas perikardo defektas ir nėra miokardo pažeidimo. Autorius pastebėjo, kad perikardo pokyčiai turi didelę įtaką susisukimo mažėjimo mechanizmui. Sumažėjęs pasisukimas ir susisukimas galėtų būti aiškinamas KS formos ir perikardo pokyčiais [86].

*Toumanidis* atlikto bandomojo tyrimo duomenimis, sumažėjęs KS viršūnės pasisukimas gali būti ankstyvas KS disfunkcijos nepriklausomas prognozinis žymuo ištikus miokardo infarktui [74].

Ankstyvas KS sistolinės funkcijos nustatymas svarbus tolesnei pacientų po ŪMI prognozei. Išilginė įtampa turi prognozinę vertę po MI numatant KS remodeliavimosi atsiradimą [87]. *Hungas* nustatė, kad KS GST padidėjimas susijęs su išilginės KS funkcijos pablogėjimu [88]. Išilginė KS įtampa, pamatuota ūiniu MI periodu, gali rodyti miokardo pažeidimo gylį – transmuralinį ar subendokardinį MI, atspindėti nekrozės ploto dydį [89]. Pagal *Bonios*, sąsūkos ir išilginės įtampos parametrai buvo sumažėję ŪMI ištiktiems pacientams, kuriems vėliau įvyko KS remodeliavimasis [90]. Išilginės įtampos sumažėjimas, prognozuojant KS remodeliavimąsi, ypač reikšmingas įvykus priekinės sienelės MI [91]. Tačiau apsukinė viršūnės įtampa buvo didesnis prognozinis žymuo nei išilginė įtampa [90]. Priekinės arba apatinės sienelės MI turi įtaką KS pasisukimo parametrui ankstyvuojant MI laikotarpiu [92]. Kito autoriaus duomenimis KS pasisukimui didesnę įtaką turėjo priekinės sienelės MI. Šis parametras buvo KS remodeliavimosi prognozės žymuo [93].

Literatūroje aprašomi pavieniai darbai, analizuojantys sumažėjusio fT3 kiekio sąsajas su KS remodeliavimosi parametrais, įvertintais nauju echokardiografiniu metodu taikant TŽM po persirgto MI su S–T segmento pakilimu. Dauguma autorių pateikia duomenis apie hipotireozės įtaką KS mechaninei funkcijai arba sumažėjusio – T3 sindromo įtaką tolesnei prognozei po persirgto infarkto, vertinant įprastinius echokardiografinius parametrus. *Tiryakioglas* nustatė hipotireozės įtaką KS išilginei funkcijai, įtampa ir įtampos dažnis buvo susiję su skydliaukės stimuliuojamuoju hormonu (TSH) [94]. *Ilicas* nustatė hipotireozės sąsajas su sumažėjusia KS bendrąja išilgine įtampa ir KS šoninės sienelės ir tarpkilvelinės pertvaros įtampa [95]. *Tadic* nustatė hipotireozės įtaką KS remodeliavimuisi taikant 3D (trimatis) echokardiografijos TŽM. Išilginė ir spindulinė įtampa buvo sumažėjusi pacientų, turinčių sutrikusią, tačiau nereikalingą gydyti skydliaukės funkciją. Po vieno metų gydymo levotiroksinu nustatytas KS mechaninę funkciją atspindžių parametrų pagerėjimas [96]. Bandomaisiais tyrimais nustatyta skydliaukės hormonų pakaitinės terapijos nauda KS funkcijai, įvertintai įprastiniu echokardiografijos metodu po MI esant sumažėjusiai fT3 koncentracijai [97, 98].

Apibendrinant – nauju TŽM įvertinti KS pasisukimo rodikliai gali būti naudingi, vertinant KS funkciją po MI. Sumažėjusios fT3 koncentracijos vertė, prognozuojant KS remodeliavimąsi, dar neiširta ir nėra klinikinių tyrimų, vertinančių mechaninę KS funkciją po MI su S–T segmento pakilimu esant sumažėjusiai fT3 koncentracijai.

## 5. TYRIMO METODIKA IR KONTINGENTAS

### 5.1. Tirtas kontingentas

Klinikinis perspektyvusis tyrimas atliktas Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų (LSMUL Kauno klinikose) Kardiologijos klinikos Kardiologijos intensyviosios terapijos skyriuje, gavus Kauno regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimą (Nr. P3-38/2007). Tiriamieji išsamiai supažindinti su tyrimu. Jiems pateikta parengta „Informacijos pacientui forma“ ir „Informuoto asmens sutikimo forma“ (priede). Tyrimas pradėtas 2011 m. vasario 1 d., baigtas – 2014 m. vasario 20 d. Mūsų tyrime dalyvavo 140 ligonių.

Ūminio miokardo infarkto su S–T segmento pakilimu (MI su STP) diagnozė nustatyta pagal Europos kardiologų draugijos 2012 m. rekomendacijas. MI su STP diagnozė patvirtinama, jei troponino I koncentracija yra didesnė už viršutinę normos ribą ir yra dar vienas požymis: 1) miokardo išemijos klinikiniai požymiai; 2) elektrokardiogramos pokyčiai (S–T segmento pakilimas bent dviejų derivacijų  $\geq 0,25$  mV vyrų iki 40 metų,  $\geq 0,2$  mV vyrų vyresnių kaip 40 metų, arba  $\geq 0,15$  mV moterims V2–V3 derivacijose ir / arba  $\geq 0,1$  mV kitose derivacijose; 3) echokardiografiniai miokardo išemijos požymiai, KS susitraukimo sutrikimas; 4) vainikinių arterijų angiografijos (VAA) metodu patvirtintas vainikinių arterijų siaurėjimas arba trombozė. Pagal indikacijas buvo atlikta infarktą sukėlusios VA perkutaninė transluminalinė vainikinių arterijų angioplastika. Visiems pacientams buvo skirtas įprastas medikamentinis MI su STP gydymas pagal 2012 m. Europos kardiologų draugijos rekomendacijas [99].

Vertinant kontingentą buvo atlikta apklausa, vartojant klausimyną (priede). Įvertinti IŠL rizikos veiksniai: rūkymas, cukrinis diabetas (CD), arterinė hipertenzija (AH), dislipidemija, nutukimas. Prie rūkalių priskirti tiriamieji, kurie rūko arba anksčiau rūkė. Sergančiais CD ligoniais buvo laikomi visi, kuriems CD diagnozuotas iki stacionarizavimo. Prie sergančių AH ligonių priskirti tiriamieji, kuriems nustatytas arterinis kraujospūdis  $\geq 140/90$  mm Hg arba vartojo antihipertenzinius vaistus. Dislipidemija nustatyta, jeigu bendrojo cholesterolio koncentracija  $\geq 5,2$  mmol/l, MTL cholesterolio koncentracija  $\geq 3,4$  mmol/l, trigliceridų koncentracija  $\geq 1,7$  mmol/l, arba tiriamieji iki stacionarizavimo vartojo statinus. Nutukimas vertintas, jeigu KMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. Diagnostikos kriterijai nustatyti remiantis Europos kardiologų 2012 m. dokumentu [100].

Visų pacientų įvertintas širdies susitraukimų dažnis (ŠSD), arterinis kraujospūdis (AKS), ūgis, svoris. Iš ligos istorijos surinkti duomenys apie

atliktus standartinius kraujo tyrimus (bendrasis kraujo tyrimas, kalis, kreatininas, glikemija, CRB, troponinas I, lipidograma). Pirmąją parą tyrėme didelio jautrumo C reaktyvų baltymą, kurio padidėjimą vertinome, jei koncentracija kraujo serume  $\geq 5$  mg/l.

Skydliaukės hormonų koncentracija kraujo serume buvo tiriama per pirmąsias 24 val ir 4 parą nuo MI su STP simptomų pradžios. Pirmąją parą buvo tiriamos šių skydliaukės hormonų koncentracijos: skydliaukę stimuliuojamojo hormono (TSH), laisvojo trijodtironino (fT3), neveikliojo (reversinio) trijodtironino (rT3), bendrojo trijodtironino (TT3), laisvojo tiroksino (fT4), antitirodiniai miksominiai antikūnai (anti-TPO). Ketvirtąją parą buvo tiriamos šių skydliaukės hormonų koncentracijos: skydliaukę stimuliuojamojo hormono (TSH), laisvojo trijodtironino (fT3), laisvojo tiroksino (fT4). Kraujo mėginiai buvo imami atliekant venos punkciją į vakuuminius mėgintuvėlius (5 ml). Kraujo mėginiai laikomi 18°–25°C temperatūroje, kol susidaro krešulys (15–45 min). Tuomet kraujo serumas atskiriamas centrifuguojant (1200 × g, 15 min.). Tyrimai buvo analizuojami taikant automatinį imunofermentinį metodą AIA-2000 analizatoriumi (Tosoh corporation, Japonija). Skydliaukės hormonų tyrimų pokyčiai vertinti pagal laboratorijos pateiktas normas: fT3 – 3,2–5,9 pmol/l, rT3 – 24,5–269,3 pg/ml, TT3 – 0,89–2,44 nmol/l, fT4 – 9–21,07 pmol/l, TSH – 0,38–4,31 mU/l, anti-TPO < 3,2 kU/l.

### **Nustatyti šie ligonių įtraukimo į tyrimą kriterijai:**

1. Pacientai, kuriems diagnozuotas miokardo infarktas su S–T segmento pakilimu per pirmąsias 24 valandas nuo skausmo pradžios ir buvo atlikta „kaltosios“ vainikinės arterijos angioplastika.
2. Anamnezėje nenustatyta skydliaukės patologija.
3. Nevartoja skydliaukės funkciją veikiančių vaistų.
4. 18–80 metų pacientai.
5. Gebėjimas suprasti ir pasirašyti informuoto paciento sutikimo formą.

### **Ligonių neįtraukimo į tyrimą kriterijai:**

1. Skydliaukės liga (hipotireozė arba hipertireozė anamnezėje).
2. Anti-TPO > 3,2 kU/l.
3. Gydytas skydliaukės hormonais, antitirodiniais vaistais, amiodaronu, gliukokortikoidais per pastaruosius 3 mėnesius prieš stacionarizavimą.
4. Taikyta radioterapija arba / ir atlikta tiroidektomija (dalinė arba visiška), anamnezėje.

5. Pastarąjį mėnesį atliktas radiokontrastinis tyrimas.
6. Anamnezėje – buvęs miokardo infarktas.
7. Elektrokardiogramoje – nesinusinis ritmas.
8. Širdies vožtuvų patologija (vidutinio arba sunkaus laipsnio aortos vožtuvo regurgitacija ir / ar stenozė; sunkaus laipsnio dviburio vožtuvo regurgitacija ir / ar stenozė, reumatinis vožtuvų pažeidimas, protezuoti vožtuvai).
9. Bloga 2D echokardiografinių vaizdų kokybė.
10. Vainikinių arterijų jungčių operacija (VAJO) anamnezėje ir / ar numatoma per pastaruosius 6 mėnesius.
11. Sunkios kitų ligų būklės: inkstų funkcijos nepakankamumas, lėtinės kepenų ligos, vėžys; ūminė infekcija.
12. Nesitikimas dalyvauti tyrime.

Tyrimo metu sudarytos tiriamoji ir kontrolinė grupės ir du pogrupiai.

KS remodeliavimasis apibrėžiamas KS GDT padidėjimu  $\geq 20$  proc. per 6 mėnesių stebėjimo laikotarpį [56–59].

**Tiriamoji grupė (sumažėjusi fT3 koncentracija)** – sudaryta atsižvelgiant į laisvojo trijodtironino (fT3) koncentraciją kraujo serume. Į šią grupę įtraukti pacientai, kurių fT3  $< 3,2$  pmol/l (n=44; 31,4 proc.).

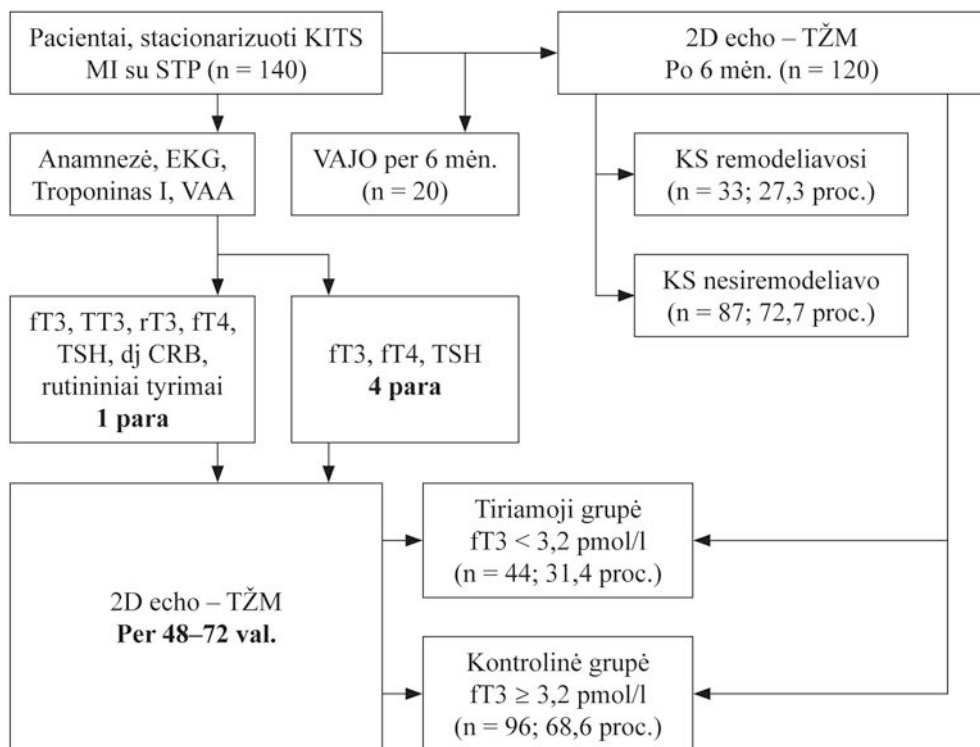
**Kontrolinė grupė (normali fT3 koncentracija)** – sudaryta atsižvelgiant į laisvojo trijodtironino (fT3) koncentraciją kraujo serume. Į šią grupę įtraukti pacientai, kurių fT3  $\geq 3,2$  pmol/l (n=96; 68,6 proc.).

Pogrupiai:

**KS remodeliavosi** – sudaryta pagal echokardiografinį tyrimą, atliktą po 6 mėnesių. KS remodeliacija vertinta, jeigu kairiojo skilvelio galinis diastolinis tūris (KS GDT) padidėjo  $\geq 20$  proc. (n=33; 27,3 proc.).

**KS nesiremodeliavo** – sudaryta pagal echokardiografinį tyrimą, atliktą po 6 mėnesių. KS nesiremodeliavo, jeigu kairiojo skilvelio galinis diastolinis tūris (KS GDT) buvo  $< 20$  proc. (n=87; 72,7 proc.).

Tyrimo planas pateikiamas 5.1.1 paveiksle.



5.1.1 pav. Tyrimo planas

## 5.2. Echokardiografinio tyrimo metodika

Dvimatis (2D) echokardiografinis tyrimas atliktas visiems į tyrimą įtrauktiems pacientams per 48–72 val. nuo stacionarizavimo pradžios (n=140). Po 6 mėnesių 2D echokardiografija pakartota 120 pacientų. 20 ligonių tyrimas neatliktas, nes šiems pacientams dėl pakartotinio išeminio įvykio atlikta VAJO.

Echokardiografinis tyrimas atliktas LSMUL Kauno klinikų Kardiologijos klinikoje, naudojant *Vivid7* (GE VingMed Ultrasound AS; Horten, Norvegija) ultragarsinį aparatą ir M3S 4.0 MHz daviklį. Standartiniai vaizdai gauti pacientui gulint ant kairiojo šono, taikant priekrūtinkaulinę (ilgosios ir trumposios ašių vaizdai) ir viršūninę (dviejų, trijų ir keturių kamerų vaizdai) padėtį. Tyrimo metu tolesnei echokardiografinio vaizdo analizei išsaugoti skaitmeniniai echokardiografiniai vaizdai, kiekvienam iš jų parinkta 3 ir daugiau širdies ciklų. 2D vaizdas išsaugotas užrašant 40–90 kadru per sekundę (FPS) greičiu.

Analizuojant echokardiografinius vaizdus, atlikti tokie matavimai:

1. Standartinių echokardiografinių parametrų matavimai.
2. Kraujotakos pro dviburį vožtuvą ir dviburio vožtuvo žiedo judesio analizė.
3. Miokardo deformavimosi parametrų matavimas, taikant taškelių žymėjimo echokardiografijos (TŽE) metodą.

### **5.3. Standartinių echokardiografinių parametrų matavimo metodika**

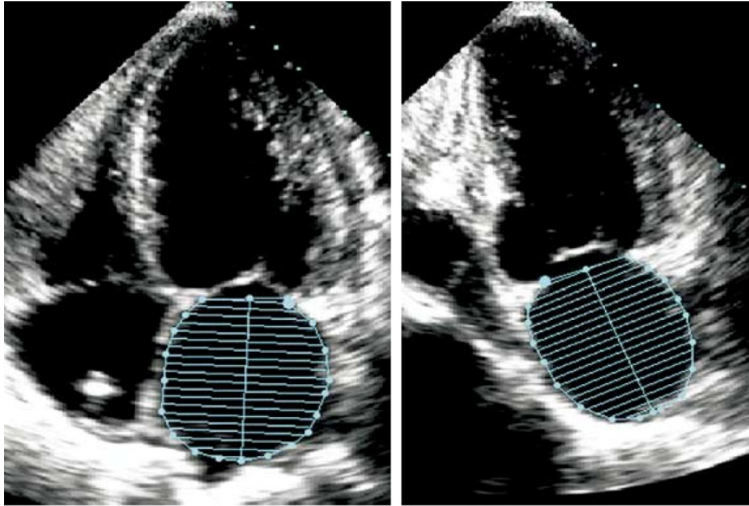
Įprastiniai echokardiografiniai matavimai: atlikti pagal 2005 metų Amerikos echokardiografijos asociacijos parengtas širdies ertmių matavimo rekomendacijas [101]. Morfometriniai parametrai indeksuojami pagal kūno paviršiaus plotą (KPP).

Analizuojant priekrūtinkaulinės ilgosios KS ašies echokardiografinius vaizdus, pamatuoti šie parametrai: KS GDD ir KS GDD indeksas, KS GSD ir KS GSD indeksas, KP dydis.

Analizuojant viršūninius KS keturių ir dviejų ertmių vaizdus, pamatuoti šie parametrai:

- KS ilgosios ašies matmuo diastolės metu (cm) – pamatuota iš keturių ertmių vaizdo, nuotolis nuo KS viršūnės endokardo iki dviburio vožtuvo žiedo plokštumos.
- KS GDT ir KS GST – pamatuota iš keturių ir dviejų ertmių vaizdų, taikant Simpsono diskų sumos metodą.
- KS išstūmio frakcija (IF) (proc.) – apskaičiuota taikant Simpsono diskų sumos metodą pagal formulę:  
$$IF = (GDT - GST) / GDT \times 100$$
- KP tūris (ml) – pamatuotas, taikant Simpsono diskų sumos metodą, vertinant KP tūrį sistolės pabaigoje iš keturių ir dviejų ertmių vaizdų (5.3.1 pav.).





A. 4 kameros

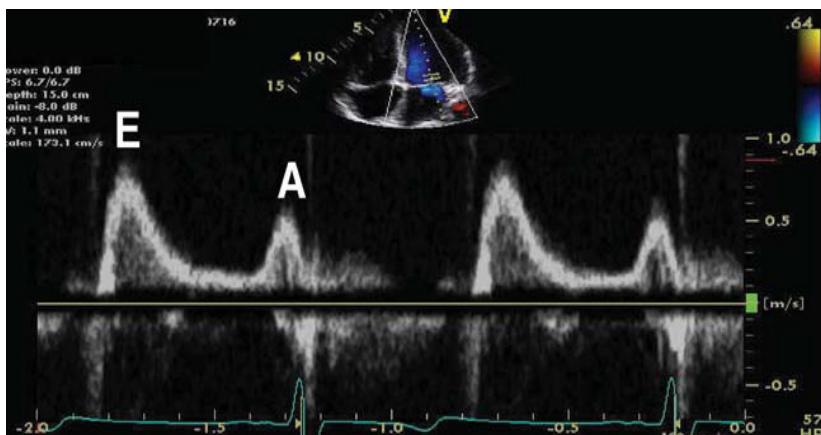
B. 2 kameros

**5.3.1 pav.** *KP tūrio matavimas, taikant Simpsono diskų sumos metodą iš keturių (A) ir dviejų (B) ertmių vaizdų*

#### **5.4. Kraujotakos pro dviburį vožtuvą ir audinių greičių matavimas dopleriu**

Kraujotaka pro dviburį vožtuvą matuota impulsiniu dopleriu iš keturių ertmių vaizdų (5.4.1 pav.):

- didžiausias ankstyvojo KS diastolinio prisipildymo tėkmės greitis (E), (cm/s),
- didžiausias vėlyvojo KS diastolinio prisipildymo greitis (A), (cm/s).

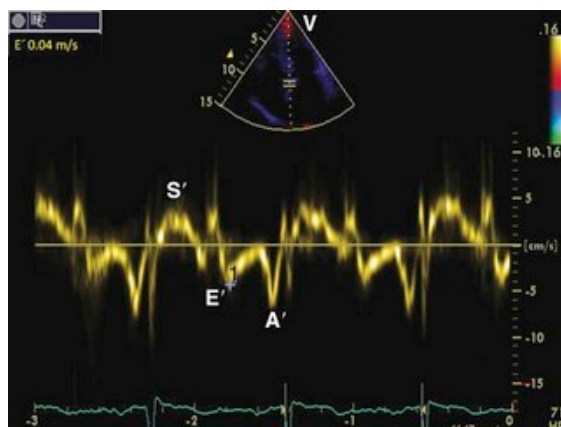


**5.4.1 pav.** Kraujotakos pro dviburį vožtuvą matavimo impulsiniu dopleriu metodika: *E* – didžiausias ankstyvojo KS diastolinio prisipildymo tėkmės greitis; *A* – didžiausias vėlyvojo KS diastolinio prisipildymo greitis

Impulsiniu audinių dopleriu KS sienelės dviburio vožtuvo žiedo judesys pamatuotas ties priekine, šonine, apatine sienelėmis ir tarpskilveline pertvara. Matavimai atlikti iš keturių ir dviejų ertmių vaizdų (5.4.2 pav.):

- sistolinis ( $S'$ ) greitis, (cm/s);
- ankstyvojo KS diastolinio prisipildymo ( $E'$ ) greitis, (cm/s);
- vėlyvojo KS diastolinio prisipildymo ( $A'$ ) greitis, (cm/s).

Matavimai atlikti pagal 2009 metų Europos kardiologų rekomendacijas [102].



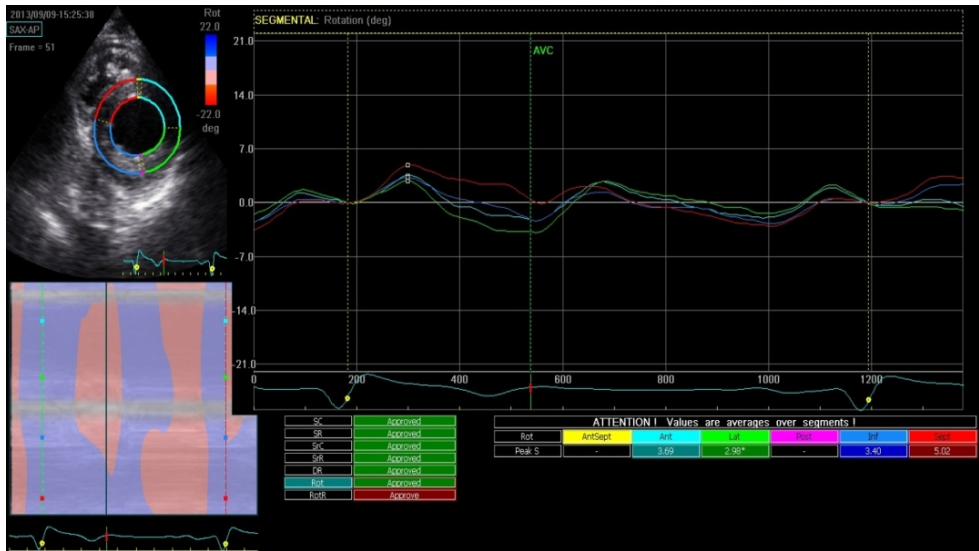
**5.4.2 pav.** Audinių impulsiniu dopleriu užrašytų dviburio vožtuvo žiedo judesio kreivių matavimo metodika:  $S'$  – sistolinis greitis,  $E'$  – ankstyvojo KS diastolinio prisipildymo greitis,  $A'$  – vėlyvojo KS diastolinio prisipildymo greitis

## **5.5. Miokardo deformavimosi parametrų matavimas, taikant taškelių žymėjimo echokardiografijos metodą**

Vaizdų analizė ir miokardo deformavimosi parametrų matavimai atlikti vartojant *EchoPac 6.1 (GE, Horten, Norvegija)* kompiuterinę programą. Buvo analizuojami priekrūtinkaulinės trumposios ašies ir keturių, trijų, dviejų ertmių viršūniniai 2D echokardiografiniai vaizdai.

Parinkus „2D strain“ nuorodą atsidariusiame lange, kokybiškame vieno širdies ciklo 2D echokardiografiniame vaizde rankiniu būdu apibrėžiamas kairiojo skilvelio endokardo kontūras, vėliau programa automatiškai apibrėžia KS miokardą (nuo pažymėtojo endokardo iki epikardo). Tuomet koreguojamas programos apibrėžtojo miokardo plotis. Esant gerai miokardo taškelių judėjimo atpažinimo kokybei, atliekamas patvirtinimas, po kurio programa nubraižo kreives, atspindinčias KS kiekvieno segmento judėjimą ir jo greitį skirtingų širdies ciklo fazių metu – tai yra sistolės (S), ankstyvosios diastolės, prisipildant KS (E), ir vėlyvosios diastolės, susitraukiant prieširdžiams (A).

Iš priekrūtinkaulinės trumposios KS ašies echokardiografinių vaizdų matuojami pamatinės (ties dviburiu vožtuvu), vidurinės (ties speninais raumenimis) ir viršūninės KS dalių pasisukimo ir deformavimosi parametrai. Vertinant KS pagal 16 segmentų echokardiografijos modelį, viršūniniai segmentai buvo modifikuojami iki keturių segmentų (pertvarinis, priekinis, šoninis ir apatinis). Iš priekrūtinkaulinės padėties trumposios ašies vaizdų pamatuoti šie miokardo pasisukimo ir deformavimosi parametrai: KS viršūninės ir KS pamatinės dalies pasisukimas ir jų pasisukimo greičiai (sistolinis S, ankstyvasis diastolinis E ir vėlyvasis diastolinis A), KS susisukimas ir KS sąsūka, spindulinė ir apsukinė KS įtampos ir jų greičiai (5.5.1 pav.).

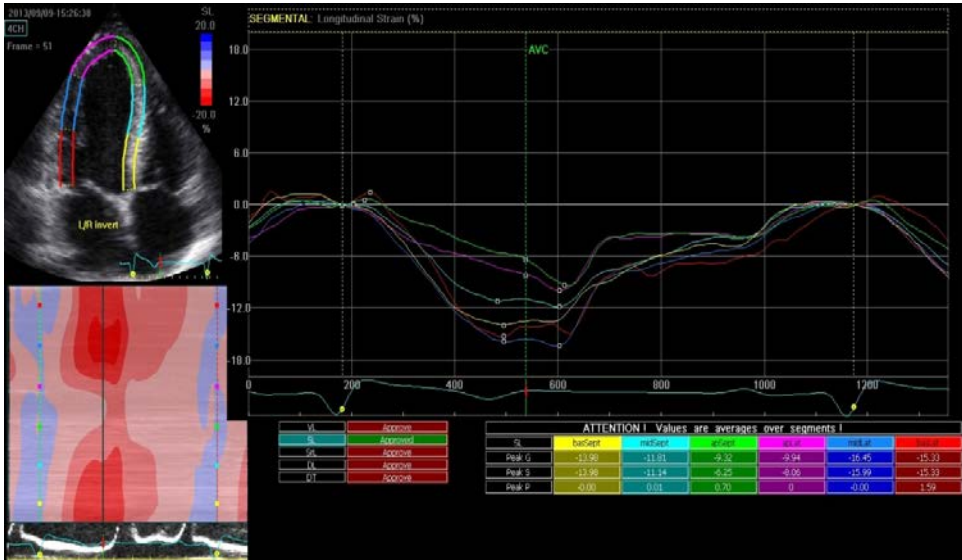


**5.5.1 pav.** Kairiojo skilvelio viršūnės pasisukimas (priekinis, šoninis, apatinis, pertvarinis segmentai), pamatuotas iš trumposios ašies priekrūtinkaulinio vaizdo

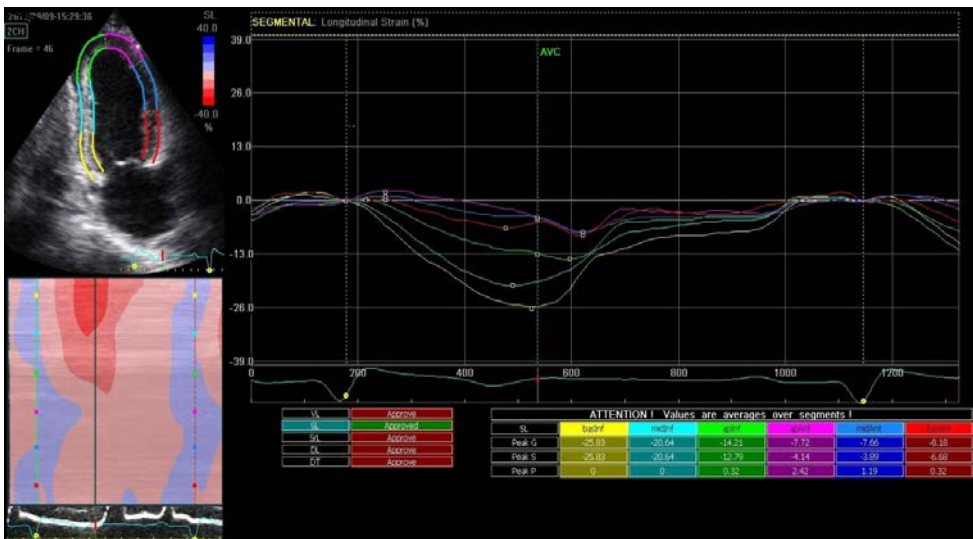
Išilginės miokardo įtampos ir jos greičio matavimai atlikti iš viršūninės padėties keturių, trijų, dviejų ertmių echokardiografinių vaizdų. Keturių ertmių vaizde pamatuojami šoninės KS sienelės ir apatinės tarpuskilvelinės pertvaros miokardo deformavimosi rodikliai; trijų ertmių vaizde – užpakalinės KS sienelės ir priekinės tarpuskilvelinės pertvaros miokardo deformavimosi rodikliai, ir dviejų ertmių vaizde – apatinės KS ir priekinės KS sienelės miokardo deformavimosi rodikliai. Visi parametrai programoje pateikiami kreivių forma ir skaitinėmis vertėmis. Tyrėjas patikrina, ar šios reikšmės atitinka tikrusius ieškomus rodiklius (5.5.2, 5.5.3 pav.).

KS deformavimosi parametrų duomenys pateikiami atitinkamų KS segmentų vidurkiu.

5.5.4 lentelėje pateikti visi KS deformavimosi parametrai, kurie buvo analizuojami taikant TŽE metodiką.



5.5.2 pav. Kairiojo skilvelio šoninės sienelės ir apatinės tarpkilvelinės pertvaros išilginės miokardo įtampos matavimai iš keturių ertmių vaizdo



5.5.3 pav. Kairiojo skilvelio apatinės ir priekinės sienelės išilginės miokardo įtampos matavimai iš dviejų ertmių vaizdo

**5.5.4 lentelė. Miokardo pasisukimo ir deformavimosi parametrai, pamatuoti iš priekrūtinkaulinės ir viršūninės padėties**

<b>Priekrūtinkaulinės padėties echokardiografinių vaizdų miokardo pasisukimo ir deformavimosi parametrai</b>	<b>Viršūninės padėties echokardiografinių vaizdų miokardo deformavimosi parametrai</b>
KS pamato pasisukimas (°)	Išilginė įtampa (proc.)
KS viršūnės pasisukimas (°)	
KS pasisukimo greitis (°/s): Sistolinis S Diastolinis E Diastolinis A	Išilginės įtampos greitis (-1/s): Sistolinis S Diastolinis E Diastolinis A
KS susisukimas (°) *	
KS sąsūka (°/cm) □	
Apsukinė įtampa (proc.)	
Apsukinės įtampos greitis (-1/s): Sistolinis S Diastolinis E Diastolinis A	
Spindulinė įtampa (proc.)	
Spindulinės įtampos greitis (-1/s): Sistolinis S Diastolinis E Diastolinis A	

Pastaba: KS – kairysis skilvelis; S – miokardo deformavimosi greitis sistolės metu; E – miokardo deformavimosi greitis ankstyvosios diastolės metu; A – miokardo deformavimosi greitis vėlyvosios diastolės metu; \* KS susisukimas (angl. *twist*) – KS viršūnės ir pamato pasisukimo skirtumas; □ KS sąsūka (angl. *torsion*) – KS viršūnės ir pamato pasisukimo skirtumas, padalytas iš KS išilginio matmens diastolės metu.

### 5.6. Statistinė duomenų analizė

Statistinė analizė atlikta vartojant statistinį programinį paketą SPSS 20.0. Nurodyti kiekybinių kintamųjų vidurkiai, standartinis nuokrypis (SN), 95 proc. pasikliautinis intervalas (PI), kokybinių kintamųjų – reikšmių dažniai ir santykiniai dažniai procentais.

Vidurkių lygybės hipotezei tikrinti vartotas Stjudento (t) kriterijus, jeigu duomenų skirstinys atitiko normalųjį, Manno Whitney<sup>6</sup> o testas, jeigu duomenys neatitiko normaliojo skirstinio. Tarp kelių skirtingų grupių (ANOVA) – Fišerio ir Kruskal<sup>6</sup> o ir Wallio testas. Daugkartiniams poriniams palyginimams taikytas Bonferoni testas.

Pokyčių laiko požūriu neparametrinis porinis t testas, t. y. Wilcoxon (Wilcoxon match paired).

Kiekybinių kintamųjų nepriklausomumo hipotezei tikrinti skaičiuotas Spearman'o koreliacijos koeficientas. Kokybinių kintamųjų nepriklausomumo hipotezė tikrinta naudojantis chi kvadrato ( $\chi^2$ ) kriterijumi, o jeigu stebėjimų skaičius buvo mažas, taikytas tikslusis Fišerio kriterijus.

Nepriklausomų veiksnių įtakos priklausomam (fT3 <3,2 pmol/l grupė) kintamojo vertinimui – (loginis „1“) reikšmėms prognozuoti vartotos regresinės analizės: vienaveiksni (ŠS) ir daugiaveiksni binarinė logistinė regresinė analizė. Tam tikrų požymių reikšmingumas nustatytas pagal galimybių santykio dydį, exp (B). Vertinta pagal daugiaveiksni binarinė logistinė regresijos (*Forward Condition*) modelį. Logistinės regresijos lygties koeficientai tikrinti pagal pirmosios paklaidos ( $\alpha=0,05$ ) hipotezes.

Skaičiuoti plotai po ROC (angl. *Receiver Operating Characteristics*) kreivėmis. Plotas po ROC kreive apibūdina tyrimo prognozinės savybės: juo plotas po ROC kreive artimesnis vienetui, juo geresnės prognozinės tyrimo savybės. Tyrimas neturi prognozinių savybių, jei plotas po ROC kreive lygus 0,5 arba mažesnis. Vertintos galimos priklausomojo kintamojo vertės ir jų jautrumas bei specifiskumas. Nurodytos paklaidos ir jų jautrumas (*Likelihood ratios – true vs false*).

Reikšmingumo lygmuo  $\leq 0,05$  buvo pasirinktas tikrinant statistines hipotezes.

### **Tyrimo imtis**

Pasirinkta tyrimo jėga  $\beta=0,8$ , pasikliautinis intervalas –  $\alpha=0,05$ .

Generalinės aibės pasikliautinis vidurkio intervalas yra:

$$\bar{x} - t \frac{s}{\sqrt{n}} < m < \bar{x} + t \frac{s}{\sqrt{n}}.$$

Tenkina vidurkio įvertinimo tikslumas  $\Delta - 0,05$ , t. y.

$$\bar{x} - \Delta < m < \bar{x} + \Delta,$$

Šiuo atveju galima pritaikyti tokią formulę:

$$n = \frac{z^2 s^2}{\Delta^2}$$

n – atvejų skaičius atrankinėje grupėje;

z – koeficientas, surandamas iš vadinamųjų Studento (t) skirstinio lentelių. Jis pasirenkamas atsižvelgiant į patikimumą, kurį norime gauti.

Pavyzdžiui, jei patikimumas 95 proc. ( $p=0,05$ ),  $z=1,96$ ; jei patikimumas 99 proc. ( $p=0,01$ ),  $z=2,6$

s – imties vidutinis kvadratinis nuokrypis.

Jis gali būti nustatomas: 1) remiantis anksčiau atliktais tyrimais arba literatūros šaltiniais; 2) pagal bandomojo tyrimo rezultatus.

$\Delta$  (delta) – leidžiamoji paklaida, t. y. skirtumas tarp atrankinės grupės ir bendrosios visumos vidurkio, laisvai pasirenkamas, atsižvelgiant į ankstesnių tyrimų duomenis bei duomenų tikslumui keliamus reikalavimus.

Šiame darbe pasirinkti bandomojo tyrimo (n=20) rezultatai rodo, kad imties tūris galėtų būti:

*Grupės: sumažėjęs fT3 ir normalus fT3*

<b>Požymis</b>	<b>Vidurkių ir paklaidų skirtumas</b>	<b>Imties tūris</b>
Išilginė įtampa (proc.)	-12,3±3,8 vs -13,1±3,5	142
KS viršūnės pasisukimas (°)	10,1±1,3 vs 6,3±0,7	13
KS GDT (ml)	114,1±21,9 vs 110,6±17,5	146

*Grupės: KS remodeliavosi ir KS nesiremodeliavo*

<b>Požymis</b>	<b>Vidurkių ir paklaidų skirtumas</b>	<b>Imties tūris</b>
Išilginė įtampa (proc.)	- 11,8±3,5 vs -13,2±3,5	98
KS viršūnės pasisukimas (°)	6,1±2,4 vs 7,1±3,1	137
KS GDT (ml)	119,3±27,4 vs 107,9±15,3	55



## 6. REZULTATAI

### 6.1. Tiriamųjų, sirgusių MI su S–T segmento pakilimu, klinikinių duomenų palyginimas tarp sumažėjusio fT3 grupės ir normalaus fT3 grupės

Tiriamąją grupę sudarė 140 pacientų, kuriems pirmą kartą buvo diagnozuotas MI su S–T segmento pakilimu. 44 pacientams (31,4 proc.) buvo nustatytas sumažėjęs fT3 kiekis, 96 pacientai (68,6 proc.) turėjo normalų fT3 kiekį. Pacientai, įtraukti į sumažėjusio fT3 grupę, buvo vyresni nei normalų fT3 turinčios grupės pacientai. Sistolinis ir diastolinis AKS, ŠSD, kūno masės indeksas tarp grupių nesiskyrė.

Palyginus laboratorinių kraujo tyrimų duomenis, sumažėjusio fT3 grupės tiriamųjų reikšmingai skyrėsi didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo kiekis. Įvertinę lipidogramą, nustatėme sumažėjusio fT3 grupės tiriamųjų didesnę bendrojo cholesterolio, MTL cholesterolio koncentraciją, mažesnę DTL cholesterolio koncentraciją.

Tyrime dalyvavusių pacientų klinikiniai ir laboratoriniai duomenys, jų palyginimas pateiktas 6.1.1 lentelėje.

Analizuojant VAA duomenis, nustatyti reikšmingi priekinės ir apsinėnės VA pokyčiai pacientų, turėjusių sumažėjusį fT3 kiekį. 44,74 proc. tiriamųjų nustatytas vieno segmento ir 18,42 proc. – trijų segmentų pažeidimas priekinės vainikinės arterijos (6.1.2 pav.). 50 proc. pacientų stebėtas apsinėnės vainikinės arterijos vieno segmento pažeidimas (6.1.3 pav.). Dešinės vainikinės arterijos statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių nestebėta (6.1.4 pav.).

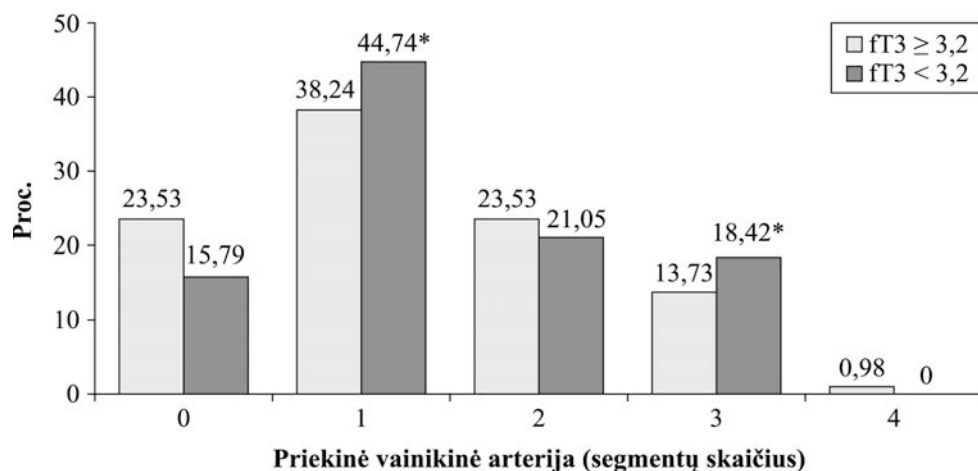
Pacientai, kurių fT3 kiekis buvo sumažėjęs, dažniau sirgo apatinės sienelės MI, palyginus su pacientais, kurių fT3 kiekis buvo normalus (65,79 proc. ir 49,02 proc.,  $p < 0,001$ ). Pacientams, turintiems sumažėjusį fT3, palyginti su normalų fT3 turinčiais pacientais, rečiau nustatytas priekinės sienelės MI (34,21 proc. ir 50,98 proc.,  $p < 0,001$ ).

Prognozuojant skydliaukės hormonų pokyčius ūminio miokardo infarkto metu, taikyta ROC analizė bendrojo trijodtironino (TT3) ir neveikliojo trijodtironino (rT3) kritiniams taškams nustatyti. Esant fT3  $< 3,2$  pmol/l, galima prognozuoti, kad bus sumažėjęs TT3 0,85 nmol/l (plotas po kreive – 0,58,  $p = 0,04$ , 95 proc. PI 0,368–0,698; jautrumas 96,9 proc., specifiškumas 98,8 proc.) ir padidėjęs rT3 427,4 pg/ml (plotas po kreive – 0,68,  $p = 0,02$ , 95 proc. PI 0,464–0,690; jautrumas 96,9 proc., specifiškumas 97,6 proc.) (6.1.5 pav.).

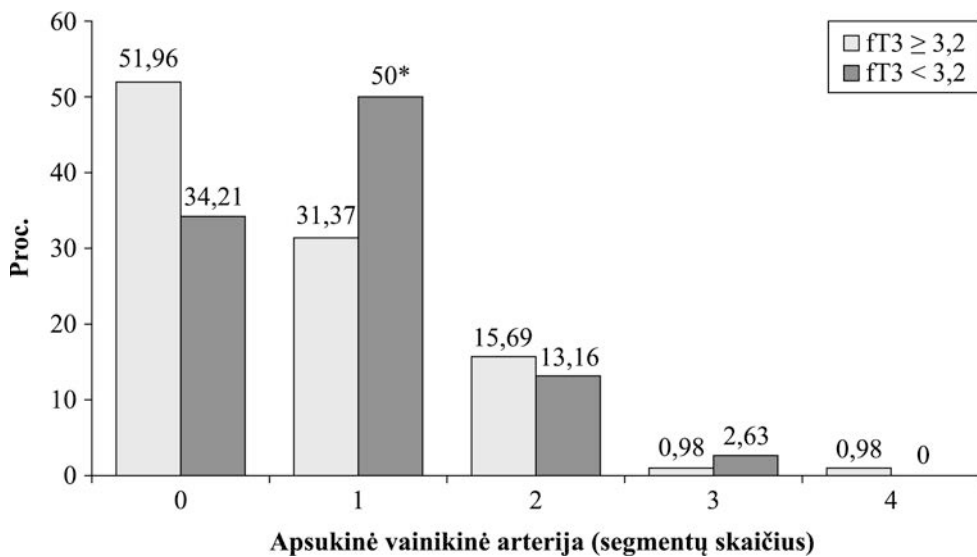
**6.1.1 lentelė.** Pacientų, kuriems nustatytas sumažėjęs *ft3* kiekis ir normalus *ft3* kiekis, klinikinių ir laboratorinių duomenų palyginimas

Rodiklis	Vidurkis±SN		p
	Sumažėjęs <i>ft3</i>	Normalus <i>ft3</i>	
Amžius (metais)	62,7±9,9	56,3±12,3	0,008
AKS sistolinis (mm Hg)	139,7±23,9	138,8±22,6	0,85
AKS diastolinis (mm Hg)	84,1±11,6	81,9±11,9	0,38
ŠSD (k/min)	72,6±12,8	75,8±12,9	0,22
KMI (kg/m <sup>2</sup> )	27,9±5,5	27,9±4,8	0,96
<b>Laboratoriniai duomenys:</b>			
Kalis (mmol/l)	4,1±0,4	4,1±0,4	0,91
Kreatininas (μmol/l)	88,9±29,9	83,5±15,9	0,22
Glikemija (mmol/l)	7,9±1,1	7,6±1,2	0,55
Troponinas I (μg/ml)	7,4±1,7	12,9±2,3	0,35
Leukocitai (×10 <sup>9</sup> /l)	11,2±1,2	12,1±1,1	0,12
C reaktyvusis baltymas (mg/l)	13,3±2,8	11,5±2,6	0,77
Didelio jautrumo C reaktyvusis baltymas (mg/l)	23,4±6,9*	18,8±3,7*	0,03
Bendrasis cholesterolis (mmol/l)	5,7±0,5	5,5±0,6	0,02
MTL-C (mmol/l)	3,8±0,2	3,6±0,3	0,03
DTL-C (mmol/l)	1,03±0,2	1,2±0,4	0,02
Trigliceridai (mmol/l)	1,5±0,7	1,5±0,9	0,86

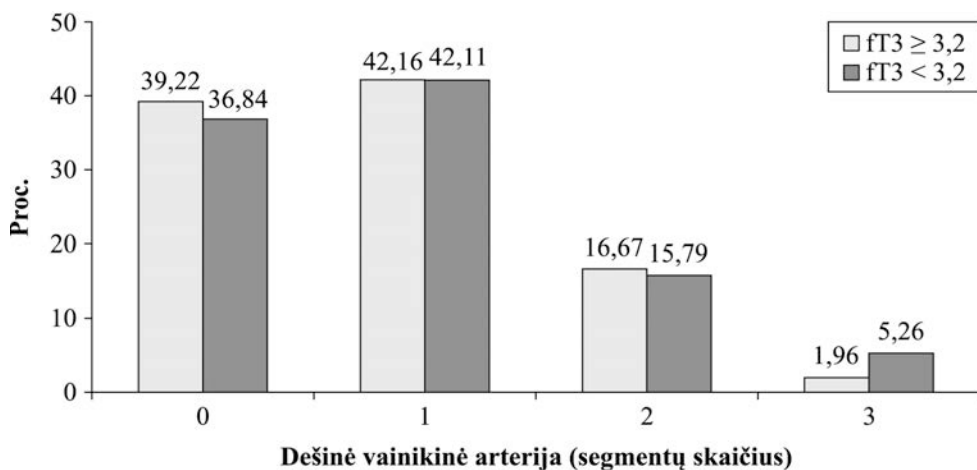
Pastaba: AKS – arterinis kraujospūdis; ŠSD – širdies susitraukimų dažnis; KMI – kūno masės indeksas; MTL-C – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis; DTL-C – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis; vidurkis±standartinis nuokrypis, \* vidurkis±standartinė paklaida.



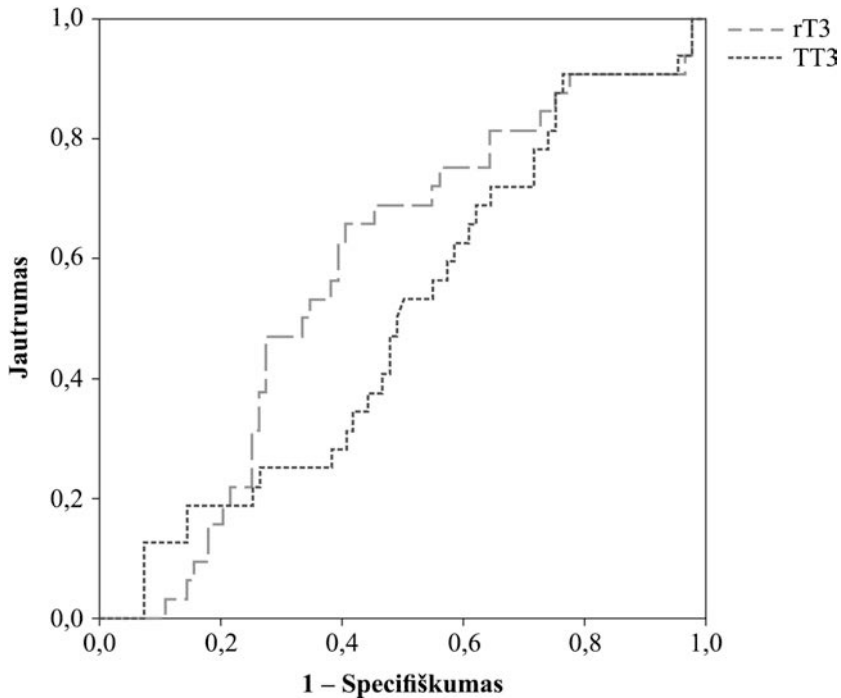
**6.1.2 pav.** Priekinės vainikinės arterijos pažaidos skirtumas sumažėjusio *ft3* kiekio ir normalaus *ft3* kiekio grupėje, \**p* < 0,05.



**6.1.3 pav.** Apsukinės vainikinės arterijos pažaidos skirtumas sumažėjusio fT3 kiekio ir normalaus fT3 kiekio grupėje, \* $p < 0,05$ .



**6.1.4 pav.** Dešinės vainikinės arterijos pažaidos skirtumas sumažėjusio fT3 kiekio ir normalaus fT3 kiekio grupėje



**6.1.5 pav.** ROC kreivė: prognozzinių bendrojo trijodtironino ir neveikliojo trijodtironino verčių nustatymas esant sumažėjusiai fT3 koncentracijai

## 6.2. Sumažėjusį fT3 ir normalų fT3 turinčių tiriamųjų, sirgusių MI su S–T pakilimu, įprastinių echokardiografinių duomenų palyginimas

Atlikome tiriamųjų, kuriems nustatytas sumažėjęs fT3 kiekis ir normalus fT3 kiekis, echokardiografinių duomenų pokyčių per 6 mėnesių stebėjimo laikotarpį palyginimą.

Stebėjimo laikotarpiu KS galinis diastolinis dydis ir KS galinio diastolinio dydžio indeksas padidėjo abiejų grupių – fT3 sumažėjusį ir normalų – turinčių asmenų. Tačiau šie dydžiai po 6 mėnesių reikšmingai buvo didesni tiriamųjų, kuriems nustatytas sumažėjęs fT3 kiekis ( $p=0,028$  ir  $p=0,041$ ), nors normos ribos neviršytos.

Per 6 mėnesių laikotarpį KS galinis sistolinis dydis ir KS galinio sistolinio dydžio indeksas padidėjo abiejų grupių asmenų. Tačiau po 6 mėnesių fT3 sumažėjusioje grupėje, palyginti su pacientais, turėjusiais normalų fT3 buvo didesni (KS GSD  $44,33 \pm 5,6$  mm, palyginti su  $41,95 \pm 5,01$  mm,  $p < 0,001$  ir KS GSD indeksas  $22,72 \pm 3,03$  mm/m<sup>2</sup>, palyginti su  $20,94 \pm 2,71$ ,  $p = 0,001$ ).

KS galinis diastolinis tūris ir KS galinio diastolinio tūrio indeksas stebėjimo laikotarpiu padidėjo fT3 sumažėjusio grupės ir nesiskyrė normalaus

fT3 grupės. Po 6 mėnesių KS galinis diastolinis tūris reikšmingai buvo didesnis fT3 sumažėjusio grupės, palyginti su normalaus fT3 grupe (KS GDT  $114,14 \pm 21,86$  ml, palyginti  $110,62 \pm 17,45$  ml,  $p=0,011$ ).

KS galinis sistolinis tūris ir KS galinio sistolinio tūrio indeksas padidėjo abiejų grupių asmenų, palyginti su pradiniais duomenimis, tačiau po 6 mėnesių abu šie rodikliai statistikai reikšmingai nesiskyrė tarp grupių.

Tiriamiesiems, kurie turėjo sumažėjusį fT3 kiekį, palyginti su tiriamaisiais, kurių fT3 kiekis buvo normalus, po 6 mėnesių KS išstūmio frakcija sumažėjo ( $38,42 \pm 8,45$  proc., palyginti  $40,25 \pm 8,89$  proc.,  $p=0,042$ ). Nė vienos grupės tiriamiesiems KS išstūmio frakcija, palyginti su pradiniais matavimais, ryškiau nekito.

Analizuodami kairiojo prieširdžio parametrus, nustatėme, kad ūminiu miokardo infarkto periodu KP dydis, KP tūris, KP tūrio indeksas buvo didesni fT3 sumažėjusios grupės tiriamųjų, palyginti su normalų fT3 turinčia grupe ( $p=0,04$ ;  $p<0,001$ ;  $p=0,034$ ). Stebėjimo laikotarpiu KP dydis, KP tūris ir KP tūrio indeksas padidėjo abiejų grupių tiriamųjų. Po 6 mėnesių KP tūris, KP tūrio indeksas buvo didesni fT3 sumažėjusios grupės, palyginti su normalų fT3 turinčių pacientų grupe (KP tūris  $58,73 \pm 20,81$  ml ir  $49,95 \pm 17,92$  ml,  $p<0,002$ ; KP tūrio indeksas  $29,74 \pm 9,56$  ml/m<sup>2</sup> ir  $24,62 \pm 7,78$  ml/m<sup>2</sup>,  $p=0,012$ ).

Diastolinę KS fukciją atspindinčio kraujotakos pro dviburį vožtuvą ankstyvojo KS prisipildymo greičio ir ankstyvosios diastolinės bangos greičio, užrašyto audinių impulsiniu dopleriu, santykis ( $E/E'$ ) ūminiu laikotarpiu buvo mažesnis fT3 sumažėjusios grupės, palyginti su normalų fT3 turinčių pacientų grupe ( $p=0,002$ ). Po 6 mėnesių nustatėme  $E/E'$  santykio padidėjimą sumažėjusį fT3 turinčių pacientų grupėje, palyginti su pacientų grupe, kurioje fT3 buvo normalus ( $10,84 \pm 4,16$ , palyginti  $8,16 \pm 3,84$ ,  $p=0,028$ ).

Dviburio vožtuvo žiedo (DVŽ) judesio sistolinio greičio  $S'$  rodikliai tarp grupių nesiskyrė, palyginti su pradiniais matavimais. Tačiau vertindami duomenis po 6 mėnesių, nustatėme, kad fT3 sumažėjusio grupės tiriamiesiems,  $S'$  ties šonine KS sienele, pertvara, apatine ir priekine KS sienele buvo mažesni, palyginti su normalaus fT3 grupe ( $7,28 \pm 2,0$  m/s, palyginti su  $7,88 \pm 1,99$  m/s,  $p=0,041$ ;  $7,09 \pm 1,81$  m/s, palyginti su  $8,02 \pm 1,85$  m/s,  $p=0,018$ ;  $7,71 \pm 1,82$  m/s, palyginti su  $8,48 \pm 1,7$  m/s,  $p=0,018$ ;  $7,38 \pm 1,71$  m/s, palyginti su  $7,78 \pm 2,0$  m/s,  $p=0,026$ ). Pacientų duomenys ir jų palyginimas pateiktas 6.2.1 lentelėje.

**6.2.1 lentelė. Pacientų, kuriems nustatytas sumažėjęs fT3 kiekis ir normalus fT3 kiekis, echokardiografinių duomenų ūminiu MI laikotarpiu ir po 6 mėnesių palyginimas**

Požymiai	Sumažėjęs fT3, vidurkis±SN			Normalus fT3, vidurkis±SN		
	Ūminė fazė	Po 6 mėn.	p	Ūminė fazė	Po 6 mėn.	p
KS GDD (mm)	48,07±5,52	53,66±6,37	0,004	48,64±5,57	50,85±5,21	0,02
KS GDD indeksas (mm/m <sup>2</sup> )	24,11±2,48	26,97±3,21	0,005	24,29±3,05	25,39±2,93	<0,001
KS GSD (mm)	41,37±5,52	44,33±5,6	0,01	38,86±4,93	41,95±5,01	<0,001
KSGSD indeksas (mm/m <sup>2</sup> )	21,16±2,60	22,72±3,03	0,009	19,4±2,65	20,94±2,71	<0,001
KS GDT (ml)	101,81±16,62	114,14±21,86	0,001	109,12± 14,91	110,62±17,45	0,24
KS GDT indeksas (ml/m <sup>2</sup> )	50,64±7,23	56,32±10,41	0,009	54,31±6,62	55,1±7,51	0,26
KS GST (ml)	39,19±9,45	45,81±13,21	0,002	42,73±12,75	47,08±14,06	0,0006
KS GST indeksas (ml/m <sup>2</sup> )	19,87±3,91	23,26±6,09	0,001	21,21±5,87	23,33±6,28	0,0005
KS IF (proc.)	41,33±7,83	38,42±8,45	0,14	41,17±9,29	40,25±8,89	0,26
KP (mm)	40,3±3,08*	42,14±2,64	0,0003	39,84±4,16	41,84±4,56	<0,001
KP tūris (ml)	40,11±8,76*	58,73±20,81	0,0002	35,54±10,06	49,95±17,92	<0,001
KP tūrio indeksas (ml/m <sup>2</sup> )	20,44±3,94*	29,74±9,56	0,0002	18,06±4,5	24,62±7,78	<0,001
E/E' santykis	7,2±1,42*	10,84±4,16	<0,001	8,2±2,13	8,16±3,84	0,91
E' šoninis (m/s)	10,12±2,32	9,42±3,0	0,55	9,15±3,14	10,73±2,77	0,08
E' pertvarinis (m/s)	8,61±2,83	7,52±2,35	0,52	7,61±1,27	8,68±2,65	0,48
S' šoninis (m/s)	7,71±1,97	7,28±2,0	0,15	7,74±2,37	7,88±1,99	0,61
S' pertvarinis (m/s)	7,57±1,93	7,09±1,81	0,28	7,88±1,65	8,02±1,85	0,53
S' apatinis (m/s)	8,52±2,08	7,71±1,82	0,14	8,69±1,87	8,48±1,7	0,39
S' priekinis (m/s)	7,47±1,77	7,38±1,71	0,74	7,48±1,51	7,78±2,0	0,18

Pastaba: KS – kairysis skilvelis; GDD – galinis diastolinis dydis; GSD – galinis sistolinis dydis; GDT –galinis diastolinis tūris; GST – galinis sistolinis tūris; IF – išstūmio frakcija; KP – kairysis prieširdis; E/E' – kraujotakos pro dviburį vožtuvą ankstyvojo KS prisipildymo greičio ir ankstyvosios diastolinės bangos greičio, užrašyto audinių impulsiniu dopleriu, santykis; E' – dviburio vožtuvo žiedo judesio ankstyvasis diastolinis greitis, užrašytas audinių impulsiniu dopleriu; S' – didžiausias sistolinis greitis, pamatuotas impulsiniu audinių dopleriu; SN – vidurkis±standartinis nuokrypis, \* – skirtumas tarp sumažėjusių ir normalų fT3 turinčių tiriamųjų grupių ūminiu periodu p<0,05.

### **6.3. KS pasisukimo ir įtampos rodiklių palyginimas tarp sumažėjusių ir normalų fT3 turinčių tiriamųjų grupių**

Analizavome pamatinės ir viršūninės KS dalių pasisukimą, pasisukimo greitį, KS susisukimą ir KS sąsūką (sukamąjį KS judesį).

Ūminiu miokardo infarkto laikotarpiu tiriamosios grupės, palyginti su kontroline grupe (fT3 <3,2 pmol/l – tiriamoji ir fT3 ≥3,2 pmol/l – kontrolinė), sumažėjo KS pamato pasisukimas ir sistolinis KS pamato pasisukimo greitis (p<0,001; p=0,003). Po 6 mėnesių šie rodikliai buvo reikšmingai mažesni tiriamosios grupės, palyginti su kontroline grupe (-0,74±0,33°, palyginti -1,93±0,23°, p=0,031 ir -59,62±21,25°, palyginti -62,08±16,79°, p=0,021). Nustatėme, kad ūminiu MI laikotarpiu KS viršūnės pasisukimas buvo mažesnis tiriamosios grupės, palyginti su kontroline grupe (p<0,001), tačiau po 6 mėnesių tiriamosios grupės padidėjo ir statistiškai reikšmingai skyrėsi, palyginti su kontroline grupe (10,11±1,25° ir 6,28±0,65°, p<0,004).

Ūminiu miokardo infarkto laikotarpiu KS susisukimas buvo mažesnis grupės, kurios fT3 <3,2 pmol/l, palyginti su grupe, kurios fT3 ≥3,2 pmol/l (p<0,001). Po 6 mėnesių KS susisukimas padidėjo sumažėjusių fT3 turinčių pacientų, palyginti su normalų fT3 turinčių pacientų grupe (10,85±0,18° ir 7,19±0,46°, p=0,011). Tiriamosios grupės KS sąsūka sumažėjo ūminiu laikotarpiu (p=0,024), tačiau po 6 mėnesių nesiskyrė tarp grupių.

Ūminiu laikotarpiu ankstyvasis (E) diastolinis KS pasisukimo greitis pamato srityje buvo mažesnis tiriamosios grupės, palyginti su kontroline grupe (p<0,001). Ankstyvasis (E) ir vėlyvasis (A) diastolinis KS pasisukimo greičiai viršūnės srityje stebėjimo laikotarpiu sumažėjo abiejų tiriamųjų grupių, po 6 mėnesių ankstyvasis (E) diastolinis KS pasisukimo greitis viršūnės srityje buvo didesnis sumažėjusių fT3 turinčių pacientų grupės (p=0,038).

Tiriamųjų duomenys pateikiami 6.3.1 lentelėje.

Vertiname KS išilginės, spindulinės, apsuvinės įtampų ir jų greičių skirtumus tarp tiriamųjų grupių. Nustatėme, kad per 6 mėnesių laikotarpį išilginė įtampa, sistolinis įtampos greitis statistiškai reikšmingai sumažėjo abiejose grupėse. Vertinat duomenis po 6 mėnesių, sumažėjusių fT3 turinčių pacientų grupėje nustatytas išilginės įtampos sumažėjimas, palyginti su kontroline grupe (-12,31±3,79 proc., palyginti su -13,11±3,49 proc., p=0,041). Stebėjimo laikotarpiu sistolinis spindulinės įtampos greitis sumažėjo kontrolinės grupės tiriamiesiems ir po 6 mėnesių nesiskyrė tarp grupių. Apsukinė įtampa padidėjo per 6 mėnesių laikotarpį abiejų grupių tiriamųjų, o po 6 mėnesių tarp grupių skirtumo nestebėta.

Duomenys pateikiami 6.3.2 lentelėje.

**6.3.1 lentelė.** KS pasisukimo, pasisukimo greičio, susisukimo ir sąsūkos rodiklių palyginimas tarp tiriamųjų grupių (sumažėjęs fT3 kiekis ir normalus fT3 kiekis)

Požymiai	Sumažėjęs fT3, vidurkis±SN			Normalus fT3, vidurkis±SN		
	Ūminė fazė	Po 6 mėn.	p	Ūminė fazė	Po 6 mėn.	p
<b>KS pasisukimas °</b>						
KS pamato pasisukimas (°)	-1,75±0,44*	-0,74±0,33	0,03	-3,18±0,54	-1,93±0,23	0,03
KS viršūnės pasisukimas (°)	5,77±0,22*	10,11±1,25	0,002	6,09±0,85	6,28±0,65	0,79
KS susisukimas (°)	8,07±0,47*	10,85±0,18	0,03	9,01±0,26	7,19±0,46	<0,001
KS sąsūka (°/cm)	1,72±0,22*	1,18±0,12	<0,001	1,61±0,24	1,14±0,36	<0,001
<b>Sistolinis KS pasisukimo greitis S (°/s)</b>						
KS pamatas	-63,91±18,49*	-59,62±21,25	0,21	-77,25 ±15,92	-62,08±16,79	<0,001
KS viršūnė	67,06±19,26	63,83±25,95	0,71	67,06±12,92	62,37±14,74	0,051
<b>Diastolinis KS pasisukimo greitis E (°/s)</b>						
KS pamatas	60,43±22,67*	68,86±21,23	0,18	69,84±22,89	67,04±25,65	0,51
KS viršūnė	-78,37±26,89	-66,01±22,21	0,03	-79,92 ±27,16	--62,03±24,83	0,006
<b>Diastolinis KS pasisukimo greitis A (°/s)</b>						
KS pamatas	52,57±25,79	50,21±25,92	0,73	52,51±24,16	52,08±26,51	0,91
KS viršūnė	-52,87±12,38	-45,5±12,17	0,008	-50,41 ±12,46	-43,07±12,91	0,009

Pastaba: KS – kairysis skilvelis; S – sistolinis pasisukimas; E – ankstyvasis diastolinis pasisukimas; A – diastolinis pasisukimas susitraukiant prieširdžiams; SN – vidurkis±standartinis nuokrypis; \* – skirtumas tarp sumažėjusį ir normalų fT3 turinčių tiriamųjų grupių ūminiu periodu p<0,05.



**6.3.2. lentelė.** KS išilginės, spindulinės, apsukinės įtampos ir jų greičių skirtumai tarp tiriamųjų grupių (sumažėjus fT3 kiekiui ir esant normaliam fT3 kiekiui)

Požymiai	Sumažėjęs fT3, vidurkis±SN			Normalus fT3, vidurkis±SN		
	Ūminė fazė	Po 6 mėn.	p	Ūminė fazė	Po 6 mėn.	p
<b>Išilginės įtampos matavimai</b>						
Išilginė įtampa (proc.)	-13,99±4,61*	-12,31±3,79	0,01	-14,52±3,56	-13,11±3,49	<0,001
Sistolinis įtampos greitis S (l/s)	-1,09±0,24	-0,97±0,18	0,02	-1,09±0,24	-1,0±0,2	<0,001
Diastolinis įtampos greitis E (l/s)	1,11±0,51	1,18±0,38	0,43	1,21±0,36	1,26±0,32	0,31
Diastolinis įtampos greitis A (l/s)	1,43±1,61	1,04±0,37	0,29	1,01±0,25	1,02±0,27	0,82
<b>Spindulinės įtampos matavimai</b>						
Spindulinė įtampa (proc.)	30,08±0,65	26,74±1,45	0,31	30,11±14,38	27,38±11,64	0,11
Sistolinis įtampos greitis S (l/s)	2,07±0,52	1,98±0,43	0,43	2,37±0,69	2,07±0,68	0,002
Diastolinis įtampos greitis E (l/s)	-1,98±0,73	-2,06±0,61	0,55	-2,14±0,78	-1,98±0,61	0,11
Diastolinis įtampos greitis A (l/s)	-1,55±0,68	-1,32±0,41	0,21	-1,41±0,63	-1,35±0,42	0,44
<b>Apsukinės įtampos matavimai</b>						
Apsukinė įtampa (proc.)	-13,47±5,2	-16,34±4,81	0,02	-12,61±3,79	-15,79±4,4	<0,001
Sistolinis įtampos greitis S (l/s)	-1,51±0,35	-1,71±0,39	0,06	-1,71±0,42	-1,71±0,36	0,87
Diastolinis įtampos greitis E (l/s)	1,45±0,53	1,71±0,42	0,11	1,61±0,51	1,79±0,46	0,02
Diastolinis įtampos greitis A (l/s)	0,96±0,33	1,13±0,36	0,15	1,15±0,51	1,12±0,42	0,71

Pastaba: KS – kairysis skilvelis; S – sistolinis pasisukimas; E – ankstyvasis diastolinis pasisukimas; A – diastolinis pasisukimas susitraukiant prieširdžiams; SN – vidurkis±standartinis nuokrypis; \* – skirtumas tarp sumažėjusių ir normalų fT3 turinčių tiriamųjų grupių ūminiu periodu p<0,05.

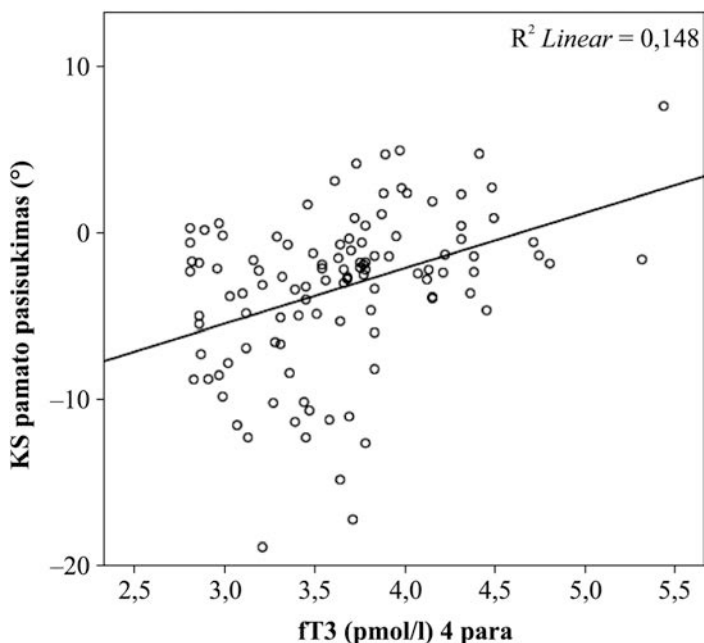
#### 6.4. Laisvojo trijodtironino sąsajos su KS deformavimosi parametrais

Norint įvertinti sumažėjusio laisvojo trijodtironino (fT3) sąsajas su KS deformavimosi ir pasisukimo parametrais ūminio miokardo infarkto periodu, taikyta koreliacijos koeficientų analizė.

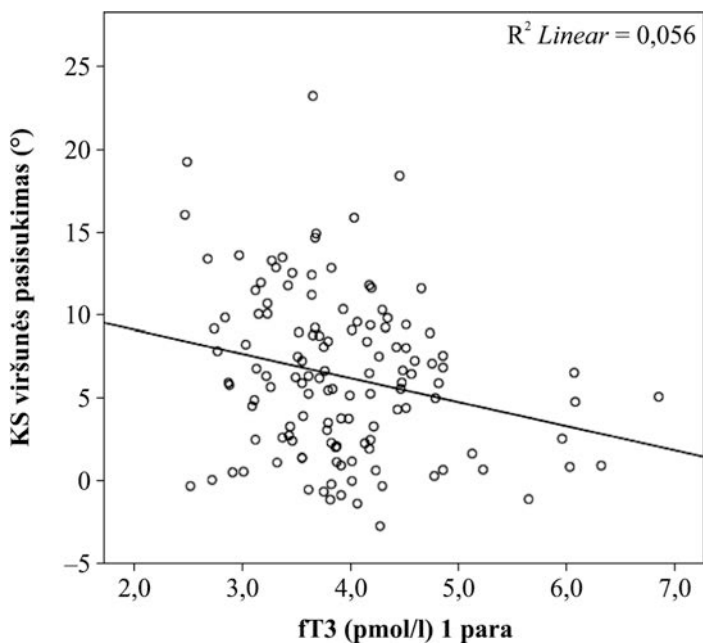
Nustatėme teigiamąjį ryšį tarp KS pamato pasisukimo ir fT3 4 parą ( $r=0,4$ ;  $p<0,001$ ) (6.4.1 pav.). Tarp KS viršūnės pasisukimo ir fT3 1 parą nustatytas neigiamasis koreliacinis ryšys ( $r=-0,2$ ;  $p<0,05$ ) (6.4.2 pav.). Tarp KS susisukimo ir fT3 4 parą nustatytas neigiamasis koreliacinis ryšys ( $r=-0,3$ ;  $p<0,001$ ) (6.4.3 pav.).

Ieškodami sąsajų su KS įtampos echoskardiografiniais parametrais, nustatėme sumažėjusio fT3 1 parą ir KS vėlyvojo diastolinio išilginės įtampos greičio teigiamąjį koreliacinį ryšį ( $r=0,32$ ;  $p<0,001$ ) (6.4.4 pav.).

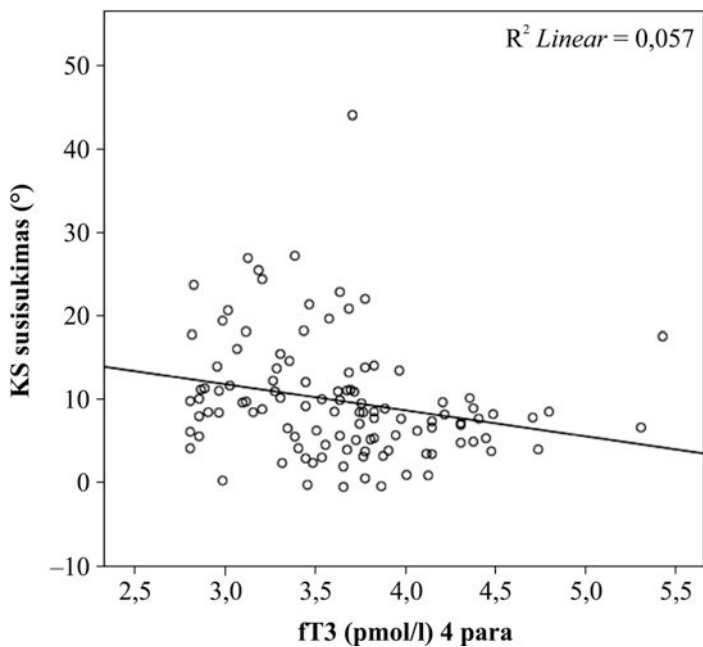
Įvertinus šią analizę, reikšmingiausia sąsaja ūminio MI periodu buvo nustatyta tarp fT3 ir KS pamato pasisukimo.



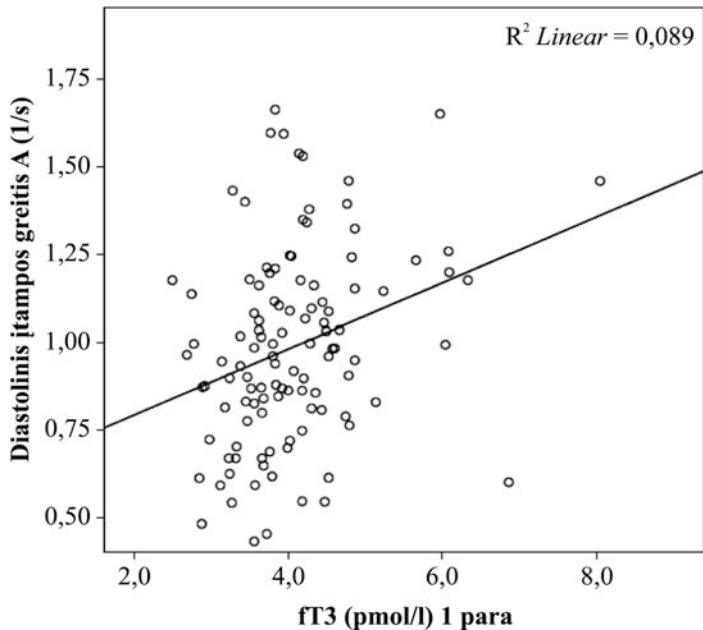
**6.4.1 pav.** Sumažėjusios fT3 koncentracijos ir KS pamato pasisukimo ūminio miokardo infarkto periodu koreliacinis ryšys



**6.4.2 pav.** Sumažėjusios fT3 koncentracijos ir KS viršūnės pasisukimo ūminio miokardo infarkto periodu koreliacinis ryšys



**6.4.3 pav.** Sumažėjusios fT3 koncentracijos ir KS susisukimo ūminio miokardo infarkto periodu koreliacinis ryšys



**6.4.4 pav.** Sumažėjusios *fT3* koncentracijos ir KS vėlyvojo diastolinio išilginės įtampos greičio ūminio miokardo infarkto periodu koreliacinis ryšys

### **6.5. Pacientų, kuriems įvyko ir kuriems neįvyko KS remodeliavimas, klinikinių ir laboratorinių duomenų palyginimas**

KS remodeliavimas po ūminio miokardo infarkto su S–T segmento pakilimu nustatytas 27,3 proc. pacientų.

IŠL rizikos veiksniai neturėjo įtakos KS remodeliavimuisi atsirasti. Pacientai, kuriems nustatytas KS remodeliavimas, buvo jaunesni, nevar-tojo aspirino, beta adrenoblokatorių, rečiau vartojo AKFI/ARB. KS remode-liavimosi grupės pacientai dažniau sirgo priekinės sienelės Q bangos MI, o apatinės KS sienelės MI dažniau sirgo pacientai, kuriems KS nesiremode-liavo (6.5.1 lentelė).

Palyginę laboratorinius duomenis ūminio miokardo infarkto periodu, nu-statėme: pacientams, kuriems KS remodeliavosi, buvo didesni troponino I, leukocitų, didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo kiekiai. Įvertinę lipidogra-mą nustatėme, kad pacientų, kuriems KS remodeliavosi, bendrojo choleste-rolio, MTL cholesterolio koncentracijos buvo didesnės. Kalio, kreatinino, gliukozės, C reaktyviojo baltymo, trigliceridų, DTL cholesterolio kiekiai ūmi-nio MI periodu tarp grupių nesiskyrė (6.5.2 lentelė).

Palyginus skydliaukės hormonų tyrimų rezultatus, pirmąją parą laisvojo trijodtironino (fT3) kiekis buvo mažesnis, o neveikliojo trijodtironino (rT3) turėjo daugiau pacientai, kurių KS remodeliavosi. Bendrojo trijodtironino (TT3), laisvojo tiroksino (fT4) koncentracijos tarp grupių nesiskyrė. Skydliaukę stimuliuojamojo hormono (TSH) kiekis buvo mažesnis 1 parą pacientų, kurių KS remodeliavosi, tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo nestebėta (6.5.3 lentelė).

Analizuojant VAA duomenis, didžiausia priekinės VA pažaida nustatyta pacientų, kurių KS remodeliavosi. 55,56 proc. pacientų, kurių KS remodeliavosi, turėjo statistiškai reikšmingą priekinės vainikinės arterijos vieno segmento pažaidą (6.5.4 pav.) ir 22,22 proc. pacientų – dešinės vainikinės arterijos dviejų segmentų pažaidą (6.5.6 pav.). Apsukinės vainikinės arterijos pažaida statistiškai reikšmingai tarp grupių nesiskyrė (6.5.5 pav.).

**6.5.1 lentelė.** *Pacientų, kuriems nustatytas ir kuriems nenustatytas KS remodeliavimasis, rizikos veiksnių ir klinikinių duomenų palyginimas ūminiu MI periodu*

Požymiai	Dažnis (proc.)		P
	KS remodeliavosi	KS nesiremodeliavo	
Amžius (metais)	55,6±11,41	58,6±11,81	0,33
KMI (kg/m <sup>2</sup> )	29,4±5,41	27,8±4,91	0,21
Arterinė hipertenzija	50,00	59,49	0,46
Cukrinis diabetas	5,56	6,33	0,91
Rūkymas	50,00	54,43	0,71
<b>Vaistai</b>			
Aspirinas	0,00	3,83	–
Beta adrenoblokatoriai	0,00	7,59	–
AKFI/ARB	11,11	15,19	0,66
Statinai	0,00	1,27	0,63
Q bangos MI	32,91	27,78	0,03
Priekinės KS sienelės MI	72,22	44,30	0,02
Apatinės KS sienelės MI	27,78	55,70	0,05

Pastaba: KMI – kūno masės indeksas; AKFI – angiotenziną konvertuojančio fermento slopiklis; ARB – angiotenzino receptoriaus blokatoriai; MI – miokardo infarktas, KS – kairysis skilvelis.

**6.5.2 lentelė.** Pacientų, kuriems nustatytas ir kuriems nenustatytas KS remodeliavimas, laboratorinių duomenų palyginimas ūminiu MI periodu

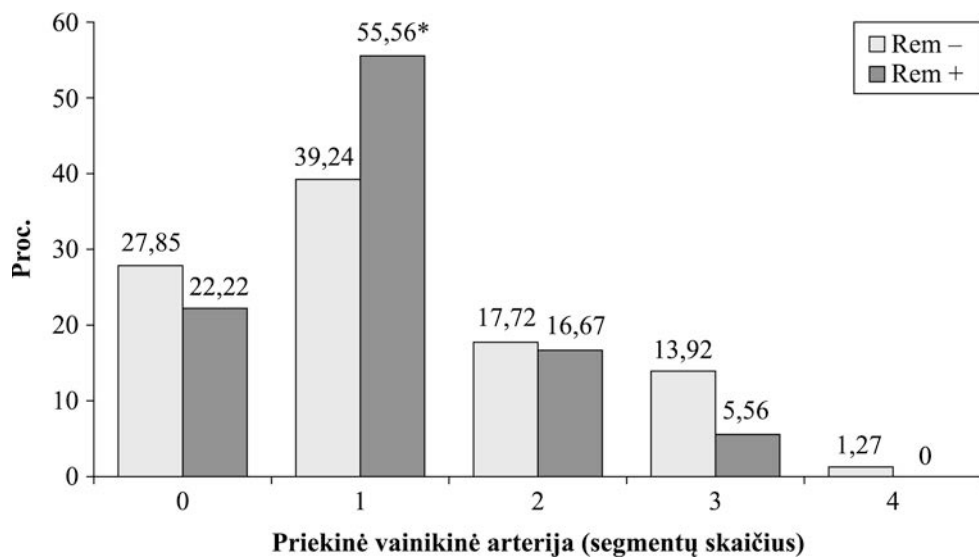
Požymiai	Vidurkis±SN		P
	KS remodeliavosi	KS nesiremodeliavo	
<b>Laboratoriniai duomenys:</b>			
Kalis (mmol/l)	3,8±0,4	4,1±0,4	0,07
Kreatininas (μmol/l)	84,4±21,6	84,2±20,9	0,97
Glikemija (mmol/l)	7,7±2,1	7,7±2,5	0,91
Troponinas I (μg/ml)	12,4±1,2	8,2±2,3	0,03
Leukocitai (×10 <sup>9</sup> /l)	11,9±1,3	10,7±1,4	0,02
C reaktyvusis baltymas (mg/l)	10,5±3,6	8,2±1,3	0,07
Didelio jautrumo C reaktyvusis baltymas (mg/l)	19,8±4,1*	9,2±2,9*	0,04
Bendrasis cholesterolis (mmol/l)	5,9±0,8	5,4±0,3	0,01
MTL-C (mmol/l)	4,1±0,9	3,5±1,1	0,03
DTL-C (mmol/l)	1,1±0,2	1,1±0,3	0,51
Trigliceridai (mmol/l)	1,5±0,6	1,6±1,1	0,91

Pastaba: MTL-C – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis; DTL-C – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis; SN – vidurkis±standartinis nuokrypis; \* – vidurkis±standartinė paklaida.

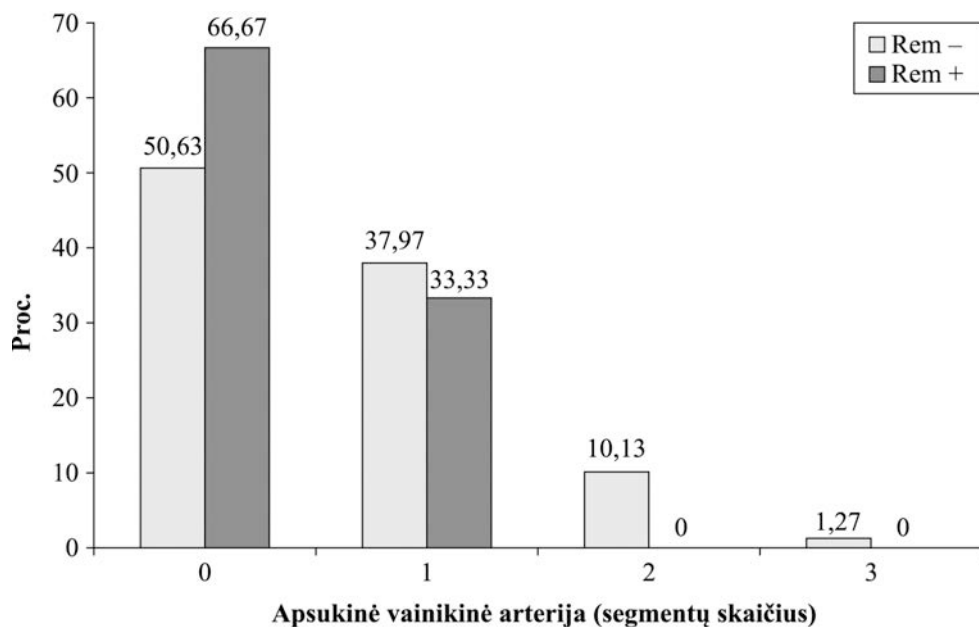
**6.5.3 lentelė.** Pacientų, kuriems nustatytas ir nenustatytas KS remodeliavimas, skydliaukės hormonų palyginimas ūminiu MI periodu

Požymiai	Vidurkis±SN		P
	KS remodeliavosi	KS nesiremodeliavo	
ft3 (pmol/l) 1 para	3,12±0,21	4,05±0,13	0,029
ft3 (pmol/l) 4 para	3,67±0,13	3,68±0,07	0,91
rT3 (neveiklusis) pg/ml 1 para	1053,71 [512,02–1827,40]	690,51 [214,72–3862,21]	0,033
TT3 (bendrasis) nmol/l 1 para	1,58 [1,01–1,86]	1,49 [0,51–1,82]	0,42
ft4 (pmol/l) 1 para	13,26±0,69	14,56±0,38	0,11
ft4 (pmol/l) 4 para	13,79±0,72	14,42±0,33	0,32
TSH (mU/l) 1 para	0,86 [0,56–4,67]	1,17 [0,42–4,48]	0,25
TSH (mU/l) 4 para	1,86 [0,82–3,48]	1,67 [1,23–8,78]	0,51

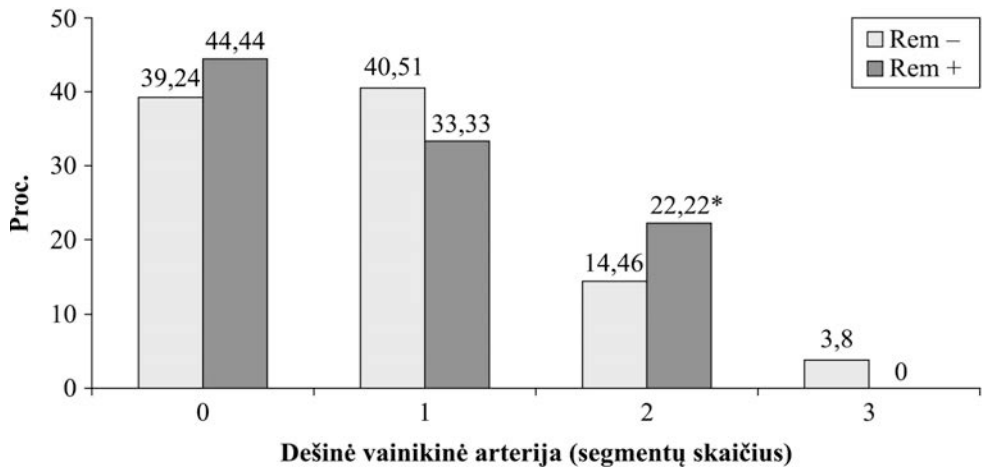
Pastaba: T3 – trijodtironinas; ft3 – laisvasis trijodtironinas; ft4 – laisvasis tiroksinas; TSH – skydliaukę stimuliuojamasis hormonas; vidurkis±SN; mediana [medianos kvartiliai].



**6.5.4 pav.** Pacientų, kuriems nustatytas ir kuriems nenustatytas KS remodeliavimasis, priekinės vainikinės arterijos pažaidos palyginimas tarp grupių, \*  $p < 0,05$



**6.5.5 pav.** Pacientų, kuriems nustatytas ir kuriems nenustatytas KS remodeliavimasis, apsukinės vainikinės arterijos pažaidos palyginimas tarp grupių



**6.5.6 pav.** Pacientų, kuriems nustatytas ir kuriems nenustatytas KS remodeliavimasis, dešinės vainikinės arterijos pažaidos palyginimas tarp grupių, \*  $p < 0,05$

## 6.6. Pacientų, kuriems įvyko ir kuriems neįvyko KS remodeliavimasis, įprastinių echokardiografinių duomenų palyginimas

Atliktas tiriamųjų, kurių KS remodeliavosi ir nesiremodeliavo, echokardiografinių parametru pokyčių per 6 mėnesių laikotarpį palyginimas.

Ūminio miokardo infarkto periodu KS galinis diastolinis dydis ir KS galinis sistolinis dydis buvo didesni KS remodeliavimosi grupės tiriamųjų ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ). Po 6 mėnesių šie dydžiai buvo dar didesni tiriamųjų, kurių KS remodeliavosi, nei tiriamųjų, kurių KS nesiremodeliavo (KS GDD  $56,32 \pm 6,78$  mm, palyginti su  $50,36 \pm 4,79$  mm,  $p < 0,001$  ir KS GSD  $45,48 \pm 5,67$  mm, palyginti su  $41,71 \pm 4,88$  mm,  $p = 0,041$ ).

KS išilginis diastolinis ilgis ūminiu periodu ( $p < 0,001$ ) ir po 6 mėnesių reikšmingai buvo didesnis KS remodeliavimosi grupės, palyginti su grupe, kurios KS nesiremodeliavo ( $8,11 \pm 1,16$  cm, palyginti su  $7,19 \pm 0,86$  cm,  $p < 0,001$ ).

KS galinis diastolinis tūris ir KS galinio diastolinio tūrio indeksas labai padidėjo KS remodeliavimosi grupės, palyginti su pradiniais duomenimis, ir išliko didesni šios grupės tiriamųjų po 6 mėnesių (KS GDT  $119,33 \pm 27,39$  ml, palyginti su  $107,92 \pm 15,32$  ml,  $p < 0,001$  ir KS GDT indeksas  $57,63 \pm 13,03$  ml/m<sup>2</sup>, palyginti su  $54,27 \pm 6,43$  ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0,024$ ).

KS galinis sistolinis tūris ir KS galinio sistolinio tūrio indeksas ūminiu periodu ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ) buvo didesni pacientų, kuriems vėliau įvyko KS remodeliavimasis. Tačiau po 6 mėnesių šie rodikliai daug buvo didesni KS



remodeliavimosi grupės, palyginti su tiriamaisiais, kurių KS nesiremodeliavo (KS GST  $61,77 \pm 20,02$  ml, palyginti su  $44,03 \pm 9,39$  ml,  $p < 0,001$  ir KS GST indeksas  $29,73 \pm 8,99$  ml/m<sup>2</sup>, palyginti su  $22,11 \pm 4,33$  ml/m<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ).

Tiriamiesiems, kuriems KS remodeliavosi ūminiu periodu ( $p < 0,001$ ) ir po 6 mėnesių buvo mažesnė KS išstūmio frakcija, palyginti su tais, kuriems KS nesiremodeliavo ( $34,16 \pm 7,94$  proc., palyginti su  $41,32 \pm 8,55$  proc.,  $p < 0,001$ ).

Ūminiu periodu KP dydis ir KP tūris padidėjo KS remodeliavimosi grupės ( $p = 0,023$ ;  $p = 0,002$ ). Įvertinę KP dydžio, KP tūrio ir KP tūrio indekso parametrus, nustatėme KS remodeliavimosi grupės tiriamųjų ryškų šių dydžių padidėjimą stebėjimo periodu ir reikšmingus pokyčius po 6 mėnesių ( $p = 0,042$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ).

Vertinant diastolinę funkciją, stebėjimo periodu duomenys tarp grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Tačiau galimi relaksacinio tipo pokyčiai ūminiu periodu ir pseudonormalūs pokyčiai po 6 mėnesių.

Vertinant KS ilgosios ašies funkciją, DVŽ judesio sistoliniai greičiai S<sup>c</sup>, pamatuoti impulsiniu audinių dopleriu, stebėjimo periodu nesiskyrė tarp grupių. Tačiau po 6 mėnesių S<sup>c</sup> ties priekine KS sienele reikšmingai buvo mažesnis KS remodeliavimosi grupės, palyginti su grupe, kurios tiriamųjų KS nesiremodeliavo ( $6,98 \pm 1,78$  m/s ir  $7,66 \pm 1,99$  m/s,  $p = 0,01$ ). Tiriamųjų duomenys pateikti 6.6.1 lentelėje.

**6.6.1 lentelė.** Pacientų echokardiografinių parametrų ūminiu MI periodu ir po 6 mėnesių palyginimas

Požymiai	KS remodeliavosi, vidurkis±SN			KS nesiremodeliavo, vidurkis±SN		
	Ūminė fazė	Po 6 mėn.	P	Ūminė fazė	Po 6 mėn.	P
KS GDD (mm)	53,13±5,25*	56,32±6,78	<0,001	47,87±5,09	50,36±4,79	<0,001
KS išilginis matmuo diastolės metu (cm)	7,56±0,8*	8,11±1,16	0,03	6,62±1,49	7,19±0,86	0,0004
KS GSD (mm)	42,47±5,02*	45,48±5,67	<0,001	38,75±4,86	41,71±4,88	<0,001
KS GDT (ml)	107,44±14,41	119,33±27,39	<0,001	106,89±15,83	107,92±15,32	0,08
KS GDT indeksas (ml/m <sup>2</sup> )	51,87±6,86	57,63±13,03	<0,001	53,75±6,61	54,27±6,43	0,07

### 6.6.1 lentelės tęsinys

Požymiai	KS remodeliavosi, vidurkis±SN			KS nesiremodeliavo, vidurkis±SN		
	Ūminė fazė	Po 6 mėn.	P	Ūminė fazė	Po 6 mėn.	P
KS GST (ml)	53,94±16,64*	61,77±20,02	<0,001	39,67±9,32	44,03±9,39	<0,001
KS GST indeksas (ml/m <sup>2</sup> )	26,02±7,79*	29,73±8,99	<0,001	19,92±4,26	22,11±4,33	<0,001
KS IF (proc.)	36,27±8,05*	34,16±7,94	0,31	42,37±9,02	41,32±8,55	0,16
KP (mm)	41,91±3,64*	44,01±3,84	<0,001	39,54±3,98	41,36±4,01	<0,001
KP tūris (ml)	41,41±7,29*	68,75±5,93	0,0002	36,24±10,05	47,82±14,78	<0,001
KP tūrio indeksas (ml/m <sup>2</sup> )	19,88±2,78	32,97±3,82	0,0001	18,13±4,53	23,89±6,49	<0,001
E/E'	8,31±3,53	8,91±5,32	0,34	8,53±3,37	8,78±6,04	0,65
E' šoninis (m/s)	8,22±3,13	9,77±2,73	0,11	9,72±3,17	10,55±2,91	0,02
E' pertvarinis (m/s)	7,55±1,72	8,16±2,25	0,27	7,96±2,32	8,46±2,74	0,15
S' šoninis (m/s)	7,75±2,26	7,56±1,75	0,66	7,74±2,33	7,82±2,0	0,77
S' pertvarinis (m/s)	8,0±1,67	7,93±1,91	0,91	7,74±1,75	7,73±1,89	0,95
S' apatinis (m/s)	8,86±1,41	8,2±1,52	0,12	8,55±1,99	8,29±1,81	0,33
S' priekinis (m/s)	7,03±1,68	6,98±1,78	0,02	7,43±1,55	7,66±1,99	0,31

Pastaba: KS – kairysis skilvelis; GDD – galinis diastolinis dydis; GSD – galinis sistolinis dydis; GDT – galinis diastolinis tūris; GST – galinis sistolinis tūris; IF – išstūmio frakcija; KP – kairysis prieširdis; E/E' – kraujotakos pro dviburį vožtuvą ankstyvojo KS prisipildymo greičio ir ankstyvosios diastolinės bangos greičio, užrašyto impulsiniu audinių dopleriu, santykis; E' – dviburio vožtuvo žiedo judesio ankstyvasis diastolinis greitis, užrašytas impulsiniu audinių dopleriu; S' – didžiausias sistolinis greitis, pamatuotas impulsiniu audinių dopleriu; SN – vidurkis±standartinis nuokrypis; \* – skirtumas tarp tiriamųjų grupių, kuriems įvyko ir neįvyko KS remodeliavimasis ūminiu periodu p<0,05.

### 6.7. KS pasisukimo ir įtampos rodiklių palyginimas tarp KS remodeliavimosi ir KS nesiremodeliavimo grupių

Analizavome pamatinės ir viršūninės KS dalių pasisukimą, KS pasisukimo greitį, KS susisukimą ir KS sąsūką (sukamąjį KS judesį). Nustatėme, kad reikšmingi pokyčiai stebėti remodeliuojantis KS. Tyrimas parodė, kad ūminiu periodu KS pamato pasisukimas sumažėjo gupės, kurios tiriamųjų

KS remodeliavosi ( $p < 0,001$ ). Tačiau po 6 mėnesių šis rodiklis buvo dar mažesnis KS remodeliavimosi grupės, palyginti su grupe, kurios KS nesiremodeliavo ( $-1,12 \pm 0,48^\circ$  ir  $-1,77 \pm 0,81^\circ$ ,  $p = 0,042$ ). Tiriamųjų, kurių KS remodeliavosi, ūminiu MI periodu nustatytas mažesnis viršūnės pasisukimas ( $p < 0,001$ ). Remodeliuojantis KS, viršūnės pasisukimas padidėjo abiejose grupėse, tačiau išliko mažesnis KS remodeliavimosi grupėje, palyginti su grupe, kurioje KS nesiremodeliavo ( $6,11 \pm 2,37^\circ$  ir  $7,13 \pm 3,11^\circ$ ,  $p = 0,043$ ). Ūminiu miokardo infarkto periodu KS susisukimas buvo mažesnis KS remodeliavimosi grupės tiriamųjų ( $p < 0,001$ ). Stebėjimo laikotarpiu šis rodiklis sumažėjo abiejų grupių tiriamųjų, tačiau po 6 mėnesių stebėtas ryškus sumažėjimas KS remodeliavimosi grupės tiriamųjų ( $5,06 \pm 1,99^\circ$  ir  $7,63 \pm 2,13^\circ$ ,  $p < 0,001$ ), palyginti su grupe, kurios tiriamųjų KS nesiremodeliavo. KS sąsūka sumažėjo abiejų grupių tiriamųjų, palyginti su pradiniais matavimais. Po 6 mėnesių KS remodeliavimosi grupės šis rodiklis buvo mažesnis, palyginti su grupe, kurios tiriamųjų KS nesiremodeliavo ( $0,89 \pm 0,51 \text{ }^\circ/\text{cm}$  ir  $1,21 \pm 0,65 \text{ }^\circ/\text{cm}$ ,  $p = 0,026$ ).

Sistolinis KS pasisukimo greitis pamato srityje stebėjimo laikotarpiu sumažėjo abiejų grupių tiriamųjų ir po 6 mėnesių buvo statistiškai reikšmingai mažesnis KS remodeliavimosi grupėje, palyginti su grupe, kurios KS nesiremodeliavo ( $-53,99 \pm 21,33 \text{ }^\circ/\text{s}$  ir  $-63,92 \pm 16,46 \text{ }^\circ/\text{s}$ ,  $p = 0,028$ ). Sistolinio KS pasisukimo greičio viršūnės srityje mažėjimas per 6 mėnesių laikotarpį nustatytas KS remodeliavimosi grupės tiriamiesiems ir reikšmingai skyrėsi šios grupės tiriamųjų po 6 mėnesių, palyginti su grupe, kurioje KS nesiremodeliavo ( $52,93 \pm 38,43 \text{ }^\circ/\text{s}$ , palyginti su  $64,16 \pm 24,29 \text{ }^\circ/\text{s}$ ,  $p = 0,035$ ). Ankstyvasis diastolinis (E) KS pasisukimo greitis viršūnės srityje daug buvo mažesnis KS remodeliavimosi grupės po 6 mėnesių, palyginti su grupe, kurios tiriamųjų KS nesiremodeliavo ( $-52,77 \pm 26,28 \text{ }^\circ/\text{s}$  ir  $-63,56 \pm 24,71 \text{ }^\circ/\text{s}$ ,  $p < 0,001$ ). Stebėjimo laikotarpiu vėlyvasis diastolinis (A) KS pasisukimo greitis pamato srityje labai sumažėjo KS remodeliavimosi grupės, o viršūnės srityje – abiejų grupių tiriamųjų. Remodeliuojantis KS po 6 mėnesių vėlyvasis diastolinis (A) KS pasisukimo greitis viršūnės srityje buvo mažesnis, palyginti su grupe, kurios tiriamųjų KS nesiremodeliavo ( $-36,91 \pm 19,19$  ir  $-44,88 \pm 23,68$ ,  $p < 0,004$ ). Tiriamųjų duomenys pateikti 6.7.1 lentelėje.

Vertinome KS išilginės, spindulinės, apsuikinės įtampų ir jų greičių skirtumus tarp tiriamųjų grupių. Nustatėme, kad stebėjimo laikotarpiu išilginė įtampa reikšmingai sumažėjo ir po 6 mėnesių daug mažesnė buvo grupės, kurios tiriamųjų KS remodeliavosi, palyginti su grupe, kurios KS nesiremodeliavo ( $-11,81 \pm 3,53 \text{ proc.}$  ir  $-13,24 \pm 3,18 \text{ proc.}$ ,  $p = 0,011$ ).

Stebėjimo laikotarpiu nustatėme išilginės įtampos diastolinio įtampos greičio A mažėjimą KS remodeliavimosi grupės tiriamiesiems. Po 6 mėnesių šis rodiklis buvo mažesnis grupės, kurios tiriamiesiems KS remodeliavosi,

palyginti su grupe, kurios KS nesiremodeliavo ( $0,91 \pm 0,29$  l/s ir  $1,04 \pm 0,29$  l/s,  $p=0,041$ ). Įvertinę KS spindulinės įtampos matavimus nustatėme – stebėjimo laikotarpiu abiejų tiriamųjų grupių ji mažėjo, tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo nestebėta. Apsukinės įtampos reikšmingų pokyčių KS remodeliavimosi grupėje nestebėta. Duomenys pateikti 6.7.2 lentelėje.

**6.7.1 lentelė.** KS pasisukimo ir pasisukimo greičio skirtumai tarp tiriamųjų grupių, kurių KS remodeliavosi ir nesiremodeliavo ūminiu MI periodu ir po 6 mėnesių

Požymiai	KS remodeliavosi, vidurkis $\pm$ SN			KS nesiremodeliavo, vidurkis $\pm$ SN		
	Ūminė fazė	Po 6 mėn.	p	Ūminė fazė	Po 6 mėn.	p
<b>KS pasisukimas °</b>						
KS pamato pasisukimas (°)	$-1,47 \pm 0,79^*$	$-1,12 \pm 0,48$	0,71	$-3,35 \pm 1,93$	$-1,77 \pm 0,81$	0,01
KS viršūnės pasisukimas (°)	$5,75 \pm 1,94^*$	$6,11 \pm 2,37$	0,02	$6,13 \pm 2,48$	$7,13 \pm 3,11$	0,28
KS susisukimas (°)	$7,84 \pm 2,35^*$	$5,06 \pm 1,99$	0,007	$9,11 \pm 2,98$	$7,63 \pm 2,13$	0,003
KS sąsūka (°/cm)	$1,06 \pm 0,65$	$0,89 \pm 0,51$	0,02	$1,64 \pm 0,15$	$1,21 \pm 0,65$	<0,001
<b>Sistolinis KS pasisukimo greitis S (°/s)</b>						
KS pamatas	$-68,61 \pm 16,42$	$-53,99 \pm 21,33$	0,008	$-68,75 \pm 16,31$	$-63,92 \pm 16,46$	0,009
KS viršūnė	$64,34 \pm 27,42$	$52,93 \pm 22,43$	0,001	$67,75 \pm 21,31$	$64,16 \pm 24,29$	0,22
<b>Diastolinis KS pasisukimo greitis E (°/s)</b>						
KS pamatas	$68,35 \pm 29,21$	$69,12 \pm 30,76$	0,92	$68,59 \pm 29,24$	$67,28 \pm 25,68$	0,75
KS viršūnė	$-66,15 \pm 35,16$	$-52,77 \pm 26,28$	0,21	$-74,49 \pm 30,07$	$-63,56 \pm 24,71$	0,003
<b>Diastolinis KS pasisukimo greitis A (°/s)</b>						
KS pamatas	$53,65 \pm 22,65$	$35,81 \pm 20,05$	0,01	$52,41 \pm 25,43$	$54,74 \pm 25,91$	0,55
KS viršūnė	$-53,71 \pm 16,61$	$-36,91 \pm 19,19$	0,004	$-50,39 \pm 23,46$	$-44,88 \pm 23,68$	0,04

Pastaba: KS – kairysis skilvelis; S – sistolinis pasisukimas; E – ankstyvasis diastolinis pasisukimas; A – diastolinis pasisukimas susitraukiant prieširdžiams; SN – vidurkis $\pm$  standartinis nuokrypis; \* – skirtumas tarp tiriamųjų grupių, kuriems įvyko ir neįvyko KS remodeliavimosi ūminiu periodu  $p < 0,05$ .

**6.7.2 lentelė.** KS išilginės, spindulinės, apsukinės įtampų ir jų greičių skirtumai tarp tiriamųjų grupių (KS remodeliavosi ir KS nesiremodeliavo) ūminiu MI periodu ir po 6 mėnesių

Požymiai	KS remodeliavosi, vidurkis±SN			KS nesiremodeliavo, vidurkis±SN		
	Ūminė fazė	Po 6 mėn.	p	Ūminė fazė	Po 6 mėn.	p
<b>Išilginės įtampos matavimai</b>						
Išilginė įtampa (proc.)	-13,19±3,55	-11,81±3,53	0,004	-13,67±0,42	-13,24±3,18	<0,001
Sistolinis įtampos greitis S (l/s)	-1,02±0,26	-0,93±0,21	0,14	-1,11±0,23	-1,0±0,19	<0,001
Diastolinis įtampos greitis E (l/s)	1,15±0,37	1,18±0,24	0,66	1,21±0,38	1,22±0,33	0,76
Diastolinis įtampos greitis A (l/s)	1,06±0,32	0,91±0,29	0,03	1,11±0,85	1,04±0,29	0,51
<b>Spindulinės įtampos matavimai</b>						
Spindulinė įtampa (proc.)	30,56±14,28	26,87±12,55	0,06	30,22±15,36	27,23±11,59	0,07
Sistolinis įtampos greitis S (l/s)	2,13±0,71	1,82±0,45	0,13	2,38±0,65	2,09±0,67	0,08
Diastolinis įtampos greitis E (l/s)	-1,97±0,72	-1,91±0,57	0,68	-2,14±0,79	-2,02±0,61	0,22
Diastolinis įtampos greitis A (l/s)	-1,41±0,66	-1,26±0,46	0,31	-1,43±0,61	-1,37±0,41	0,45
<b>Apsukinės įtampos matavimai</b>						
Apsukinė įtampa (proc.)	-13,15±4,08	-14,75±4,19	0,14	-12,71±3,91	-15,87±4,32	<0,001
Sistolinis įtampos greitis S (l/s)	-1,76±0,42	-1,62±0,18	0,26	-1,64±0,41	-1,71±0,39	0,29
Diastolinis įtampos greitis E (l/s)	1,77±0,51	1,68±0,38	0,54	1,56±0,51	1,76±0,45	0,007
Diastolinis įtampos greitis A (l/s)	1,18±0,38	1,01±0,35	0,21	1,1±0,51	1,13±0,41	0,61

Pastaba: KS – kairysis skilvelis; S – sistolinis pasisukimas; E – ankstyvasis diastolinis pasisukimas; A – diastolinis pasisukimas susitraukiant prieširdžiams; SN – vidurkis± standartinis nuokrypis.

## 6.8. Klinikinių rodiklių vertė, prognozuojant KS remodeliavimąsi, esant sumažėjusiai fT3 koncentracijai sergant MI su S–T segmento pakilimu

Prognozuojant KS remodeliavimuisi atsirasti reikšmingus požymius, buvo atliekama vienaveiksnė logistinės regresijos analizė. Nustatyta, kad didžiausią prognozinę vertę turėjo Q bangos miokardo infarktas ( $p=0,013$ ), priekinės KS sienelės miokardo infarktas ( $p=0,012$ ), didelio jautrumo CRB ( $p<0,001$ ), fT3 sumažėjimas ir didelio jautrumo CRB ( $p=0,009$ ) (6.8.1 lentelė).

Taikant daugiaveiksnę binarinę logistinę regresinę analizę, nustatyti prognoziniai KS remodeliavimosi parametrai. KS viršūnės pasisukimas, KS susisukimas, KS galinis diastolinis tūris, kairiojo prieširdžio tūris, išilginė įtampa – buvo reikšmingiausi KS remodeliavimosi požymiai pacientų po MI su S–T segmento pakilimu ir turinčių sumažėjusią fT3 koncentraciją (6.8.2 lentelė). Klinikiniai ir laboratoriniai parametrai, įtraukti į daugiaveiksnės logistinės regresinės analizės modelį, KS remodeliavimuisi reikšmės neturėjo.

### 6.8.1 lentelė. Vienaveiksnės logistinės regresijos analizės duomenys, prognozuojant klinikinius KS remodeliavimosi požymius

Rodiklis	Vienaveiksnė logistinė regresija		
	ŠS	±95 proc. PI	p
Q bangos MI	3,12	2,41–3,91	0,013
Priekinės sienelės MI	2,91	1,68–3,63	0,012
dj CRB > 5 mg/l	1,83	1,23–2,87	<0,001
dj CRB > 5 mg/l fT3<3,2 pmol/l	1,42	1,09–3,28	0,009

Pastaba: MI – miokardo infarktas; dj CRB – didelio jautrumo C reaktyvusis baltymas; fT3–laisvasis trijodtironinas; ŠS – šansų santykis; PI – pasikliautinis intervalas.

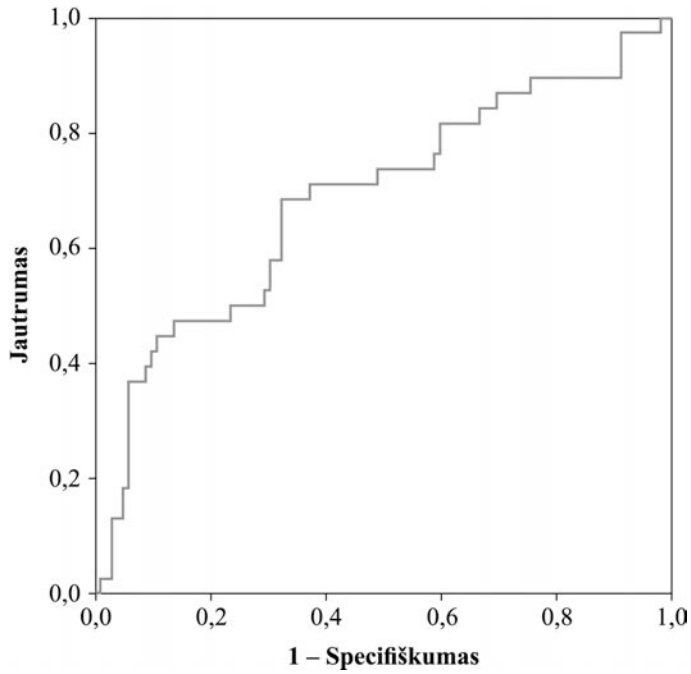
**6.8.2 lentelė.** *Daugiaveiksnės binarinės logistinės regresijos analizės duomenys, prognozuojant KS remodeliavimąsi*

Požymis	Exp (B)	±95 proc. PI	p
KS viršūnės pasisukimas (°)	1,639	1,066–2,520	0,024
KS susisukimas (°)	1,250	1,012–1,077	0,036
KS pamato sistolinis pasisukimo greitis S (°/s)	1,118	1,066–1,073	0,048
Išilginė įtampa (proc.)	1,192	1,001–1,420	0,048
KS GDD indeksas (mm/m <sup>2</sup> )	1,143	1,098–1,322	0,042
KS GSD (mm)	1,119	1,096–1,763	0,038
KS GDT (ml)	1,203	1,097–1,332	0,041
KP tūris (ml)	1,238	1,093–1,485	0,036

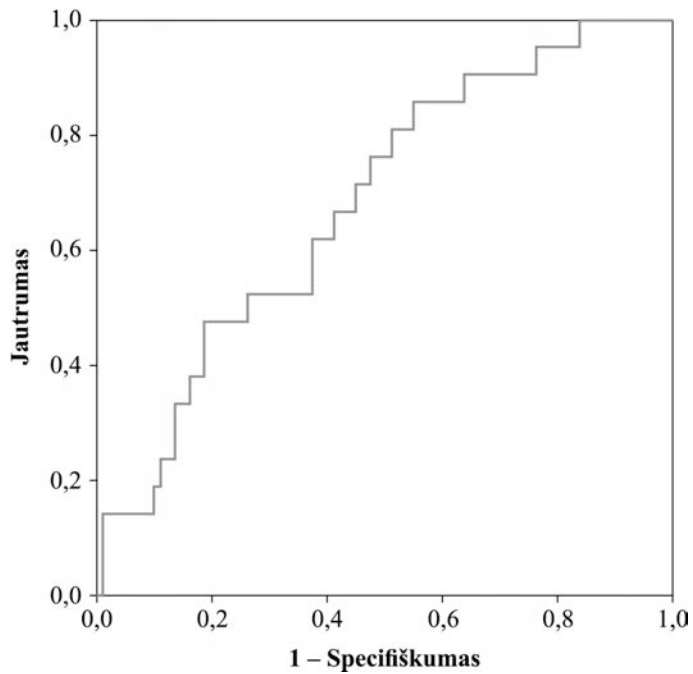
Pastaba: KS – kairysis skilvelis; GDD – galinis diastolinis dydis; GSD – galinis sistolinis dydis; GST –galinis sistolinis tūris; GDT – galinis diastolinis tūris; KP – kairysis prieširdis; PI – pasikliautinis intervalas.

Siekiant nustatyti sumažėjusio fT3 kiekio ir echokardiografinių rodiklių įtaką KS remodeliavimuisi atsirasti, buvo taikyta ROC analizė kritiniams požymių taškams nustatyti. Nustatyta, kad didžiausio jautrumo ir specifiškumo KS remodeliavimosi prognozės rodikliai yra KS GSD indeksas  $\geq 32,2$  (mm/m<sup>2</sup>) (plotas po kreive 0,709;  $p < 0,007$ ; jautrumas – 98,71 proc., specifiškumas – 83,92 proc.) (6.8.3. pav.). KP tūrio indeksas  $\geq 32,0$  ml/m<sup>2</sup> (plotas po kreive 0,691;  $p = 0,012$ ; jautrumas – 87,64 proc., specifiškumas – 82,01 proc.) (6.8.4 pav.), KS viršūnės pasisukimas  $\leq 7,31^\circ$  (plotas po kreive 0,627;  $p = 0,011$ ; jautrumas – 88,95 proc., specifiškumas – 76,72 proc.) (6.8.5 pav.), KSGDD indeksas  $\geq 26,7$  mm/m<sup>2</sup> (plotas po kreive 0,669;  $p = 0,023$ ; jautrumas – 94,12 proc., specifiškumas – 37,93 proc.), KSGDT  $\geq 119$  ml (plotas po kreive 0,601;  $p = 0,032$ ; jautrumas – 76,84 proc., specifiškumas – 87,61 proc.). Specifiškiausi rodikliai yra KS išilginė įtampa  $\leq -13,37$  proc. (plotas po kreive 0,599;  $p = 0,031$ ; jautrumas – 57,37 proc., specifiškumas – 77,16 proc.) ir KS pamato pasisukimas  $\leq -1,8^\circ$  (plotas po kreive 0,593;  $p = 0,033$ ; jautrumas – 64,84 proc., specifiškumas – 76,12 proc.).

Šie ir papildomi duomenys pateikti 6.8.6 ir 6.8.7 lentelėse.

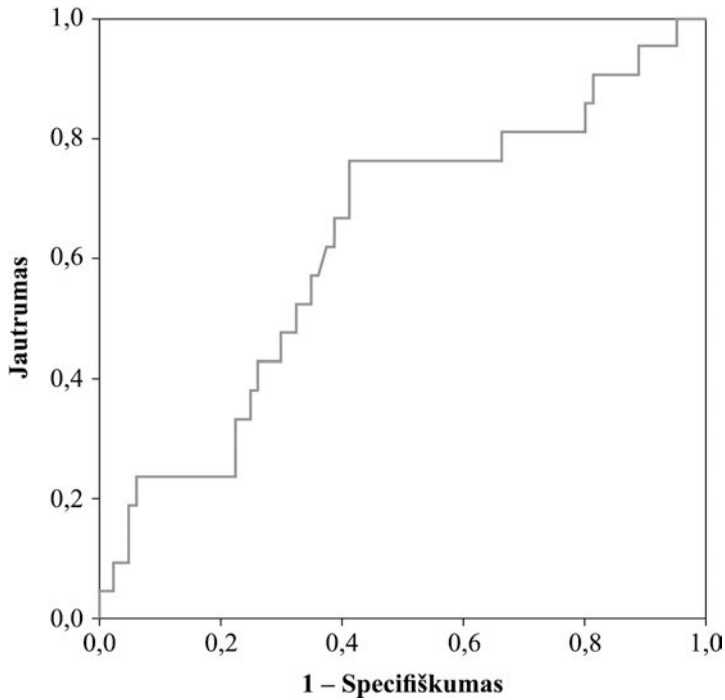


**6.8.3 pav.** Prognozinės kairiojo skilvelio galinio sistolinio dydžio indekso vertės nustatymas



**6.8.4 pav.** Prognozinės kairiojo prieširdžio tūrio indekso vertės nustatymas





**6.8.5 pav.** Prognozinės kairiojo skilvelio viršūnės pasisukimo vertės nustatymas

**6.8.6 lentelė.** Echokardiografinių parametru ROC testo prognozuojamų reikšmių ir jų charakteristikų skirstinys, įvertinant KS remodeliavimąsi esant sumažėjusiam *fT3* kiekiui

Rodikliai	Plotas po ROC kreive	±95 proc. PI	p
KSGDD indeksas (mm/m <sup>2</sup> )	0,669	0,54–0,81	0,023
KSGSD indeksas (mm/m <sup>2</sup> )	0,709	0,57–0,85	0,007
KSGDT (ml)	0,601	0,49–0,71	0,032
KP tūrio indeksas (ml/m <sup>2</sup> )	0,691	0,56–0,82	0,012
KS išilginė įtampa (proc.)	0,599	0,43–0,64	0,031
KS pamato pasisukimas (°)	0,593	0,38–0,60	0,033
KS viršūnės pasisukimas (°)	0,627	0,47–0,78	0,011

Pastaba: KS – kairysis skilvelis; GDD – galinis diastolinis dydis; GSD – galinis sistolinis dydis; GDT – galinis diastolinis tūris; KP – kairysis prieširdis; PI – pasikliautinis intervalas.

**6.8.7 lentelė.** Echokardiografinių parametų ROC testo prognozuojamų reikšmių ir jų charakteristikų skirstinys, įvertinant KS remodeliavimąsi esant sumažėjusiam fT3 kiekiui

Rodikliai	Parametro optimali reikšmė	Jautrumas	±95 proc. PI	Specifiškumas	±95 proc. PI	Tikimybių santykis	
						Teigiama	Neigiama
KS GDD indeksas (mm/m <sup>2</sup> )	≥26,7	94,12	71,3–99,9	37,93	25,5–51,6	1,52	0,16
KS GSD indeksas (mm/m <sup>2</sup> )	≥32,2	98,71	28,6–78,8	83,92	28,6–48,6	1,23	0,18
KS GDT (ml)	≥119	76,84	16,3–61,6	87,61	65,8–86,9	1,65	0,81
KP tūrio indeksas (ml/m <sup>2</sup> )	≥32	87,64	74,1–92,0	82,01	71,2–86,4	1,19	0,19
KS išilginė įtampa (proc.)	≤-13,37	57,37	24,4–71,1	77,16	54,6–78,2	1,44	0,78
KS pamato pasisukimas (°)	≤-1,87	64,84	16,3–61,6	76,12	64,1–85,7	1,54	0,83
KS viršūnės pasisukimas (°)	≤7,31	88,95	54,4–93,9	76,72	44,0–68,8	1,82	0,37

Pastaba: KS – kairysis skilvelis; GDD – galinis diastolinis dydis; GSD – galinis sistolinis dydis; GDT – galinis diastolinis tūris; KP – kairysis prieširdis; PI – pasikliautinis intervalas.

## 7. REZULTATŲ APTARIMAS

### 7.1. Sumažėjusio fT3 sąsajų su IŠL rizikos veiksniais ir klinikiniais veiksniais aptarimas

Literatūros duomenimis, sumažėjusi T3 koncentracija susijusi su didesne vainikinių arterijų ligų atsiradimo rizika [46, 103, 104]. Sumažėjęs fT3 kiekis, arba dar vadinamas mažos – T3 koncentracijos sindromas, nustatomas apie 30 proc. ŪMI sergančių pacientų [16, 31].

Mūsų duomenimis, 31,4 proc. pacientų, kurie sirgo MI su S–T segmento pakilimu (MI su STP), turėjo sumažėjusią fT3 koncentraciją (fT3 <3,2 pmol/l). ROC analizė parodė bendrojo trijodtironino (TT3) (jautrumas 96,9 proc., specifiškumas 98,8 proc.) ir neveikliojo trijodtironino (rT3) (jautrumas 96,9 proc., specifiškumas 97,6 proc.) ribines vertes, esant sumažėjusiam fT3 kiekiui. Šie duomenys leidžia manyti, kad pacientai, sergantys MI su STP, turėjo mažos – T3 koncentracijos sindromą.

Uždegimas, hipoksija – svarbiausi veiksniai, lemiantys sumažėjusią fT3 koncentraciją ŪMI metu [105]. Mes nustatėme padidėjusį didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo (dj CRB) kiekį pacientams, kurie turėjo sumažėjusią fT3 koncentraciją. Dj CRB – aterosklerozinio proceso atsiradimo rizikos veiksnys ir yra susijęs su padidėjusia išeminių įvykių rizika, tai yra galimu aterosklerozinės plokštelės plyšimu [106, 107]. Dj CRB padidėjimas ūminiu MI periodu yra nepriklausomas KS remodeliavimosi, širdies nepakankamumo atsiradimo prognozinis žymuo [51].

Mūsų tyrimo duomenimis, didesnės bendrojo ir MTL cholesterolių koncentracijos stebėtos pacientams, turintiems sutrikusią skydliaukės hormonų funkciją, ir pacientams, kuriems po 6 mėnesių nustatėme KS remodeliavimąsi. Skydliaukės hormonai lemia lipidų metabolinius procesus ir didina cholesterolio esterius pernešančių baltymų aktyvumą. Pastarųjų metų tyrimais nustatyta, kad dislipidemija yra svarbus rizikos veiksnys, nustatomas pacientams, turintiems sutrikusią skydliaukės funkciją, lemiantis sergamumą ir mirštamumą nuo širdies ir kraujagyslių ligų [108, 109].

*B. Zhang*‘o ir bendraautorių duomenimis, ŪMI sirgusiems ir turėjusiems sumažėjusį fT3 kiekį pacientams nustatytos didesnės vainikinių arterijų pažaidos. Šie duomenys leido daryti prielaidą, kad sumažėjęs fT3 atspindi ŪMI eigos sunkumą [31]. Mūsų duomenimis, priekinės ir apskinės vainikinių arterijų pokyčiai dažniau nustatyti pacientams, turintiems sumažėjusią fT3 koncentraciją.

Apibendrinant duomenis galima teigti – ne vien įprastiniai rizikos veiksniai lemia IŠL atsiradimą. Pastarųjų metų tyrimų duomenimis, tobulė-

jant diagnostikos metodams, galima išsamiau nustatyti sudėtingus patogenezinius ligų mechanizmus. Sumažėjęs fT3 kiekis – vainikinių arterijų ligų atsiradimo rizikos veiksnys ir diagnostikos žymuo, lemiantis MI su STP tolesnę eigą ir prognozę.

## **7.2. Endokrininių, klinikinių veiksnių, lemiančių KS remodeliavimąsi po persirgto MI su S–T segmento pakilimu aptarimas**

27,3 proc. ūminiu MI su STP sirgusių tiriamųjų KS remodeliavosi po 6 mėnesių stebėjimo laikotarpio. Literatūros duomenimis, KS remodeliuojasi 13–49 proc. MI su STP sirgusių pacientų [4–6]. KS remodeliavimosi nustatymas yra labai svarbus, nes susijęs su širdies nepakankamumo atsiradimu, pavojingų širdies aritmijų ir mirties rizika [78, 110].

Analizavome tiriamųjų, kurių KS remodeliavosi ir kurių KS nesiremodeliavo, skydliaukės hormonų duomenis. Nustatėme, kad pacientai, kurių KS remodeliavosi, fT3 koncentracija pirmąją MI parą buvo sumažėjusi, o rT3 koncentracija padidėjusi, nors kitų skydliaukės hormonų – TT3, fT4, TSH – koncentracijos nei pirmąją, nei ketvirtąją paromis nesiskyrė. Uždegimas, hipoksija, trečiojo tipo dehidrogenazės aktyvumas lemia skydliaukės hormonų pusiausvyros sutrikimą ŪMI metu. Kai kurių autorių duomenimis, sunkios MI eigos metu nustatytas sumažėjęs fT3 ir padidėjęs rT3. [24, 25, 111, 112]. *Lymvaio's* nustatė, kad sumažėjęs T3 ŪMI metu yra susijęs su sumažėjusia KS funkcija praėjus 6 mėnesiams [45]. Įvertinę šiuos duomenis, galime teigti, kad sumažėjęs fT3 kiekis ŪMI laikotarpiu (pirmąją parą) susijęs su tolesne blogesne prognoze, nes po 6 mėnesių šiems pacientams nustatėme echokardiografinius KS remodeliavimosi požymius. Pacientai, kurių KS nesiremodeliavo, fT3 koncentracija pirmąją parą buvo visiškai normali (4,05 pmol/l), palyginti su tais, kurių KS remodeliavosi (3,12 pmol/l).

Mūsų duomenimis, tiriamieji, kurių KS remodeliavosi, dažniau sirgo priekinės sienelės MI. Šių pacientų dažniau buvo pažeistas vienas priekinės vainikinės arterijos segmentas. Priekinės sienelės MI su Q banga yra svarbus prognozinis KS remodeliavimosi požymis (priekinės sienelės MI ŠS 2,9;  $p=0,012$  ir Q banga ŠS 3,1;  $p=0,013$ ). Įvertinus šiuos duomenis, galima teigti, kad priekinės sienelės MI apima didelę priekinės KS sienelės sritį, įtraukiami ir viršūniniai KS segmentai, o Q banga atspindi miokardo nekrozę. Kai kurių tyrėjų duomenimis, infarkto ploto dydis ir Q banga yra nepriklausomi KS remodeliavimosi prognoziniai požymiai [113, 114]. *Wang's* ir bendraautoriai nustatė pacientų sergančių MI su STP sąsajas tarp skydliaukės funkcijos, miokardo pažaidos ir KS funkcijos. Jie pastebėjo sumažėjusio fT3 kiekio koreliacijas su troponinu I, CRB ir KS IF [115].

*Kimura* nustatė, sumažėjusios fT3 koncentracijos koreliacijas su IL-6, CRB ir echokardiografiniais KS remodeliavimosi parametrais (KS IF, KS GDT) [116].

Mūsų duomenimis, troponinas I, miocitų mirties ir miokardo nekrozės žymuo, buvo padidėjęs pacientų, kuriems KS remodeliavosi po 6 mėnesių. Padidėjęs troponino I kiekis atspindi ne tik miokardo nekrozės ploto dydį, bet yra susijęs su blogesne MI su STP sergančių pacientų prognoze, tai yra KS remodeliavimosi, širdies nepankamumo atsiradimu [117, 118, 119].

Didelę įtaką KS remodeliavimosi patogenezėi turi uždegimo sistemos komponentai. Analizuodami MI su STP sirgusių pacientų duomenis nustatėme leukocitų ir dj CRB padidėjimą tiriamiesiems, kuriems po 6 mėnesių KS remodeliavosi. Leukocitų padidėjimas ūminiu MI periodu daugiau nei  $11,3 \times 10^9/l$  didino KS remodeliavimosi tikimybę po 4 mėnesių (ŠS 3,0;  $p=0,027$ ) [67]. Nustatėme, kad dj CRB, didesnis nei 5 mg/l, didino tikimybę įvykti KS remodeliavimuisi (ŠS 1,83;  $p<0,001$ ) po 6 mėnesių. Padidėjęs dj CRB ir sumažėjęs fT3 buvo reikšmingi KS remodeliavimosi prognozės veiksniai (ŠS 1,42;  $p<0,009$ ). Mūsų ir kitų tyrėjų duomenys patvirtina leukocitozės, dj CRB vertę, prognozuojant KS remodeliavimąsi persirgus MI [120]. *Winter'is* nustatė, kad dj CRB, didesnis nei 5 mg/l buvo susijęs su KS remodeliavimosi ir širdies nepankamumo atsiradimu po 6 mėnesių persirgus MI [121].

Apibendrinat duomenis – skydliaukės hormonų funkcijos sutrikimas, miokardo infarkto vieta, uždegimo žymenų, miokardo nekrozės žymenų padidėjimas yra svarbūs KS remodeliavimosi prognoziniai veiksniai. Mūsų duomenys parodė, kad sumžėjęs fT3 kiekis, priekinės sienelės Q bangos MI, leukocitų, dj CRB ir troponino I padidėjimas yra reikšmingi KS remodeliavimosi rodikliai. Mūsų tyrimo metu padidėjusią rT3 koncentraciją nustatėme KS remodeliavimosi grupės pacientams, tačiau sąsajų su KS echokardiografiniais parametrais neradome.

### **7.3. Sumažėjusios fT3 koncentracijos įtaka echokardiografiniams KS remodeliavimąsi atspindintiems rodikliams, persirgus MI su S–T segmento pakilimu**

Echokardiografinis tyrimas turi diagnostinę ir prognozinę vertę vertinant KS funkciją persirgus ŪMI. TŽM echokardiografija vertingesnis tyrimas, leidžiantis nustatyti daug jautresnius parametrus, atspindinčius KS funkciją tiek ūminiu MI periodu, tiek po 6 mėnesių.

Vertindami KS morfometrijos echokardiografinius rodiklius nustatėme, kad KS galinis diastolinis dydis ūminiu MI periodu buvo daug didesnis KS remodeliavimosi grupės tiriamųjų. Tačiau stebėjimo laikotarpiu padidėjo ir

pacientams, kuriems nustatytas fT3 koncentracijos sumažėjimas. KS galinis sistolinis dydis vienodai padidėjo abiejose minėtose grupėse. KS galinio diastolinio dydžio indeksas  $\geq 26,7$  mm/m<sup>2</sup> (jautrumas 94,12 proc. ir specifiškumas 37,93 proc.) ir ypač KS galinio sistolinio dydžio indeksas  $\geq 32,2$  mm/m<sup>2</sup> (jautrumas 98,71 proc. ir specifiškumas 83,92 proc.) buvo svarbūs prognoziniai KS remodeliavimosi požymiai.

KS galinis diastolinis tūris ir jo indeksas buvo didesni KS remodeliavimosi ir sumažėjusio fT3 tiriamųjų. KS galinis sistolinis tūris ir jo indeksas buvo didesni tik tiriamųjų, kuriems remodeliavosi KS. Lyginant KS tūrių duomenis, galima teigti – fT3 sumažėjusioje grupėje padidėjo tik KS galinis diastolinis tūris, o KS remodeliavimosi grupėje padidėjo KS diastolinis ir sistolinis tūriai. Aptariant tolesnius tyrimo duomenis, tūrių pokyčiai padės pagrįsti KS mechaninę funkciją atspindinčių rodiklių pakitimus.

KS galinis diastolinis tūris yra vertingas echokardiografinis parametras, kuriam būdingas 76,84 proc. jautrumas ir 87,61 proc. specifiškumas, prognozuojant KS remodeliavimąsi esant sumažėjusiam fT3 kiekiui. Pacientų, kurie sirgo MI su S–T segmento pakilimu ir turėjo sumažėjusį fT3 kiekį, KS galinis diastolinis tūris 1,2 karto didino galimybę atsirasti KS remodeliavimuisi po 6 mėnesių.

KS išstūmio frakcija pablogėjo KS remodeliavimosi ir sumažėjusio fT3 grupėse. Abiejų grupių tiriamiesiems ūminiu MI periodu nustatyta sutrikusi KS sistolinė funkcija, tačiau blogesnė KS IF buvo vėliau įvykusio KS remodeliavimosi grupės. KS galinis sistolinis tūris ir KS išstūmio frakcija nebuvo reikšmingi parametrai, prognozuojant KS remodeliavimąsi po 6 mėnesių pacientams sirgusiems MI su S–T segmento pakilimu ir turėjusiems sumažėjusį fT3 kiekį.

Apibendrinant šiuos mūsų tyrimo duomenis, galima teigti – ŪMI periodu pacientams, kurių sumažėjęs fT3 kiekis ir vėliau įvykęs KS remodeliavimas, nustatomi blogesni KS dydžiai ir funkciją atspindintys echokardiografiniai rodikliai. Kai kurių autorių duomenimis, pacientams, kuriems diagnozuotas MI, sumažėjusi fT3 koncentracija buvo susijusi su KS galiniu diastoliniu, KS galiniu sistoliniu dydžiais, KS galiniu diastoliniu tūriu, nustatytos reikšmingos koreliacijos su KS išstūmio frakcija. Šie echokardiografiniai rodikliai, galintys nusakyti KS dydžio ir funkcijos sutrikimą, yra svarbūs anktyvuojanti ir vėlyvuojanti MI laikotarpiams bei tolesnei prognozei [43–45].

Bendrają KS funkciją gali atspindėti DVŽ judesio sistolinis greitis, pamatuotas impulsiniu audinių dopleriu. DVŽ judesio sistolinis greitis ūminiu MI periodu buvo sumažėjęs visiems pacientams įvykus MI su STP. Tačiau prognozuojant KS remodeliavimąsi, šis parametras vertės neturėjo. Literatūros duomenimis, DVŽ judesio sistolinis greitis gali būti vertingas

KS ilgosios ašies funkciją atspindintis rodiklis, susijęs su KS išstūmio frakcija [122].

Tiek KS remodeliacijos, tiek FT3 sumažėjusio grupėse nustatėme kairiojo prieširdžio (KP) išsiplėtimo echokardiografinius požymius. KP išsiplėtimas – vienas iš sutrikusios KS diastolinės funkcijos požymių, E/E' santykis buvo didesnis sumažėjusį FT3 turinčių pacientų grupėje. Tai parodo sutrikusią diastolinę KS funkciją, pseudonormalaus tipo ir padidėjusį KS prisipildymo spaudimą. KP tūrio indeksas  $\geq 32$  ml/m<sup>2</sup> (jautrumas 87,64 proc. ir specifiškumas 82,01 proc.) buvo svarbus prognozinis KS remodeliavimosi požymis, esant sumažėjusiai FT3 koncentracijai. Pacientams, kurie sirgo MI su S–T segmento pakilimu ir turėjo sumažėjusį FT3 kiekį, KP tūris 1,2 karto didino galimybę atsirasti KS remodeliavimuisi po 6 mėnesių. Literatūros duomenimis, sumažėjusi FT3 koncentracija susijusi su KP tūrio padidėjimu, kuris yra širdies ertmių geometrijos pokyčių prognozės žymuo [123, 124]. KS spaudimą atspindintis E/E' santykis yra jautresnis KS remodeliavimosi prognozinis rodiklis nei KS išstūmio frakcija [63].

Analizavome pamatinės ir viršūninės KS dalių pasisukimą, sistolinį ir diastolinį KS pasisukimo greičius, KS susisukimą ir KS sąsūką.

ŪMI metu atsiranda tiesioginis miokardo funkcijos sutrikimas, tai yra priblokšto, arba žiemojančio, miokardo būklė. Įvykus miocitų nekrozei, sutrinka epikardo ir endokardo (įstrižinių) skaidulų judėjimas priešinga kryptimi ir per silpnai atliekamas gręžiamasis judesys. Tai atspindi KS viršūnės pasisukimo ir susisukimo sumažėjimą [125, 126].

Mažos – T3 koncentracijos sindromas susijęs su priblokšto miokardo būkle: skatindamas uždegimo atsaką, laisvųjų radikalų susidarymą, sukelia KS susitraukimo sutrikimą [25].

Mūsų duomenimis, ūminiu MI periodu sumažėjo KS viršūnės pasisukimas, o KS pamato pasisukimas išliko didesnis FT3 sumažėjusioje ir KS remodeliavimosi grupėse, palyginti su vėlesnio periodo rezultatais. Atlikdamas kompensacinę funkciją, KS pamatas gali pradėti intensyviai judėti, nejudant KS viršūnei. Įdomius duomenis gavome nagrinėdami KS viršūnės pasisukimą ir KS susisukimą vėlesniu laikotarpiu. KS remodeliavimasis, KS išsiplėtimas susiję su perkrovos būkle. KS pasisukimą didina didėjantis prieškrūvis, o mažina – didėjantis pokrūvis. Didėjantis KS GDT susijęs su KS viršūnės pasisukimo ir KS susisukimo padidėjimu (angl. *hyper-rotation*), o didėjantis KS GST susiję su KS viršūnės pasisukimo ir KS susisukimo mažėjimu (angl. *hypo-rotation*) [127]. Mūsų duomenimis, po 6 mėnesių KS viršūnės pasisukimas ir KS susisukimas padidėjo sumažėjusio FT3 grupės, KS GDT taip pat buvo didesnis. KS remodeliavimosi grupėje KS viršūnės pasisukimas ir KS susisukimas sumažėjo, šių pacientų KS GST ir KS GDT buvo padidėję. Vystantis KS dilatacijai, sienelių įtampos didėjimas

pirmiausia pastebimas pamatinėje KS dalyje. Vėlesnėje ligos stadijoje, progresuojant širdies ertmių išsiplėtimui, keičiantis KS geometrijai, mažėjant KS pamato ir viršūnės pasisukimui, sukiamas KS susisukimo mažėjimas. Priekinės sienelės MI be regioninės sienelės pažeidimo daugiausia lemia KS viršūnės susitraukimo sumažėjimą ir hiperkontrakciją KS pamatinėje dalyje, o apatinės sienelės MI daugiausia sukelia KS pamato kontrakcijos sumažėjimą ir viršūnės hiperkontrakciją [128]. Mūsų duomenimis, KS pamato pasisukimas po 6 mėnesių sumažėjo pacientams, kurie turėjo sumažėjusį fT3 kiekį, o jų KS viršūnės pasisukimo parametrai padidėjo. KS remodeliavimosi grupės tiriamiesiems KS viršūnės pasisukimas po 6 mėnesių padidėjo, palyginti su ūminiu periodu, tačiau ne tiek kaip sumažėjusio fT3 grupės. Tačiau KS susisukimas daug buvo mažesnis KS remodeliavimosi grupės po 6 mėnesių, tai parodo blogą sistolinę KS funkciją ir mažą sistolinį tūrį.

Mūsų duomenimis, KS viršūnės pasisukimas, mažesnis nei  $7,31^\circ$ , yra vertingiausias prognozinis KS remodeliavimosi požymis po 6 mėnesių persirgus MI su STP ir sumažėjus fT3 koncentracijai (jautrumas 88,95 proc., specifiškumas 76,72 proc.). Šiek tiek mažiau, tačiau buvo reikšmingas KS pamato pasisukimas (jautrumas 64,84 proc., specifiškumas 76,12 proc.).

Nustatėme, kad KS viršūnės pasisukimas 1,6 karto ( $p=0,024$ ), KS susisukimas 1,2 karto ( $p=0,036$ ) didina galimybę KS remodeliuotis po 6 mėnesių pacientams, turintiems sutrikusią skydliaukės funkciją. Literatūros duomenimis, KS viršūnės pasisukimas ir susisukimas KS mechaninę funkciją daugiausia atspindintys parametrai [74, 81, 129, 130].

KS viršūnės pasisukimas vertingesnis KS funkciją atspindintis parametras nei KS išstūmio frakcija persirgus MI [131]. KS susisukimo sumažėjimas ( $5,6\pm 2,6^\circ$  ir  $9,8\pm 4,0^\circ$ ,  $p<0,005$ ), nustatytas pacientų, turinčių sutrikusią KS išstūmio frakciją ir sergančių priekinės sienelės MI, grupėje [132]. KS viršūnės pasisukimas  $7,5^\circ$  ( $p<0,001$ ) buvo KS remodeliavimosi prognozės požymis, pacientams po MI [133].

Nustatėme didesnę KS sąsūką sumažėjusio fT3 grupėje, tačiau KS remodeliavimosi grupėje šis dydis buvo mažesnis. KS sąsūka mažėja, sumažėjus KS pasisukimui prieš laikrodžio rodyklę. Pablogėjusi viršūnės įtampa negali sukelti pakankamą viršūnės pasisukimo judesį, lemiantį ir KS susisukimo mažėjimą. KS sąsūkos padidėjimas susijęs su  $E/E'$  santykio pokyčiais [134].

Mūsų tyrimo duomenys parodė, kad  $E/E'$  santykis buvo didesnis sumažėjusio fT3 grupėje. KS sąsūka,  $E/E'$  santykis, kairiojo prieširdžio dydis susiję su didesnio laipsnio diastolinės funkcijos sutrikimu.

Įvertinę miokardo deformavimosi parametrus ūminiu miokardo laikotarpiu ir po 6 mėnesių nustatėme išilginės įtampos sumažėjimą KS remode-



liavimosi ir sumažėjusio fT3 grupėse. Diastolinis įtampos greitis sumažėjo KS remodeliavimosi grupėje. Apsukinė įtampa stebėjimo laikotarpiu padidėjo fT3 sumažėjusioje grupėje. Spindulinė įtampa sumažėjo KS remodeliavimosi grupėje, bet nereikšmingai. Mūsų duomenimis, KS išilginė įtampa, mažesnė nei –13,37 proc., yra vertingas echokardiografinis parametras, prognozuojant KS remodeliavimąsi po persirgto MI. Pacientams, kurie sirgo MI su S–T segmento pakilimu ir turėjo sumažėjusį fT3 kiekį bei išilginę įtampą, nustatėme 1,2 karto didesnę galimybę remodeliuotis KS po 6 mėnesių. Sumažėjusi fT3 koncentracija jau ūminiu MI laikotarpiu buvo susijusi su KS vėlyvučiu diastoliniu išilginės įtampos greičiu ( $r=0,32$ ;  $p<0,001$ ).

Endokardo skaidulos išsidėsčiusios išilgai KS ir tvirtinasi prie dviburio vožtuvo žiedo. Išemija ir perkrovos būklės gali lemti deformavimosi rodiklių pokyčius [135]. Kitų autorių duomenimis, KS išilginė įtampa ir KS sąsūka ūminiu MI periodu buvo sumažėjusi pacientams, kuriems vėliau KS remodeliavosi [90]. Išilginė įtampa – vertingas KS remodeliavimosi parametras, ypač persirgus priekinės sienelės MI [136]. Kitų autorių duomenimis, KS geometrijos ir KS GST pokyčiai susiję su išilginės įtampos pablogėjimu, esant normaliai apskukinei KS funkcijai [137]. Išilginė įtampa, mažesnė nei –12 proc. (jautrumas 84,8 proc. ir specifiskumas 87,8 proc.), didina KS remodeliavimosi galimybę po MI [138]. Kito autoriaus duomenimis, KS išilginė įtampa buvo sumažėjusi metaboliniu sindromu sergantiems pacientams, tačiau nepakitusiai KS apskukinei įtampai ir KS pasisukimo rodikliams. Išilginė įtampa buvo susijusi su TNF ( $r=0,46$ ;  $p<0,001$ ) ir dj CRB ( $r=0,45$ ;  $p<0,001$ ). Manoma, kad uždegimo veiksnys ir nutukimas gali būti susiję su KS remodeliavimosi [139]. Metabolinio sindromo metu vyksta tie patys patafiziologiniai mechanizmai kaip ir mažos – T3 koncentracijos sindromo metu. Vadinasi, KS remodeliavimąsi lemia daug veiksnių, kurių vienas – sumažėjusi fT3 koncentracija.

Literatūroje nėra duomenų, vertinančių KS pasisukimo ir deformavimosi parametrus pacientams po MI ir turintiems sumažėjusią fT3 koncentraciją. Šie rodikliai tirti pacientų, turinčių sutrikusią negydomą skydliaukės funkciją – hipotireozę, bet nesirgusių MI. Šiuos duomenis pateikiame literatūros apžvalgoje. Atlikti klinikiniai ir bandomieji tyrimai pacientų, persirgusių miokardo infarktu, vertinantys fT3 koncentraciją ir KS funkciją įprastinais echokardiografiniais parametrais bei šių parametrų prognozinę vertę.

Apibendrinant duomenis, galima teigti, kad sumažėjęs laisvojo trijodironino kiekis lemia KS funkciją atspindinčius echokardiografinius parametrus pacientams, sergantiems MI su STP. KS pasisukimo ir deformavimosi parametrų pokyčiai stebėti tiek sumažėjusio fT3, tiek KS remodeliavimosi grupėse, kurie buvo panašūs ūminiu MI periodu ir skyrėsi šiems tiriamiesiems po 6 mėnesių. KS remodeliavimosi grupės pacientai dažniau sirgo

priekinės sienelės MI, tai lėmė didesnius įprastinius ir KS mechaninę funkciją atspindinčių echokardiografinių parametrų pokyčius. TŽM echokardiografija pamatuoti KS pasisukimo parametrai tiksliau atspindi KS disfunkciją pacientams po MI su S–T segmento pakilimu ir turintiems sutrikusią skydliaukės funkciją. KS viršūnės pasisukimas, susisukimas yra reikšmingiausi KS remodeliavimosi echokardiografiniai parametrai, pamatuoti TŽE. Mažiau jautrūs ir specifiški, tačiau informatyvūs KS funkciją atspindintys parametrai yra KS pamato pasisukimas ir išilginė įtampa.

## 8. IŠVADOS

1. Tiriamieji, kuriems nustatyta sumažėjusi laisvojo trijodtironino koncentracija, turėjo didesnes bendrojo cholesterolio ( $p=0,02$ ), mažo tankio cholesterolio ( $p=0,03$ ) ir didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo ( $p=0,03$ ) koncentracijas ūminiu miokardo infarkto periodu ir dažniau sirgo apatinės sienelės miokardo infarktu ( $p<0,001$ ).
2. Sumažėjusi laisvojo trijodtironino koncentracija susijusi su kairiojo skilvelio sistolinę ir diastolinę funkcijas atspindinčiais echokardiografiniais parametrais ūminiu miokardo infarkto periodu ir po 6 mėnesių:
  - a) ūminiu miokardo infarkto periodu nustatytos sąsajos tarp sumažėjusios laisvojo trijodtironino koncentracijos ir kairiojo skilvelio pamato pasisukimo ( $r=0,4$ ,  $p<0,001$ ), kairiojo skilvelio susisukimo ( $r=-0,3$ ,  $p<0,001$ ) ir kairiojo skilvelio vėlyvojo diastolinio išilginės įtampos greičio ( $r=0,32$ ,  $p<0,001$ );
  - b) tiriamiesiems, kuriems ūminiu miokardo infarkto periodu buvo sumažėjusi laisvojo trijodtironino koncentracija, po 6 mėnesių nustatyti blogesni įprastiniai, miokardo deformavimosi ir pasisukimo parametrai: padidėjo kairiojo skilvelio galinis sistolinis ir diastolinis dydžiai ( $p<0,001$ ;  $p=0,028$ ), kairiojo skilvelio galinis diastolinis tūris ( $p=0,011$ ), kairiojo prieširdžio tūris ( $p<0,002$ ), E/E' santykis ( $p=0,028$ ), sumažėjo kairiojo skilvelio išstūmio frakcija ( $p=0,042$ ), padidėjo kairiojo skilvelio viršūnės pasisukimas ( $p<0,004$ ), kairiojo skilvelio susisukimas ( $p=0,011$ ), ankstyvasis diastolinis kairiojo skilvelio pasisukimo greitis viršūnės srityje ( $p=0,038$ ), sumažėjo kairiojo skilvelio pamato pasisukimas ( $p=0,031$ ) ir kairiojo skilvelio išilginė įtampa ( $p=0,041$ ).
3. Kairiojo skilvelio remodeliavimasis dažniau nustatytas pacientams, kuriems ūminiu miokardo infarkto periodu buvo sumažėjusi laisvojo trijodtironino koncentracija ( $p=0,029$ ), padidėjusios neveikliojo trijodtironino ( $p=0,033$ ), didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo ( $p=0,04$ ), troponino I ( $p=0,03$ ) koncentracijos ir dažniau diagnozuotas priekinės sienelės miokardo infarktą ( $p=0,02$ ). Tiriamiesiems, kuriems įvyko kairiojo skilvelio remodeliavimasis, nustatyti sumažėję kairiojo skilvelio pasisukimo ir deformavimosi echokardiografiniai parametrai: kairiojo skilvelio viršūnės pasisukimas ( $p=0,043$ ), kairiojo skilvelio susisukimas ( $p<0,001$ ), kairiojo skilvelio sąsūka ( $p=0,026$ ), ankstyvasis ir

vėlyvasis diastoliniai kairiojo skilvelio pasisukimo greičiai viršūnės srityje ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,004$ ), kairiojo skilvelio išilginė įtampa ( $p = 0,011$ ).

4. Kai yra sumažėjusi laisvojo trijodtironino koncentracija, echokardiografiniai parametrai – kairiojo skilvelio viršūnės pasisukimas ( $p = 0,024$ ), kairiojo skilvelio susisukimas ( $p = 0,036$ ), kairiojo skilvelio išilginė įtampa ( $p = 0,048$ ), kairiojo prieširdžio tūris ( $p = 0,036$ ) ir klinikiniai požymiai – Q banga ( $p = 0,013$ ), priekinės kairiojo skilvelio sienelės miokardo infarktas ( $p = 0,012$ ), didelio jautrumo C reaktyvusis baltymas ( $p < 0,001$ ) yra prognoziniai kairiojo skilvelio remodeliavimosi veiksniai.

## 9. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

Laisvojo trijodtironino koncentracijos tyrimas galėtų būti įtrauktas į išeminės širdies ligos profilaktikos programą ir nustatomas kaip kiti rizikos veiksniai (lipidograma, glikemija).

Laisvojo trijodtironino koncentracijos tyrimas rekomenduotinas atlikti pacientams, sergantiems ūminiu miokardo infarktu su S–T segmento pakilimu. Šis tyrimas galėtų padėti atrinkti didelės rizikos pacientus, turinčius nepalankią tolesnę prognozę ir rekomenduoti intensyvesnę kardiologų stebėseną taikant visavertį medikamentinį gydymą.

Ankstyvuojų ūminio miokardo infarkto su S–T segmento pakilimu periodu rekomenduotina atlikti echokardiografinį tyrimą. Kairiojo skilvelio viršūnės pasisukimas, kairiojo skilvelio susisukimas turėtų būti naudojami kaip prognoziniai kairiojo skilvelio remodeliavimosi echokardiografiniai parametrai.

Laisvojo trijodtironino sumažėjimas ūminiu miokardo infarkto periodu ir gauti rezultatai vėlesniu periodu rodo, kad būtų tikslinga atlikti vaistų tyrimą – miokardo infarkto patogenezinį gydymą papildyti pakaitine trijodtironino terapija.

## LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Higienos instituto Sveikatos informacijos centras. Prieiga: [http //sic.hi.lt/](http://sic.hi.lt/).
2. Kalofoutis C, Mourouzis I, Galanopoulos G, Dimopoulos A, Perimenis P, Spangu D, et al. Thyroid hormone can favorably remodel the diabetic myocardium after acute myocardial infarction, *Mol Cell Biochem* 2010;345:161-169.
3. Cohn J.N, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling-concepts and clinical implications: a consensus paper from international forum on cardiac remodeling, *J Am Coll Cardiol* 2000;35:569-582.
4. Carrabba N, Parodi G, Valenti R, Migliorini A, Bellandi B, Antoniucci D. Prognostic value of reverse left ventricular remodeling after primary angioplasty for STEMI, *Atherosclerosis* 2012;222:123-128.
5. Springeling T, Kirschbaum SW, Rossi A. Late cardiac remodeling after primary percutaneous coronary intervention-five-year cardiac magnetic resonance imaging follow-up. *Circ J* 2012;77:81-88.
6. Hamdam A, Kornowski R, Lev EI, Sagie A, Fuchs S, Brosh D, et al. Impact of myocardial blush on left ventricular remodeling after first anterior myocardial infarction treated successfully with primary coronary intervention. *IMAJ* 2010;12:211-215.
7. Galli E, Pingitore A, Iervasi G. The role thyroid hormone in the pathophysiology of heart failure: clinical evidence. *Heart Fail Rev* 2010;15:155-169.
8. Doust JA, Glasziou PP, Pietrzac E. Asystematic review of the diagnostic accuracy of natriuretic peptides for heart failure. *Arch Intern Med* 2004;164:1978-1984.
9. Pantos C, Mourouzis I, Cokkinos DV. Thyroid hormone as a therapeutic option for treating ischaemic heart disease: from early reperfusion to late remodeling. *Vascul Pharmacol* 2010;52:157-165.
10. Coceani M, Iervasi G, Pingitore A, Carpeggiani C, L'Abbate A. Thyroid hormone and coronary artery disease: from clinical correlations to prognostic implications, *Clin Cardiol* 2009;32:380-385.
11. Coceani M. Heart disease in patients with thyroid dysfunction: hyperthyroidism, hypothyroidism. *Kardiyol Derg* 2013;13:62-66.
12. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. AHA/ACC scientific statement: Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk - factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1348—1359.
13. Seo D, Ginsburg GS. Genomic medicine: bringing biomarkers into clinical medicine. *Curr Opin Chem Biol* 2005;9:381 – 386.
14. Peppia M, Betsi G, Dimitriadis G. Lipid abnormalities and cardiometabolic risk in patients with overt and subclinical thyroid disease. *J of lipids* 2011; doi:101155/2011/575840.
15. Rizos CV, Elisaf MS, Liberopoulos EN. Effects of thyroid dysfunction on lipid profile. *Cardiovasc Medicine J* 2011;5:76-84.
16. Iervasi G, Pingitore A, Landi P. Low -T3 syndrome a strong prognostic predictor of death in patients with heart disease. *Circulation* 2003;107:708-713.
17. Pantos C, Mourouzis I, Cokkinos DV. New insights into the role of thyroid hormone in cardiac remodeling: time to reconsider? *Heart Fail Rev* 2011;16:79-96.

18. Iervasi G, Pingitore A: Thyroid and heart failure from pathophysiology to clinics. *Springer*; 2009;45-46;73-74.
19. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and cardiovascular system. *N Engl J Med* 2001;344:5011-5019.
20. Boelaert K, Franklyn JA. Thyroid hormone in health and disease. *J Endocrinol* 2005;187:1-15.
21. De Groot L.J. Non-thyroidal illness syndrome is a manifestation of hypothalamic-pituitary dysfunction, and in view of current evidence, should be treated with appropriate replacement therapies. *Crit Care Clin* 2006;22:57-86.
22. Olivares E.L, Carvalho D.P. Thyroid hormone metabolism in heart failure: iodothyronine deiodinases in focus. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010;17:414-417.
23. Bianco A.C, Larsen P.R. Cellular and structural biology of the deiodinases. *Thyroid* 2005;15:777-786.
24. Wajner SM, Goemann IM, Bueno AL, Larsen PR, Maia AL. IL-6 promotes nonthyroidal illness syndrome by blocking thyroxine activation while promoting thyroid hormone inactivation in human cells. *J Clin Invest* 2011;121:1834-1845.
25. Novitzky D, Cooper DK. Thyroid hormone and stunned myocardium. *J of Endocrinol* 2014;223:1-8.
26. Rybin V, Steinberg SF. Thyroid hormone represses protein kinase C isoform expression and activity in rat cardiac myocytes. *Circ Res* 1996;79:388-98.
27. Pantos C, Mourouzis I, Xinaris C. Time-dependent changes in the expression of thyroid hormone receptor in the myocardium after acute myocardial infarction: possible implications in cardiac remodeling. *Eur J Endocrinol* 2007;156:415-424.
28. Gereben B, Zavacki A.M, Ribich S, Kim B.W, Huang S.A, Simonides W.S, et al. Cellular and molecular basis of deiodinase-regulated thyroid hormone Signaling. *Endocr Rev* 2008;29:898-938.
29. Simonides W.S. Cardiac thyroid-hormone deiodinative pathways in ventricular hypertrophy and heart failure. In: Iervasi G, Pingitore A. (Eds.), *Thyroid and heart failure from pathophysiology to clinics.*, Springer-Verlag Italia 2009;67-77.
30. Kragholm K, Newby LK, Melloni C. Emerging treatment options to improve cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome: focus on losmapimod. *Drug design, development and therapy* 2015;9:4279-4286.
31. Zhang B, Peng W, Wang C, Li W, Xu Y. A low ft3 level as a prognostic marker in patients with acute myocardial infarctions. *Intern Med* 2012;51:3009- 3015.
32. Cerillo AG, Storti S, Kallushi E. The low triiodothyronine syndrome: a strong predictor of low cardiac output and death in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2014;97:2089–2096.
33. Pantos C, Mourouzis I, Markais K. Thyroid hormone attenuates cardiac remodeling and improves hemodynamics early after acute myocardial infarction in rats. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32:333-339.
34. Sutton MG, Sharpe N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction. Pathophysiology and therapy. *Circulation* 2000;101:2981-2988.
35. Gaudron P, Eilles C, Kugler I, Ertl G. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction: potential mechanisms and early predictors. *Circulation* 1993;87:755-763.
36. Weisman H, Bush DE, Mannisi JA, Bulkley BH. Global cardiac remodeling after acute myocardial infarction: a study in the rat model. *Am J Cardiol* 1985;5:1355-1362.

37. Teiger E, Dam TV, Richard L. Apoptosis in pressure overload-induced heart hypertrophy in the rat. *Clin Invest* 1996;97:2891-2897.
38. Olivetti G, Abbi R, Quaini F, Kajstura J, Cheng W, Nitahara JA. Apoptosis in the failing human heart. *N Engl J Med* 1997;336:1131-1141.
39. Olivetti G, Capasso JM, Sonnenblick EH, Anversa P. Side-to-side slippage of myocytes in ventricular wall remodeling acutely after myocardial infarction in rats. *Circ Res* 1990;67:23-34.
40. Weber KT, Brilla CG. Pathological hypertrophy and cardiac interstitium: fibrosis and the renin-angiotensin-aldosterone system. *Circulation* 1991;83:1849-1865.
41. Anversa P, Olivetti G, Capasso JM. Cellular basis of ventricular remodeling after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991;68:7D-16D.
42. Roberts CS, Maclean D, Maroko P, Kloner RA. Early and late remodeling of the left ventricle after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1984;54(3):407-410.
43. Olivares EL, Marassi MP, Fortunato RS, Da Silva AC, Costa-e-Sousa RH, Araujo IG et al. Thyroid function disturbance and type 3 iodothyronine deiodinase induction after myocardial infarction in rats a time course study. *Endocrinology* 2007;148:4786-4792.
44. Pol C, Zuidwijk M, Deel E, Muller A, Visser T, Duncker D, et al. Left ventricular myocardial infarction in mice induces sustained cardiac deiodinase type III activity, XXVIII European Section Meeting of the International Society for Heart Research, Medimond International Proceedings, Bologna, Italy, 2008;57-60.
45. Lymvaos I, Mourouzis I, Cokkinos DV, Dimopoulos MA, Toumanidis ST, Pantos C. Thyroid hormone and recovery of cardiac function in patients with acute myocardial infarction: a strong association, *European Journal of Endocrinology* 2011;165:1-9.
46. Coceani M. Heart disease in patients with thyroid dysfunction: hyperthyroidism, hypothyroidism and beyond. *Anadolu Kardiyol Derg* 2013;13(1):62-66.
47. Chen YF, Kobayashi S, Chen J, Redetzke RA, Said S, Liang Q, et al. Short term triiodo-L-thyronine treatment inhibits cardiac myocyte apoptosis in border area after myocardial infarction in rats. *J Mol Cell Cardiol* 2008;44:180-187.
48. Cini G, Carpi A, Mechanick J. Thyroid hormones and cardiovascular system: pathophysiology and interventions. *J Biopharm* 2009;63:742-753.
49. Pantos C, Mourouzis I, Cokkinos DV. Thyroid hormone and cardiac repair/regeneration from Prometheus myth to reality?. *Can J Physiol Pharmacol* 2012;90:1-12.
50. Kohzou U, Masahiro N, Yuji O, Hiroyuki I, Masaru K, Kazumasa C, et al. High-sensitivity C-reactive protein and left ventricular remodeling in patients with acute myocardial infarction. *Heart and Vessels* 2003;18(2):67-74.
51. Swiatkiewicz I, Kozinski M, Magielski P, Fabiszak T, Sukiennik A, Eliano Pio Navarese E, et al. Value of C-Reactive Protein in Predicting Left Ventricular Remodelling in Patients with a First ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Mediators of inflammation* 2012; doi: 10.1155/2012/250867.
52. Shacham Y, Topilsky Y, Leshem-Rubinow E, Arbel Y, Ben Assa E, Keren G, et al. Association between C-reactive protein level and echocardiography assessed left ventricular function in first ST-segment elevation myocardial infarction patients who underwent primary coronary intervention. *J of Cardiol* 2014;63:402-408.
53. Jan AF, Habib S, Naseeb K, Khatri MA, Zaman KS. High total leukocyte count and heart failure after myocardial infarction. *Pakistan heart J* 2011;44:8-17.



54. Buffon A, Biasucci LM, Liuzzo G, D'Onofrio G, Crea F, Maseri A. Widespread coronary inflammation in unstable angina. *N Engl J Med.* 2002;347:5–12.
55. Xiaozhou H, Jie Z, Li Z, Liyan C. Predictive value of the serum level of N-terminal pro-brain natriuretic peptide and high-sensitivity C-reactive protein in left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *J Clin Lab Anal* 2006;20(1):19-22.
56. Pfister R, Strack N, Wielckens K, Malchau G, Erland Erdmann E, Schneider CA. The relationship and prognostic impact of low-T3 syndrome and NT-pro-BNP in cardiovascular patients. 2009; doi: 10.1016/j.ijcard. 2009.03.137.
57. Brenta G, Thierer J, Sutron M, Acosta A, Vainstein N, Brites F, et al. Low plasma triiodothyronine levels in heart failure are associated with a reduced anabolic state and membrane damage. *European J of Endocrinol* 2011;164:937-942.
58. Galiuto L, Gabrielli FA, Lanza GA, Porfida A, Paraggio L, Barchetta S, et al. Influence of left ventricular hypertrophy on microvascular dysfunction and left ventricular remodelling after acute myocardial infarction. *European J of Echocardiography* 2010;11:677-682.
59. Urbano-Moral JA, Lopez-Haldon JE, Fernandez M, Mancha F, Sanchez A, Rodriguez-Puras MJ, et al. Prognostic value of different serum biomarkers for left ventricular remodelling after ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Heart* 2012;98:1153-1159.
60. Žaliaduonytė-Pekšienė D, Šimonytė S, Lesauskaitė V, Vaškelytė J, Gustienė O, Mizarienė V, et al. Left ventricular remodelling after acute myocardial infarction: impact of clinical, echocardiographic parameters and polymorphism of angiotensinogen gene. *J of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System* 2014; 15(3):286-293.
61. Konstam MA, Kramer DG, Patel MR, Maron MS, Udelson ME. Left ventricular remodeling in heart failure: recurrent concepts in clinical significance and assessment. *J Am Coll Cardiol* 2011;4(1):98-108.
62. French BA, Kramer CM. Mechanisms of post-infarct left ventricular remodeling. *Drug Discov Today Dis Mech.* 2007;4(3):185–196.
63. Haldon JL, Quero MF, Mancha F, Urbano JA, Guisado A, Villa M, et al. Value of NT-ProBNP level and echocardiographic parameters in ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary angioplasty: relationships between these variables and their usefulness as predictors of ventricular remodeling. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:1019-1027.
64. Buckberg G, Hoffman JIE, Mahajan A, Saleh S, Coghlan C. Cardiac mechanics revisited, the relationship of cardiac architecture to ventricular function. *Circulation* 2008;118:2571-2587.
65. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *European Heart J – Cardiovascular Imaging* 2015;16:1–11.
66. Mondillo S, Galderisi M, Mele D, Cameli M, Lomoriello VS, Zacà V, et al. Speckle-Tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. *J Ultrasound Med* 2011;30:71–83.
67. Žaliaduonytė-Pekšienė D. Genetinių ir klinikinių veiksnių vertė prognozuojant ūminius išeminius širdies sindromus ir kairiojo skilvelio remodeliavimąsi. *Daktaro disertacija* 2013, Kaunas.
68. Saito K, Okura H, Watanabe N. Comprehensive evaluation of left ventricular strain using speckle tracking echocardiography in normal adults: comparison of three-

- dimensional and two-dimensional approaches. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22:1025–1030.
69. Bijns B H, Cikes M, Claus P, Sutherland GR. Velocity and deformation imaging for the assessment of myocardial dysfunction. *European J of Echocardiography* 2009;10:216–226.
  70. Ng AC, Tran da T, Newman M, Allman C, Vidaic J, Kadappu KK et al. Comparison of myocardial tissue velocities measured by two-dimensional speckle tracking and tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol* 2008;102:784–789.
  71. Nakatani S. Left ventricular rotation and twist: why should we learn? *J Cardiovasc ultrasound* 2011;19(1):1-6.
  72. Sengupta PP, Tajik AJ, Chandrasekaran K, Khandheria BK. Twist mechanics of the left ventricle: principles and application. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1:366-376.
  73. Chang SA, Kim HK, Kim YJ, Cho GY, Oh S, Sohn DW. Role of pericardium in the maintenance of left ventricular twist. *Heart* 2010;96:785-790.
  74. Toumanidis ST, Kaladaridou A, Bramos D, Skaltsiotes E, Agrios JN, Vasiladiotis N, et al. Apical rotation as an early indicator of left ventricular systolic dysfunction in acute anterior myocardial infarction: experimental study. *Hellenic J Cardiol* 2013;54:264-272.
  75. Notomi Y, Popovic ZB, Yamada H, Wallick DW, Martin MG, Oryszak SJ, et al. Ventricular untwisting: a temporal link between left ventricular relaxation and suction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008;294:H505-13.
  76. Steine K, Stugaard M, Smiseth OA. Mechanisms of retarded apical filling in acute ischemic left ventricular failure. *Circulation* 1999;99:2048–2054.
  77. Bansal M, Leano RL, Marwick TH. Clinical assessment of left ventricular systolic torsion: effects of myocardial infarction and ischemia. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:887-894.
  78. Nucifora G, Marsan NA, Bertini M. Reduced left ventricular torsion early after myocardial infarction is related to left ventricular remodeling. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3:433-442.
  79. Buchalter MB, Rademakers FE, Weiss JL, Rogers WJ, Weisfeldt ML, Shapiro EP. Rotational deformation of the canine left ventricle measured by magnetic resonance tagging: effects of catecholamines, ischaemia, and pacing. *Cardiovasc Res* 1994;28:629-35.
  80. Kroeker CA, Tyberg JV, Beyar R. Effects of ischemia on left ventricular apex rotation. An experimental study in anesthetized dogs. *Circulation*. 1995;92:3539-3548.
  81. Knudtson ML, Galbraith PD, Hildebrand KL, Tyberg JV, Beyar R. Dynamics of left ventricular apex rotation during angioplasty: a sensitive index of ischemic dysfunction. *Circulation* 1997;96:801-808.
  82. Sebastian IS, Haugaa KH, Zahid W, Bendz B, Aakhus S, Aaberge L, et al. Layer-specific quantification of myocardial deformation by strain echocardiography may reveal significant CAD in patients with non–ST-segment elevation Acute Coronary Syndrome. *J Cardiovascular imaging* 2013;5(6):536-544.
  83. Adamu U, Schmitz F, Becker M, Kelm M, Hoffmann R. Advanced speckle tracking echocardiography allowing a three-myocardial layerspecific analysis of deformation parameters. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:303– 308.

84. Shivalkar B, Flameng W, Szilard M, Pislaru S, Borgers M, Vanhaecke J. Repeated stunning precedes myocardial hibernation in progressive multiple coronary artery obstruction. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:2126–2136.
85. Bragadeesh T, Jayaweera AR, Pascotto M, Micari A, Le DE, Kramer CMi et al. Post-ischaemic myocardial dysfunction (stunning) results from myofibrillar oedema. *Heart* 2008;94:166–171.
86. Tanaka H, Oishi Y, Mizuguchi Y, Miyoshi H, Ishimoto T, Nagase N, et al. Contribution of the pericardium to left ventricular torsion and regional myocardial function in patients with total absence of the left pericardium. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:268-274.
87. Žaliaduonytė-Pekšienė D, Vaškelytė J, Mizarienė V, Jurkevičius R, Žaliūnas R. Does longitudinal strain predict left ventricular remodeling after myocardial infarction? *Echocardiography* 2012;29:419-427.
88. Hung CL, Verma A, Uno H, Shin SH, Bourgoun M, Hassanein AH, et al. Longitudinal and circumferential strain rate, left ventricular remodeling, and prognosis after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1812–1822.
89. Govind SC, Gadiyaram VK, Quintana M, Ramesh SS, Saha S. Study of left ventricular rotation and torsion in the acute phase of ST-elevation myocardial infarction by speckle tracking echocardiography. *Echocardiography* 2010;27:45-49.
90. Bonios MJ, Kaladaridou A, Tasoulis A, Papadopoulou E, Pamboukas C, Ntalianis A, et al. Value of apical circumferential strain in the early post-myocardial infarction period for prediction of left ventricular remodeling. *Hellenic J Cardiol* 2014;55:305-312.
91. Bochenek T, Wita K, Tabor Z, Grabka M, Krzych L, Wrobel W, et al. Value of speckle-tracking echocardiography for prediction of left ventricular remodeling in patients with ST-elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous intervention. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24:1342-1348.
92. Park SM, Hong SJ, Ahn CM, Kim YH ; Kim JS; Park JH, et al. Different impacts of acute myocardial infarction on left ventricular apical and basal rotation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012; 13:483-489.
93. Aikawa Y, Rohde L, Plehn J, Greaves SC, Menapace F, Arnold MO, et al. Regional wall stress predicts ventricular remodeling after anteroseptal myocardial infarction in the Healing and Early Afterload Reducing Trial (HEART): an echocardiography-based structural analysis. *Am Heart J*. 2001;141:234-242.
94. Tiryakioglu SK, Tiryakioglu O, Ari H, Basel MC, Ozkan H, Bozat T. Left ventricular longitudinal myocardial function in overt hypothyroidism: a tissue doppler echocardiographic study. *Echocardiography* 2010;27:505-511.
95. Ilic S, Tadic M, Ivanovic B, Caparevic Z, Trbojevic B, Celic V. Left and right ventricular structure and function in subclinical hypothyroidism: the effects of one-year levothyroxine treatment. *Med Sci Monit* 2013;19:960-968.
96. Tadic M, Ilic S, Kostic N, Caparevic Z, Celic V. Subclinical hypothyroidism and left ventricular mechanics: a three-dimensional speckle tracking study. *Endocrine research* 2014;99:307-314.
97. Heusch G. The regional myocardial flow-function relationship: a framework for an understanding of acute ischemia, hibernation, stunning and coronary microembolization. 1980. *Circ Res* 2013;112(12):1535-1537.
98. Chen YF, Weltman NY, Lil X, Youmans S, David Krause, Gerdes AM. Improvement of left ventricular remodeling after myocardial infarction with eight

- weeks L-thyroxine treatment in rats. *Journal of Translational Medicine* 2013;11(40):1-10.
99. Steg G, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2012;33:2569-2619.
  100. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2012;33:1635-701.
  101. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18:1440-63.
  102. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:165-93.
  103. Daswani R, Jayaprakash B, Shetty R, Rau NR. Association of Thyroid Function with Severity of Coronary Artery Disease in Euthyroid Patients. *J Clin Diagn Res* 2015;9:10-3.
  104. Bai MF, Gao CY, Yang CK. Effects of thyroid dysfunction on the severity of coronary artery lesions and it's prognosis. *J Cardiol* 2014;64:496-500.
  105. Pingitore A, Iervasi G, Barison A, Prontera C, Pratali L, Emdin M, et al. Early activation of an altered thyroid hormone profile in asymptomatic or mildly symptomatic idiopathic left ventricular dysfunction. *J Card Fail.* 2006;12(7):520-526.
  106. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2001;103:1813-1818.
  107. Koenig W, Sund M, Froelich M, Fischer HG, Löwel H, Döring A et al. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (MONItoring trends and determinants in CARDiovascular disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation* 1999;99:237-242.
  108. Shin DJ, Osborne TF. Thyroid hormone regulation and cholesterol metabolism are connected through Sterol Regulatory Element-Binding Protein-2 (SREBP-2). *J Biol Chem* 2003;278:34114-8.
  109. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *The New England J of Medicine* 2001;344(7):501-509.
  110. Fertin M, Hennache B, Hamon M, Ennezat PV, Biaisque F, Elkohen M, et al. Usefulness of serial assessment of B-type natriuretic peptide, troponin I, and C-reactive protein to predict left ventricular remodeling after acute myocardial infarction (from the REVE-2 Study). *Cardiol* 2010;106:1410-1416.

111. Friberg L, Werner S, Eggertsen G, Ahnve S. Rapid down-regulation of thyroid hormones in acute myocardial infarction: is it cardioprotective in patients with angina? *Arch Intern Med*. 2002;162:1388-1394.
112. Pantos C, Mourouzis I, Cokkinos V. Thyroid hormone and ischemic myocardium, In: Iervasi G, Pingitore A. (Eds.), *Thyroid and heart failure from pathophysiology to clinics*, Springer-Verlag Italia 2009;131-132.
113. O'Regan DP, Shi W, Ariff B, Baksi AJ, Durighel G, Rueckert D, et al. Remodeling after acute myocardial infarction: mapping ventricular dilatation using three dimensional CMR image registration. *J of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2012;14:41.
114. Bolognese L, Carrabba N, Paradi G, Santoro GM, Buonami P, Cerisano 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;109:1121-1126.
115. Wang WY, Tang YD, Yang M, Cui C, Mu M, Qian J, et al. Free triiodothyronine level indicates the degree of myocardial injury in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Chin Med J* 2013;126(20):3926-3930.
116. Kimura T, Kanda T, Kotajima N, Kuwabara A, Fukumura Y, Kobayashi I. Involvement of circulating interleukin-6 and its receptor in the development of euthyroid sick syndrome in patients with acute myocardial infarction. *Eur. J Endocrinol* 2000;143(2):179-184.
117. Boden H, Ahmed TA, Velders MA. Peak and fixed-time high-sensitive troponin for prediction of infarct size, impaired left ventricular function and adverse outcomes in patients with first ST-segment elevation myocardial infarction receiving percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2013;111:1387-1393.
118. Hallen J, Jensen JK, Fagerland MW. Cardiac troponin I for the prediction of functional recovery and left ventricular remodeling following primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Heart* 2010;96:1892-1897.
119. Hall TS, Hallén J, Krucoff MW, Roe MT, Brennan DM, Agewall S, et al. Cardiac troponin I for prediction of clinical outcomes and cardiac function through 3-month follow-up after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Am Heart J* 2015;169:257-265.
120. Rifai N, Paul M, Ridker PM. High-Sensitivity C-Reactive Protein: A Novel and Promising Marker of Coronary Heart Disease. *Clinical Chemistry* 2001;47(3):403-411.
121. Winter RJ, Bholasingh R, Lijmer JG, Koster RW, Gorgels JP, Schouten Y, et al. Independent prognostic value of C-reactive protein and troponin I in patients with unstable angina or non-Q wave myocardial infarction. *Cardiovasc Res* 1999;42:240-245.
122. Ho CY, Sodomon SD. A clinician's guide to tissue doppler imaging. *Circulation* 2006;113:396-398.
123. Yoon HJ, Jeong MH, Jeong Y, Kim KH, Song JE, Cho JY, et al. Progressive dilation of the left atrium and ventricle after acute myocardial infarction is associated with high mortality. *Korean Circ J* 2013;43:731-738.
124. Di Bello V, Monzani F, Giorgi D. Ultrasonic myocardial textural analysis in subclinical hypothyroidism. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:832-840.

125. Bansal M, Leano RL, Marwick TH. Clinical assessment of left ventricular systolic torsion: effects of myocardial infarction and ischemia. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:887–94.
126. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carerj S, Gentile F et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:351–69.
127. Dong SJ, Hees PS, Huang WM, Buffer SA Jr, Weiss JL, Shapiro EP. Independent effects of preload, afterload and contractility on left ventricular torsion. *Am J Physiol* 1999;277:H1053-60.
128. Mizarienė V, Bučytė S, Žaliaduonytė-Pekšienė D, Jonaitienė R, Janėnaitė J, Vaškelytė J, et al. Components of left ventricular ejection and filling in patients with aortic regurgitation assessed by speckle-tracking echocardiography. *Medicina* 2012;48(1):31-38.
129. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carerj S, Gentile F, et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23(4):351-369.
130. Sengupta PP, Tajik AJ, Chandrasekaran K, Khandheria BK. Twist mechanics of the left ventricle: principles and application. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;1:366-376.
131. Nagel E, Stuber M, Lakatos M, Scheidegger MB, Boesiger P, Hess OM. Cardiac rotation and relaxation after anterolateral myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2000;11:261-267.
132. Jia D, Ma C, Liu S, Sun L. Evaluation of left ventricular twist in acute myocardial infarction patients using speckle tracking imaging. *Cell Biochemistry and Biophysics* 2011;61(3):673-678.
133. Park SM, Hong SJ, Ahn CM, Kim YH, Kim JS, Park JH, et al. Different impacts of acute myocardial infarction on left ventricular apical and basal rotation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012;13:483–489.
134. Park SJ, Miyazaki C, Bruce CJ, Ommen S, Miller FA, Jae K. Left ventricular torsion by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with diastolic dysfunction and normal ejection fraction. 2008;21(10):1129-1137.
135. Vinereanu D, Ionescu AA, Fraser AG. Assessment of left ventricular long axis contraction can detect early myocardial dysfunction in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation. *Heart* 2001;85:30-36.
136. Cimino S, Canali E, Petronilli V, Cicogna F, De Luca L, Francone M et al. Global and regional longitudinal strain assessed by two-dimensional speckle tracking echocardiography identifies early myocardial dysfunction and transmural extent of myocardial scar in patients with acute ST elevation myocardial infarction and relatively preserved LV function. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14(8):805-811.
137. Reisner SA, Lysyansky P, Agmon Y, Mutlak D, Lessick J, Friedman Z. Global longitudinal strain: a novel index of left ventricular systolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:630–633.
138. D'Andrea A, Cocchia R, Caso P, Riegler L, Scarafilo R, Salerno G, et al. Global longitudinal speckle-tracking strain is predictive of left ventricular remodeling after coronary angioplasty in patients with recent non-st elevation myocardial infarction. *International J of Cardiology* 2011;153:185-191.
139. Crendal E, Walther G, Vinet A, Dutheil F, Naughton G, Lesourd B, et al. Myocardial deformation and twist mechanics in adults with metabolic syndrome: impact of cumulative metabolic burden. *Obesity* 2013;21:679-686.

## DISERTACIJOS TEMA SPAUSDINTI DARBAI

1. Jankauskienė Edita; Orda Paulius; Barauskienė Greta; Mickuvienė Narsėta; Brožaitienė Julija; Vaškelytė Jolanta Justina; Bunevičius Robertas. Relationship between left ventricular mechanics and low free triiodothyronine levels after myocardial infarction: a prospective study. *Internal and emergency medicine* 2016;11:391–398.
2. Jankauskienė Edita; Orda Paulius; Rumbinaitė Eglė; Žaliaduonytė Pekšienė Diana; Steponavičiūtė Rasa; Krasauskienė Aurelija; Vaškelytė Jolanta Justina; Bunevičius Robertas. Left ventricular function by speckle-tracking echocardiography in patients with low-T3 syndrome and acute myocardial infarction. *Medicina* 2015;51(4):209-216.
3. Jankauskienė Edita; Vaškelytė Jolanta Justina; Rumbinaitė Eglė. ‘Low – T3 syndrome’ among patients with acute myocardial infarction. *Central European Journal of Medicine* 2014;9(1):10-14.

### Kitos publikacijos

1. Jankauskienė Edita; Kavoliūnienė Aušra; Revienė Sigita; Žaliaduonytė Pekšienė Diana; Janėnaitė Jūratė. Doksorubicinas: nuo išgydyto krūties ir endometriumo vėžio iki širdies transplantacijos. *Medicinos teorija ir praktika* 2012;18(3):294-298.
2. Umbrasienė Jelena; Jankauskienė Edita; Kupstytė Nora; Babarskienė Rūta Marija; Vencloviene Jonė; Gustienė Olivija. Prognostication of long-term outcomes for patients with ischemic heart disease. *Medicina* 2010;46(10):700-706.

### Monografijos

1. Vaškelytė Jolanta Justina; Jankauskienė Edita. Skydliaukė ir širdies nepakankamumas: nuo patofiziologijos iki klinikos. *Biologinė psichiatrija ir psichofarmakologija* 2010;12(2):155-156.
2. Babarskienė Marija Rūta; Bakšytė Giedrė; Baronaitė Dūdonienė Kristina; Bertašienė Zita; Bučytė Silvija; Ereminienė Eglė; Grižas Vytautas; Grybauskas Pranas; Gustienė Olivija; Bardauskienė Lina; Jankauskienė Edita; ir kt. Širdies ligų gydymas: (algoritmai ir schemas): universiteto vadovėlis. Lietuvos sveikatos mokslų universitetas. Kauno krašto kardiologų draugija. 3-ioji patais. ir papild. laida. Kaunas: UAB „Kardiologijos projektai“, 2011. 295 p. : lent, pav. ISBN 9986902371.

## Konferencijos, kuriose skelbti mokslinio darbo rezultatai

### Pranešimai

1. Jankauskienė Edita, Vaškelytė Jolanta Justina. Miokardo deformacijos ir sumažėjusio ft3 kiekio sąsajos vėlyvuuju miokardo infarkto laikotarpiu. VIII nacionalinė doktorantų mokslinė konferencija „Mokslas – sveikatai“, LSMU; 2015 04 10.
2. Jankauskienė Edita, Vaškelytė Jolanta Justina. Miokardo deformacijos ir skydliaukės hormonų sąsajos pacientams, sergantiems ūminiu miokardo infarktu su ST segmento pakilimu. VII nacionalinė doktorantų mokslinė konferencija „Mokslas – sveikatai“, LSMU; 2014 04 09.
3. Jankauskienė Edita, Vaškelytė Jolanta Justina. Skydliaukė ir širdies nepakankamumas: nuo patofiziologijos iki klinikos. LSMU MA, Psichofiziologijos ir reabilitacijos instituto X-oji metinė tarptautinė konferencija Palanga, 2011 04 29-30.

### Tezės

1. Jankauskienė, Edita; Vaškelytė, Jolanta Justina. Miokardo deformacijos ir sumažėjusio ft3 kiekio sąsajos vėlyvuuju miokardo infarkto laikotarpiu / Edita Jankauskienė, Jolanta-Justina Vaškelytė // VIII nacionalinė doktorantų mokslinė konferencija "Mokslas – sveikatai": konferencijos pranešimų tezės [skirta] Pasaulinei sveikatos dienai paminėti, kuri minima balandžio 7-ąją. Šių metų tema – “Maisto sauga”: 2015 m. balandžio 10 d, Kaunas / Lietuvos sveikatos mokslų universitetas. [LSMU Doktorantų taryba. LSMU Mokslo centras. LSMU Mokslo fondas; Org. Vaiva Lesauskaitė]. Kaunas: Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Leidybos namai, 2015. (Širdies ir kraujagyslių sistemos ligos.), ISBN 9789955153863 (978-9955-15-386-3). p. 100-102.
2. Jankauskienė, Edita; Vaškelytė, Jolanta Justina. Miokardo deformacijos ir skydliaukės hormonų sąsajos pacientams, sergantiems ūminiu miokardo infarktu su ST segmento pakilimu / Edita Jankauskienė, Jolanta Justina Vaškelytė // VII nacionalinė doktorantų mokslinė konferencija „Mokslas – sveikatai“: konferencijos pranešimų tezės [skirta Pasaulinei sveikatos dienai paminėti, kuri minima balandžio 7-ąją] : 2014 m. balandžio 09 d, Kaunas / Lietuvos sveikatos mokslų universitetas. [LSMU Doktorantų taryba. LSMU Mokslo centras. LSMU Mokslo fondas; Org. Vaiva Lesauskaitė]. Kaunas: Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Leidybos namai, 2014. (Sekcija „Širdies ir kraujagyslių sistemos ligos“.), ISBN 978-995-515-342-9. p. 81-82, Nr. 4.



# 'Low – T3 syndrome' among patients with acute myocardial infarction

## Review Article

Edita Jankauskienė\*, Jolanta-Justina Vaškelytė,  
Eglė Rumbinaite

*Department of Cardiology at Lithuanian University of Health Sciences Hospital,  
Kaunas clinics, Eivenių st. 2, Kaunas, Lithuania*

Received 29 November 2012; Accepted 22 April 2013

**Abstract:** Background: Recent clinical studies have found that cardiovascular incidents are sufficient triggers to affect HPA hypothalamic-pituitary-thyroid axis and cause a decrease in the serum levels of triiodothyronine (T3). This phenomenon is so called 'Low – triiodothyronine (T3) syndrome' and is related to changes in heart remodeling. However, the pathophysiology of Low-T3 syndrome remains unclear. The present systemic literature review was designed to organize the latest scientific papers and is seeking to draw evidence-based conclusions regarding clinical aspects of the topic. Methods: Accessible scientific databases were analyzed using key words to obtain scientific papers regarding the field of interest. Research findings were assessed and compared between studies in order to find out clinical impact of thyroid hormone and heart function following acute myocardial injury. Results: Different studies indicate that the presence of Low-T3 syndrome after myocardial infarction is a strong predicting factor of patient morbidity and mortality. Some researchers believe that the decrease in T3 concentrations might be a compensatory reaction of the body in order to suppress cellular metabolism during tissue damage. On the other hand, a limited number of recent experimental and clinical investigations have shown positive response to treatment with thyroid hormone. Conclusion: Deeper analysis is needed to understand the pathophysiology of Low-T3 syndrome and possibilities of its use for treatment.

**Keywords:** *Low – T3 syndrome • Triiodothyronine • Myocardial infarction • Heart remodeling*

© Versita Sp. z o.o.

## 1. Introduction

Acute myocardial infarction (AMI) results in cardiac dysfunction due to myocardial loss and series of changes in the non-ischemic myocardium, which include alteration in the chamber size and shape as well as interstitial structure. This process is known as cardiac remodeling and involves several cellular and molecular mechanisms, including other factors still under investigation, which begins only a few hours after AMI and persists for weeks or months following an initial incident [1,2]. The early stage of ventricular remodeling is defined as acute dilatation and thinning of the infarction area. Infarct expansion may lead to development of aneurysm and rupture of the myocardium [3,4]. The late stage of ventricular remodeling involves progressive ventricular chamber dilation and eccentric hypertrophy of non-infarcted area, as a compensatory response. Long-term

dilation increases diastolic and systolic wall stress and stimulates further ventricular enlargement [5]. Left ventricle (LV) remodeling may occur in about 49% of ST-elevation acute myocardial infarction (STEMI) patients treated with primary percutaneous coronary intervention (P-PCI) [6]. The changes taking place during remodeling comprise heart becoming less elliptical and more spherical [7]. Changes in ventricular mass, composition and volume are also present [8]. LV volume is a powerful functional predictor of survival in patients with coronary heart disease (CHD) [9].

LV remodeling is associated with unfavorable hemodynamic performance and adverse outcomes at long-term follow-up, including symptomatic heart failure, death due to pump failure, and sudden cardiac death [10].

The thyroid and cardiovascular system are closely related. Experimental and clinical analyses have shown,

\* E-mail: editajank1@gmail.com

that thyroid hormone (TH) has a fundamental role in cardiovascular homeostasis, influencing cardiac contractility, heart rate, diastolic function and systemic vascular resistance [11]. Abnormal metabolism of TH may lead to various heart diseases, like accelerated coronary atherosclerosis [12]. Coceani et al. have demonstrated that free triiodothyronine (T3) levels are inversely correlated with the presence of coronary artery disease (CAD), whereas Low – triiodothyronine (T3) syndrome causes an adverse prognosis for CAD [13]. Few studies have shown possible beneficial effects of thyroid hormone replacement in patients with ischemic heart disease [14].

## 2. Thyroid hormone and its mechanisms of action

Secretion of thyroid hormone is controlled by pituitary gland and its secretion of thyroid-stimulating-hormone (TSH), which is stimulated by hypothalamic thyrotropin-releasing hormone (TRH) [15]. Thyroid gland secretes several hormones, including thyroxine (T4), triiodothyronine (T3), and reverse triiodothyronine (rT3). The main product of thyroid gland is T4, which is converted into T3 that can bind to TH receptors and further modulates hormone dependent cellular actions [14]. Conversion of T4 to T3 is catalyzed by selenoenzymes called iodothyronine deiodinases, which exist in several forms. Type I deiodinase (D1) is located in the liver and kidneys and is responsible for production of as much as 80% of T3. Type II deiodinase (D2) is located in the brain and muscles including the heart muscle in humans, and contributes to the total tissue T3 concentration. Type III deiodinase (D3) converts T4 into inactive rT3 and degrades T3. T3 is able to pass through the cell membranes and is responsible for genomic and non-genomic effects of TH [16].

A typical pattern of altered TH metabolism is characterized by the low circulating levels of T3 and has already been described in patients with AMI [17]. This phenomenon is known as Low triiodothyronine (T3) syndrome and involves decreased serum levels of T3, increased levels of rT3 but unchanged TSH or T4 levels [14]. Although the mechanisms underlying low serum T3 are not yet understood, some investigators have elucidated that low hepatic D1 activity could result from an increased serum interleukins level (particularly interleukin-6), which occurs after the AMI [14,15].

It is revealed that following pathological ventricular remodeling, many cardiac genes that are involved in contractile dysfunction are transcriptionally regulated by the TH and TH receptors (TRs). Cell culture studies have identified a number of factors, which can stimulate

D3 activity through the transcriptional activation of DIO3 gene, directly or in combination with other factors [18]. These factors include: - transforming growth factor (TGFβ), mitogen-activated protein kinase (MAPK) system, p38 MAPK, as well as the extracellular responsive kinase (ERK) and hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1). The present contributors result in synergistic stimulation of transcription of DIO3 gene. Increased D3 activity converts T3 to inactive metabolite rT3, resulting in reduced T3 level, which in turn effects contractile activity and energy metabolism [19].

## 3. Clinical implications

High levels of D3 activity in the infarcted LV are associated with an apparent heart failure. Olivares et al. conducted a 12-week analysis of LV remodeling, using a rat model of myocardial infarction (MI). They observed a chronic heart failure, with reduced ejection fraction and increased LV end-diastolic diameters and D3 activity was observed in the infarcted LV at 1-week post MI [20]. This activity was identical to that of increased D3 measured in another study by Wassen et al. in the RV following AMI [21]. The authors suggested that increased D3 activity is responsible for the transient decrease in plasma T3 levels, within first 3 weeks following AMI. Pol et al. analyzed post – AMI LV remodeling and D3 expression in mouse model. The induction of D3 was found in hypertrophic, noninfarcted area of LV at first week after the incident. At the same time the LV function was severely reduced from week 1 after MI onwards., with increased LV end–diastolic and end–systolic diameters and reduced fractional shortening. Moreover, D3 activity remained high at 4-8 week following AMI [22].

Changes in plasma T3 levels are closely correlated with the early and late recovery of cardiac function post AMI. Lymvaivos et al. observed a significant correlation between left ventricular ejection fraction (LVEF, %) and T3 plasma levels (P=0,0004; P=10<sup>-6</sup>). The changes in T3 plasma levels were observed early after AMI (48 h) and at 6 month after AMI. There was not a significant correlation between LVEF % and T4 or TSH [23]. In a cohort study of 1047 patients who underwent coronary angiography, FT3 plasma levels were linked with the presence of CAD (p<0,001). After 31 months follow-up, cardiac mortality was greater among patients with Low-T3 syndrome [13]. From unselected sample of 573 patients with cardiac disease, cumulative and cardiovascular mortalities were significantly higher in patients with low T3, compared with those without it (14,4 vs 3%, and 7,5 vs 1,5%) [24]. In a group of 281 patients with post-ischemic and non-ischemic dilated cardiomyopathy,

T3 levels and LVEF% were the only independent predictors of cardiovascular and total mortality. Patients with combination of reduced LVEF% and T3 showed significantly higher mortality in comparison with patients who showed similar LVEF% but normal T3 [25]. Forty-seven euthyroid patients with AMI were studied prospectively during the first 5 days and again 6 and 12 weeks later. It was noticed that thyroid hormone system is down-regulated after AMI. The changes in hormone levels were rapid during the first 24 - 37 hours after onset of ischemic symptoms. The mean level of T3 decreased by 19%, the inactive metabolite rT3 levels increased by 22%, whereas thyrotropin levels have declined by 51%. Patients who died within the first year of AMI had lower mean levels of T3 and higher levels of rT3 during the hospital period [26].

AMI results in the loss of cardiac function due to tissue necrosis, reperfusion injury and cardiac remodeling, causing significant morbidity and mortality (with a high risk 30-75%) [26,27].

Researches have revealed previously undetected actions of TH on the heart. The beneficial effects of TH administration at early or late stage of myocardial infarction have documented the role of this hormone in the process of cardiac remodeling post MI. TH can control contractile function via regulation of contractile proteins, calcium handling, and ion channels [29]. It is possibly implicated in post-ischemic functional recovery. Treatment with T3 improves post-ischemic recovery of cardiac function while limiting apoptosis in experimental models of ischemia-reperfusion injury [30]. In addition, TH administration after the MI changes the LV geometry. TH is able to normalize stress of the cardiac wall by increasing cardiac mass. It is noticed, that at later stages, TH induces changes in cardiac geometry by preventing the spherical shape of LV chamber. This effect is modulated by TH reshaping LV chamber toward a more ellipsoidal shape. The above mentioned responses seem to involve distinct signaling pathways, comprising: low TH levels, increased D3 activity, increased expression

of thyroid receptor protein  $\alpha 1$  (TR $\alpha 1$ ) and decreased TR  $\beta 1$  protein expression in the myocardium [31,32].

To recapitulate, there exist strong evidences that plasma levels of T3 correlate with the outcomes of AMI. However, the causes of Low-T3 syndrome remain unclear. Some researchers believe that TH is detrimental to ischemic myocardium due to the acceleration of heart rhythm. Thus, low T3 stage has a protective role and doesn't need treatment. These beliefs are now being challenged by recent experimental or clinical investigations [33].

## 4. Conclusion

Myocardial infarction inevitably leads to a heart failure, which further involves cardiac remodeling. This process is closely related to pituitary-thyroid neuroendocrine axis and its components. Occurrence of Low-T3 syndrome following cardiovascular incident is clearly related to further negative prognosis and poor outcomes. Experiments with animals have recently indicated positive effects of T3 administration after acute myocardial injury on cardiac remodeling and ventricular function. Apart from this, in a randomized, placebo-controlled study Pingitore A. et al. concluded that short-term administration of replacement dose of synthetic T3 to patients with chronic heart failure and Low-T3 syndrome improves both neuroendocrine profile and left ventricle stroke volume. On the other hand, the study had many limitations relating to small number of patients, lack of assessment of diastolic function and other systems. Furthermore, reliable conclusions about substitute T3 therapy for patients with acute heart failure leading to myocardial infarction with the Low-T3 syndrome, are impossible to be drawn due to lack of clinical data. To sum up, deeper analysis is needed to understand the pathophysiology of Low-T3 syndrome as well as possibilities and necessity of its treatment for patients with acute myocardial infarction.

## References

- [1] Kalofoutis C., Mourouzis I., Galanopoulos G., Dimopoulos A., Perimenis P., Spangu D., et al., Thyroid hormone can favorably remodel the diabetic myocardium after acute myocardial infarction, *Mol Cell Biochem.*, 2010, 345, 161-169
- [2] Cohn J.N., Ferrari R., Sharpe N., Cardiac remodeling-concepts and clinical implications: a consensus paper from international forum on cardiac remodeling, *J Am Coll Cardiol.*, 2000, 35, 569-582
- [3] Roberts C.S., Maclean D., Maroko P., Kloner R.A., Early and late remodeling of the left ventricle after acute myocardial infarction, *Am J Cardiol.*, 1984, 54, 3, 407-410
- [4] Pirollo J.S., Hutchins G.M., Moore G.W., Infarct expansion: pathologic analysis of 204 patients with a single myocardial infarct, *J Am Coll Cardiol.*, 1986, 7(2), 349-354
- [5] Pfeffer M.A., Braunwald E., Ventricular remodeling after myocardial infarction, Experimental observations and clinical implications, *Circ J.*, 1990, 81(4), 1161-1172

- [6] Carrabba N., Parodi G., Valenti R., Migliorini A., Bellandi B., Antoniucci D., Prognostic value of reverse left ventricular remodeling after primary angioplasty for STEMI, *Atherosclerosis*, 2012, 222, 123-128
- [7] Mitchell G.F., Lamas G.A., Vaughan D.E., Pfeifer M.A., Left ventricular remodeling in the year after first anterior myocardial infarction: a quantitative analysis of contractile segment lengths and ventricular shape, *J Am Coll Cardiol*, 1992, 19, 1136-1144
- [8] Rumberger J.A., Behrenbeck T., Breen J.R., Reed J.E., Gersh B.J., Nonparallel changes in global left ventricular chamber volume and muscle mass during the first year after transmural myocardial infarction in humans, *J Am Coll Cardiol*, 1993, 21, 673-682
- [9] Springeling T., Kirschbaum S.W., Rossi A., Baks T., Karamermer Y., Schulz C., et al, Late cardiac remodeling after primary percutaneous coronary intervention-five-year cardiac magnetic resonance imaging follow-up, *Circ J*, 2012, 77(1), 81-88
- [10] Galiuto L., Gabrielli F.A., Lanza G.A., Porfidia A., Paraggio L., Barcheta S., et al, Influence of left ventricular hypertrophy on microvascular dysfunction and left ventricular remodeling after acute myocardial infarction., *European Journal of Echocardiography*, 2010, 11, 677-682
- [11] Galli E., Pingitore A., Iervasi G., The role of thyroid in the pathophysiology of heart failure: clinical evidence, *Heart Fail Rev*, 2010, 155-169
- [12] Cocceani M., Iervasi G., Pingitore A., Carpeggiani C., L'Abbate A., Thyroid hormone and coronary artery disease: from clinical correlations to prognostic implications, *Clin Cardiol*, 2009, 32(7), 380-385
- [13] Cocceani M., Heart disease in patients with thyroid dysfunction: hyperthyroidism, hypothyroidism and beyond, *Anadolu Kardiyol Derg*, 2013, 13(1), 62-6
- [14] Olivares E.L., Carvalho D.P., Thyroid hormone metabolism in heart failure: iodothyronine deiodinases in focus, *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2010, 17, 414-417
- [15] De Groot L.J., Non-thyroidal illness syndrome is a manifestation of hypothalamic-pituitary dysfunction, and in view of current evidence, should be treated with appropriate replacement therapies, *Crit Care Clin*, 2006, 22, 57-86
- [16] Bianco A.C., Larsen P.R., Cellular and structural biology of the deiodinases, *Thyroid*, 2005, 15, 777-786
- [17] Iervasi G., Pingitore A., Landi P., Raciti M., Ripoli A., Scarlattini M., et al., Low-T3 syndrome a strong prognostic predictor of death in patients with heart disease, *Circulation*, 2003, 107, 708-713
- [18] Gereben B., Zavacki A.M., Ribich S., Kim B.W., Huang S.A., Simonides W.S., et al, Cellular and molecular basis of deiodinase-regulated thyroid hormone signaling, *Endocr Rev*, 2008, 29, 898-938
- [19] Simonides W.S., Cardiac thyroid-hormone deiodinative pathways in ventricular hypertrophy and heart failure, In: Iervasi G., Pingitore A. (Eds.), *Thyroid and heart failure from pathophysiology to clinics*, Springer-Verlag Italia, 2009, 67-77
- [20] Olivares E.L., Marassi M.P., Fortunato R.S., Da Silva A.C., Costa-e-Sousa R.H., Araujo I.G., et al., Thyroid function disturbance and type 3 iodothyronine deiodinase induction after myocardial infarction in rats a time course stud., *Endocrinology*, 2007, 148, 4786-4792
- [21] Wassen F.W., Schiel A.E., Kuiper G.G., Kaptein E., Bakker O., Visser T.J., et al, Induction of thyroid hormone-degrading deiodinase in cardiac hypertrophy and failure, *Endocrinology*, 2002, 143, 2812-2815
- [22] Pol C., Zuidwijk M., Deel E., Muller A., Visser T.J., Duncker D., et al, Left ventricular myocardial infarction in mice induces sustained cardiac deiodinase type III activity, XXVIII European Section Meeting of the International Society for Heart Research, Medimond International Proceedings, Bologna, Italy, 2008, 57-60
- [23] Iymvaiois I., Mourouzis I., Cokkinos D.V., Dimopoulos M.A., Toumanidis S.T., Pantos C., Thyroid hormone and recovery of cardiac function in patients with acute myocardial infarction: a strong association, *European Journal of Endocrinology*, 2011, 165, 1-9
- [24] Cini G., Carpi A., Mechanink J., Cini L., Camici M., Galletta F., et al., Thyroid hormones and the cardiovascular system: pathophysiology and interventions, *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 2009, 63, 742-753
- [25] Pingitore A., Iervasi G., Triiodothyronine (T3) effects on cardiovascular system in patients with heart failure, *Recent Patents Cardiovasc Drug Discov*, 2008, 3, 19-27
- [26] Friberg L., Werner S., Eggertsen G., Ahnve S., Rapid down-regulation of thyroid hormones in acute myocardial infarction: is it cardioprotective in patients with angina? *Arch Intern Med*. 2002; 162, 1388-1394
- [27] Ezekowitz J.A., Kaul P., Bakal J.A., Armstrong P.W., Welsh R.C., Mcalister F.A., Declining in-hospital mortality and increasing heart failure incidents in elderly patients with first myocardial infarction, *J*

- Am Coll Cardiol., 2009, 53, 13-20
- [28] Gajarsa J.J., Kloner R.A., Left ventricular remodeling in the post-infarction heart: a review of cellular, molecular mechanisms, and therapeutic modalities, *Heart Fail Rev.*, 2011, 16, 13-21
- [29] Pantos C., Mourouzis I., Xinaris C., Papadopoulou-Daifoti Z., Cokkinos D, Thyroid hormone and „cardiac metamorphosis“: potential therapeutic implications, *Pharmacology and Therapeutics.*, 2008, 118, 277-294
- [30] Pantos C., Mourouzis I., Saranteas T., Clave G., Ligeret H., Noack-Fraissignes P., et al., Thyroid hormone improves postischemic recovery of function while limiting apoptosis: a new therapeutic approach to support hemodynamics in the setting of ischemia-reperfusion? *Basic Research in Cardiology.*, 2009, 104, 69-77
- [31] Pantos C., Mourouzis I., Cokkinos DV., New insights into the role of thyroid hormone in cardiac remodeling: time to reconsider? *Heart Fail Rev.*, 2011, 16, 79-96
- [32] Pantos C., Mourouzis I., Xinaris C., Kokkinos A.D., Markais A., Dimopoulos A., et al., Time-dependent changes in the expression of thyroid hormone receptor  $\alpha 1$  in the myocardium after acute myocardial infarction: possible implications in cardiac remodeling, *Eur J Endocrinol.*, 2007, 156, 415-424
- [33] Pantos C., Mourouzis I., Cokkinos V., Thyroid hormone and ischemic myocardium, In: Iervasi G, Pingitore A. (Eds.), *Thyroid and heart failure from pathophysiology to clinics*, Springer-Verlag Italia., 2009, 131-132

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/medici>

## Original Research Article

## Left ventricular function by speckle-tracking echocardiography in patients with low-T3 syndrome and acute myocardial infarction

Edita Jankauskienė<sup>a,\*</sup>, Paulius Orda<sup>b</sup>, Eglė Rumbinaitė<sup>a</sup>, Diana Žaliaduonytė-Pekšienė<sup>a</sup>, Rasa Steponavičiūtė<sup>c</sup>, Aurelija Krasauskienė<sup>d</sup>, Jolanta Justina Vaškelytė<sup>a</sup>, Robertas Bunevičius<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Department of Cardiology, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

<sup>b</sup> Faculty of Medicine, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

<sup>c</sup> Department of Laboratory Medicine, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

<sup>d</sup> Department of Endocrinology, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

<sup>e</sup> Behavioral Medicine Institute, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Palanga, Lithuania

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 9 October 2014

Received in revised form

1 May 2015

Accepted 18 July 2015

Available online 1 August 2015

## Keywords:

Acute myocardial infarction

Low-T3 syndrome

Speckle-tracking echocardiography

Systolic and diastolic left ventricular function

## ABSTRACT

**Background and objective:** Low-T3 syndrome is common in patients with acute myocardial infarction (AMI). Recent experimental and clinical data have suggested a potential negative impact of low-T3 syndrome on myocardial function in patients with AMI. The aim of this study was to assess left ventricular (LV) myocardial function in patients with low-T3 syndrome and to investigate the association between hormonal profile and the severity of LV dysfunction using speckle-tracking echocardiography (STE).

**Materials and methods:** In 130 patients with first-onset ST-segment elevation acute myocardial infarction (STEMI), conventional 2D and speckle-tracking echocardiography within 48–72 h after the hospitalization was performed, and blood samples for TSH, FT4, FT3, and anti-TPO levels were obtained to investigate thyroid hormone production within 24 h and on the fourth day after the onset of STEMI symptoms.

**Results:** The patients were divided into two groups according to their serum level of FT3: group 1 with FT3 concentration below 3.2 pmol/L (n = 34) and group 2 with normal FT3 (>3.2 pmol/L) level (n = 96). LV ejection fraction (EF) tended to be lower in the low FT3 group. The systolic longitudinal strain did not differ between the groups, but the late diastolic

\* Corresponding author at: Department of Cardiology, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Eivenių 2, 50161 Kaunas, Lithuania. Tel.: +370 61231418.

E-mail addresses: [editajank1@gmail.com](mailto:editajank1@gmail.com) (E. Jankauskienė), [pauliusorda@gmail.com](mailto:pauliusorda@gmail.com) (P. Orda), [egle.rumbinaite@gmail.com](mailto:egle.rumbinaite@gmail.com) (E. Rumbinaitė), [Diana.Peksiene@ismuni.lt](mailto:Diana.Peksiene@ismuni.lt) (D. Žaliaduonytė-Pekšienė), [rasastepkons@gmail.com](mailto:rasastepkons@gmail.com) (R. Steponavičiūtė), [aurelija.krasauskiene@gmail.com](mailto:aurelija.krasauskiene@gmail.com) (A. Krasauskienė), [jvaskelyte@gmail.com](mailto:jvaskelyte@gmail.com) (J.J. Vaškelytė).

Peer review under the responsibility of the Lithuanian University of Health Sciences.



Production and hosting by Elsevier

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medic.2015.07.004>

1010-660X/© 2015 Lithuanian University of Health Sciences. Production and hosting by Elsevier Sp. z o.o. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

longitudinal strain rate was lower in group 1 ( $P = 0.011$ ). The systolic basal LV rotation positively correlated with the level of fT3 ( $r = 0.4$ ;  $P < 0.001$ ), while a negative correlation was detected between myocardial rotational parameters – systolic apical rotation ( $r = -0.2$ ;  $P < 0.05$ ), torsion ( $r = -0.3$ ;  $P < 0.001$ ), and diastolic apical rotation rate ( $r = -0.3$ ;  $P < 0.01$ ) – and fT3 levels.

Conclusions: The late diastolic longitudinal LV strain rate and LV rotation evaluated by speckle-tracking echocardiography were impaired in patients with low-T3 syndrome after AMI.

© 2015 Lithuanian University of Health Sciences. Production and hosting by Elsevier Sp. z o.o. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## 1. Introduction

There is a close relationship between thyroid hormone levels and cardiovascular diseases [1]. Thyroid hormones (TH) regulate cardiac function through the genes encoding important structural and functional proteins in the myocardium [2]. Low triiodothyronine (T3) level is common in patients with acute myocardial infarction (AMI) and is a strong predictor of poor short-term and long-term prognosis [3–5]. Low-T3 syndrome can be described as low serum levels of free T3 (fT3) and elevated reverse T3 (rT3) levels, while thyroid-stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (fT4) could also be affected in variable degrees based on the severity and duration of the non-thyroidal illness [6]. Recent experimental and clinical data have suggested a potential negative impact of low-T3 syndrome on myocardial function in patients with AMI, causing a significant decrease in left ventricle (LV) ejection fraction (EF) [7,8]. A new echocardiography technique – 2D speckle-tracking echocardiography (STE) – has been introduced to evaluate myocardial mechanics; this technique provides subtle information about global and regional LV myocardial function. The aim of this study was to evaluate the relationship between low fT3 levels and subtle LV function parameters such as strain and strain rate, rotation, and twisting motion.

## 2. Materials and methods

### 2.1. Study population

The study included 130 patients (106 [82%] men and 24 [18%] women) admitted to the emergency cardiac care unit with first-onset ST-segment elevation acute myocardial infarction (STEMI); the patients were recruited between November 2012 and September 2013. The diagnosis of STEMI was made on the basis of typical ECG changes and/or chest pain that was suggestive of myocardial ischemia and associated with the elevation of cardiac biomarkers. All patients with STEMI underwent coronary angiography and primary percutaneous coronary intervention (PCI). The infarct-related artery was identified during coronary angiography.

The exclusion criteria were as follows: thyroid dysfunction (based on medical history and treatment); amiodarone

treatment; prior myocardial infarction; arrhythmias; valvular heart diseases (moderate and severe aortic stenosis, moderate and severe aortic regurgitation, prior known mitral valvular disease, or rheumatic affections); 2-dimensional (2D) echocardiography images that were inadequate for analysis; and coronary artery bypass grafting (CABG) undergone within the last 6 months.

A total of 25 patients were excluded from this study because of thyroiditis (anti-TPO  $> 3.2$  kU/L;  $n = 13$ ), and inadequate quality of echocardiography images ( $n = 12$ ).

Written informed consent was obtained from all patients, and the study protocol was approved by the ethics committee of the hospital.

### 2.2. Clinical data

The patients' clinical records were reviewed for cardiac risk factors, including cigarette smoking, hyperlipidemia, hypertension, and obesity. A patient was deemed to be a current smoker when he or she had smoked any number of cigarettes on a regular basis within 3 weeks before cardiac catheterization, or was a past smoker. Hyperlipidemia was defined as total serum cholesterol level of more than 5.0 mmol/L; low density cholesterol, more than 3.0 mmol/L, and triglyceride level, more than 1.7 mmol/L; or the use of statin medications. Hypertension was defined as systolic pressure  $\geq 140$  mm Hg and/or diastolic pressure  $\geq 90$  mm Hg, or the use of antihypertensive medication; obesity was defined as BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> [9].

### 2.3. Echocardiography

All patients with STEMI were examined using 2D echocardiography within 48–72 h after hospitalization. Both conventional echocardiography and STE were performed using the Vivid 7 ultrasound line (GE VingMed Ultrasound AS; Horten, Norway) in the left lateral decubitus position. Standard images were obtained using a 3.5-MHz transducer, in the parasternal (long- and short-axis images) and apical (2- and 4-chamber images) views. Standard 2D and Doppler data, triggered to the QRS complex, were saved in a sine-loop format. Measurements were averaged from at least three consecutive beats. The mean frame rate of the obtained images was 80–90 fps.

At baseline, 2D echocardiography was used to assess conventional parameters: LV end-systolic diameters (LVESD), LV end-diastolic diameter (LVEDD), LV end-systolic volume

(LVESV), LV end-diastolic volume (LVEDV), LV ejection fraction (EF), left atrial (LA) diameter, LA volume, and the ratio of peak early mitral inflow velocity (E) and peak early mitral annular velocity (E'), or E/E' ratio. The LV volumes and LVEF were calculated from the conventional apical two- and four-chamber images, using the biplane Simpson's technique. The LA dimension was measured at end-systole. LA volume was measured using Simpson's method from the apical two- and four-chamber images. All morphometric parameters were indexed by body surface area.

Myocardial tissue deformation (strain) was calculated using STE. LV strain and strain rate analysis was performed using the available software (EchoPac 6.1, GE Medical Systems, Horten, Norway).

Before speckle-tracking analysis, the timings of aortic and mitral valve opening and closure were assessed using pulsed-wave Doppler recordings of aortic and transmitral flows. The interval between two subsequent closures of the mitral valve was used for regional strain and rotation analysis.

Apical 4-chamber and 2-chamber views were used for the longitudinal strain (Ls) and strain rate analysis. Parasternal short-axis views at the base (at the tips of the mitral valve leaflets), at the level of papillary muscles, and at the apex (with the minimal circular LV cavity at the end-systole) were used for radial strain (Rs), circumferential strain (Cs), and rotation (R) analysis.

Endocardial borders were manually traced in the end-systole. The myocardium was automatically divided into six segments. The apical-axis view was manually divided into four segments. The deformation and rotation values of each segment were collected from the result window. Peak systolic strain, strain rate, early and late diastolic strain rate, and rotation were used for the analysis. All global deformation indices were calculated as an average of the observed segmental values.

The LV twist was calculated as the absolute apex-to-base difference in LV rotation. LV torsion was calculated as the LV twist normalized with respect to ventricular diastolic longitudinal length between the LV apex and the mitral plane ( $[\text{apical LV rotation} - \text{basal LV rotation}] / \text{LV diastolic longitudinal length}$ ).

**2.4. Thyroid hormone analysis**

Within 24 h and on the fourth day after the onset of STEMI symptoms, concentration of the thyroid hormones (TH) in serum was measured. Blood samples for TSH, fT4, fT3, and anti-TPO were collected by venipuncture in vacuum tubes for serum with gel separator (5 mL). Blood samples were stored at 18-25 °C until a clot formed (after about 15-45 min), and serums were separated by centrifugation (1200 × g, for 15 min), and were analyzed using the automated enzyme immunoassay analyzer AIA-2000 (Tosoh corporation, Japan). The reference intervals were as follows: 3.2-5.9 pmol/L for fT3, 9-21.07 pmol/L for fT4, 0.38-4.31 mU/L for TSH, and <3.2 kU/L for anti-TPO.

**2.5. Statistical analysis**

Continuous data are presented as mean ± standard error of mean or median and quartiles (Q1; Q3). Dichotomous variables

are presented as percentages. The normality assumption of continuous variables was tested using the Kolmogorov-Smirnov test. The Mann-Whitney U test was used in samples less than 20 and the exact Fisher test, for differences between proportions.

The correlation between strain, strain rate, diastolic strain rate or rotation and TH (fT3, fT4, TSH) was evaluated using Spearman correlation. A two-sided P value of less than 0.05 was considered to indicate statistical significance. All analyses were performed using SPSS 22 software.

Interobserver variability was assessed for the measurements of systolic Ls in the septal and lateral walls; systolic Rs and Cs, at the basal and apical levels; and systolic rotation, at the basal and apical levels in 10 randomly selected subjects using the Bland-Altman method.

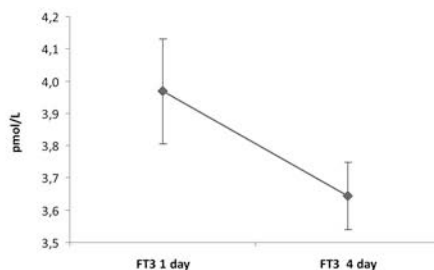
**3. Results**

**3.1. Clinical characteristics of the study population**

A total of 130 patients with STEMI were enrolled in our study (mean age, 58.7 ± 10.2 years). The study population was divided into two groups according to their serum fT3 level: group 1 with low fT3 (<3.2 pmol/L) (n = 34; 26%), and group 2 with normal fT3 (>3.2 pmol/L) (n = 96; 74%). In group 1, the fT3 value was lower. We found that in the low fT3 group, the fT3 value on day 4 was lower (P < 0.001) than on day 1 (P < 0.01), while TSH levels were higher on day 1 (P < 0.002). No significant differences in TSH and fT4 levels were found between the groups on day 4 (Table 1).

The comparison of fT3 levels in the study population showed that fT3 levels were lower on day 4 than on day 1 (3.64 ± 0.05 pmol/L and 3.96 ± 0.08 pmol/L, respectively; P < 0.001) (Fig. 1). TSH levels on day 4 were significantly higher (2.3 ± 0.25 mU/L) than on day 1 (1.13 ± 0.08 mU/L) (P < 0.001) (Fig. 2). fT4 values were similar on day 1 and day 4 (14.4 ± 0.29 pmol/L vs. 14.5 ± 0.26 pmol/L; P > 0.05) (Fig. 3).

There were a higher percentage of patients with obesity (P < 0.03) and hyperlipidemia (P < 0.014) in the group with low fT3 levels. There were no significant differences in age, sex, serum troponin I, white blood cells, hemoglobin, creatinine, CRP levels, blood pressure on admission, a history of



**Fig. 1 – fT3 levels on days 1 and 4. Values are means and error bars represent 95% confidence intervals.**

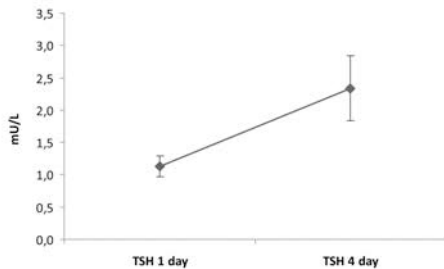


**Table 1 – Characteristics of study population.**

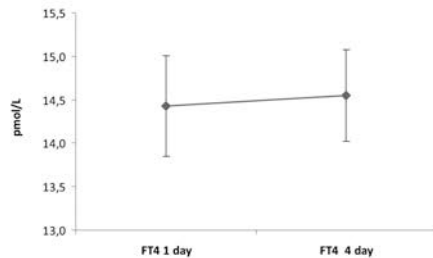
Characteristics	Group 1 (low fT3)	Group 2 (normal fT3)	P value
Gender, n (%)	28 (82.4)	78 (81.3)	0.85
Age (years)	59.3 ± 2.2	58.5 ± 1.2	0.09
History of hypertension, n (%)	21 (61.8)	58 (60.4)	0.87
History of smoking, n (%)	22 (64.7)	51 (53.1)	0.06
Obesity, n (%)	26 (76.5)	53 (55.2)	<0.03
Hyperlipidemia, n (%)	21 (61.8)	36 (37.5)	<0.014
Troponin I, median (Q1; Q3) (μg/L)	6.4 (0.3; 56)	12.7 (4.6; 80.4)	0.07
WBC, ×10 <sup>9</sup> /L	10.4 ± 0.6	10.8 ± 0.4	0.87
Hemoglobin (g/L)	142.8 ± 1.9	141.1 ± 1.5	0.75
Creatinine (μmol/L)	84.5 ± 3.1	85.5 ± 2.3	0.98
CRP, median (Q1;Q3) (mg/L)	1.9 (1; 5.4)	3.4 (1.6; 8.4)	0.12
Systolic pressure (mm Hg)	140.9 ± 4.0	138.6 ± 2.5	0.21
Diastolic pressure (mm Hg)	85.3 ± 2.4	81.8 ± 1.2	0.09
Heart rate, beats per min	69.9 ± 2.1	74 ± 1.3	0.087
<b>Killip class on admission, n (%)</b>			
I	8 (23.5)	29 (30.5)	0.08
II	22 (64.7)	60 (63.2)	0.27
III	0 (0)	2 (2.1)	–
IV	4 (11.8)	4 (4.2)	–
Single vessel, n (%)	11 (32.4)	38 (39.6)	0.87
Multivessel, n (%)	23 (67.6)	58 (60.4)	0.12
Anterior MI location, n (%)	16 (47.1)	42 (44.2)	0.89
Inferior MI location, n (%)	18 (52.9)	53 (55.8)	0.068
Q-wave MI	26 (76.5)	66 (68.8)	0.06
fT3 on day 1 (pmol/L)	3.2 ± 0.1	4.2 ± 0.1	<0.01
fT3 on day 4 (pmol/L)	3.1 ± 0.1	3.9 ± 0.1	<0.001
fT4 on day 1 (pmol/L)	13.9 ± 0.6	14.7 ± 0.3	0.08
fT4 on day 4 (pmol/L)	13.9 ± 0.5	14.8 ± 0.3	0.09
TSH on day 1, median (Q1; Q3) (mU/L)	1.0 (0.5; 1.6)	0.9 (0.5; 1.5)	<0.002
TSH on day 4, median (Q1; Q3) (mU/L)	1.7 (1.3; 2.8)	1.7 (1.1; 2.6)	–

Values are mean ± standard error unless otherwise indicated.

fT3, free T3; fT4, free T4; TSH, thyroid-stimulating hormone; WBC, white blood cell; CRP, C-reactive protein.



**Fig. 2 – TSH levels on days 1 and 4. Values are means and error bars represent 95% confidence intervals.**



**Fig. 3 – fT4 levels on days 1 and 4. Values are means and error bars represent 95% confidence intervals.**

hypertension, Killip class, or the location of myocardial infarction between the two groups.

### 3.2. Assessment of echocardiography data

Left ventricular diameters, volume and volume indices were similar between the groups, except the LVESD index was higher in group 2, compared to group 1. LVEF had a tendency

to be lower in group 1. The LA diameter was significantly higher in group 1 than in group 2 ( $P = 0.04$ ). We also found a negative correlation between LA and fT3 on day 4 ( $r = -0.24$ ;  $P = 0.011$ ).

Doppler mitral E- and A-waves had a tendency to be lower and deceleration time (DT) to be longer in the low fT3 group. The E/E' ratio was lower, and the diastolic mitral annular velocity of the septum was higher in group 1 than group 2

**Table 2 – 2D, transvalvular, and tissue Doppler parameters.**

Parameter	Group 1 (low fT3)	Group 2 (normal fT3)	P value
LVEDD (mm)	48.4 ± 0.9	48.6 ± 0.5	0.48
LVEDD index (mm/m <sup>2</sup> )	24.0 ± 0.5	24.6 ± 0.3	0.87
LVEDS (mm)	38.1 ± 0.9	39.8 ± 0.5	0.27
LVEDS index (mm/m <sup>2</sup> )	18.9 ± 0.5	20.1 ± 0.3	0.01
LVEDV (mL)	104.8 ± 2.6	106.7 ± 1.6	0.12
LVEDV index (mL/m <sup>2</sup> )	51.7 ± 1.1	53.9 ± 0.7	0.09
LVESV (mL)	39.2 ± 1.0	42.5 ± 1.3	0.06
LVESV index (mL/m <sup>2</sup> )	19.4 ± 0.5	21.4 ± 0.6	0.78
LVEF (%)	40.9 ± 1.5	41.5 ± 0.9	0.57
LA (mm)	40.4 ± 0.6	39.9 ± 0.4	0.04
LA volume (mL)	38.1 ± 2.0	38.2 ± 1.0	0.89
LA volume index (mL/m <sup>2</sup> )	19.0 ± 1.1	19.2 ± 0.5	0.31
E/A ratio	0.98 ± 0.07	0.95 ± 0.1	0.06
E peak rate (m/s)	67.1 ± 2.6	70.3 ± 2.1	0.53
A peak rate (m/s)	73.6 ± 2.9	78.3 ± 1.8	0.10
E' lateral (m/s)	10.1 ± 0.5	9.0 ± 0.3	0.87
E' septal (m/s)	8.6 ± 0.4	7.6 ± 0.2	0.04
E/E'	7.2 ± 0.4	8.9 ± 0.4	0.006
DT (ms)	268.0 ± 19.8	237.5 ± 10.7	0.46

Values are mean ± standard error.  
 LVEDD, left ventricular end-diastolic diameter; LVEDS, left ventricular end-systolic diameter; LVEDV, left ventricular end-diastolic volume; LVESV, left ventricular end-systolic volume; LVEF, left ventricular ejection fraction; LA, left atrium; E/A, early diastolic transmitral flow velocity (E) and atrial systolic velocity (A) ratio; E, early diastolic transmitral flow velocity; A, atrial systolic velocity; E', early diastolic mitral annular velocity; E/E', early diastolic transmitral flow velocity and early diastolic mitral annular velocity; DT, deceleration time.

( $P = 0.006$  and  $P = 0.04$ , respectively) (Table 2). A positive correlation was observed between the E/E' ratio and fT3 levels on day 4 ( $r = 0.22$ ;  $P = 0.02$ ).

Regarding the strain analysis, the systolic apical rotation was higher in group 1 than in group 2 ( $P = 0.018$ ). Significant differences between the groups were found in the systolic basal rotation and early diastolic rotation rate. LV twist and torsion were higher ( $P = 0.002$ ), while the late diastolic longitudinal strain rate – lower in group 1 than in group 2 ( $P = 0.011$ ). There were no significant differences in the systolic longitudinal, radial, or circumferential strain or strain rate between the groups (Table 3).

A positive correlation was detected between the systolic basal rotation and the level of fT3 on day 4 ( $r = 0.4$ ;  $P < 0.001$ ), while the correlation between LV rotation parameters such as systolic apical rotation on day 1 ( $r = -0.2$ ;  $P < 0.05$ ), twist, torsion ( $r = -0.3$ ;  $P < 0.001$ ), and diastolic apical rotation rate ( $r = -0.3$ ;  $P < 0.01$ ) on day 4 and fT3 was negative. The late diastolic longitudinal strain rate indices showed significant correlations with fT3 on day 1 ( $r = 0.32$ ;  $P < 0.001$ ) and on day 4 ( $r = 0.35$ ;  $P < 0.001$ ) (Fig. 4).

**3.3. Reproducibility**

The Bland–Altman analysis showed 95% limits of interobserver agreement. The mean differences in Ls measurements were  $-0.24\%$  ( $-4.14\%$  to  $3.66\%$ ); in Rs,  $1.88\%$  ( $-5.74\%$  to  $9.5\%$ ); in Cs,  $-0.87\%$  ( $-7.8\%$  to  $6.06\%$ ); in basal rotation,  $-0.71\%$  ( $-3.87\%$  to

**Table 3 – Differences of left ventricular rotation and systolic and diastolic longitudinal, radial, and circumferential strain and strain rate between low fT3 and normal fT3 groups.**

Parameter	Group 1 (low fT3)	Group 2 (normal fT3)	P value
<b>Rotation</b>			
Systolic basal R (°)	$-3.2 \pm 0.8$	$-2.6 \pm 0.5$	0.04
Systolic basal R rate (°/s)	$-77.1 \pm 4.6$	$-77.2 \pm 3.4$	0.781
Early diastolic basal R rate (°/s)	$62.3 \pm 4.3$	$71.2 \pm 3.8$	0.02
Systolic apical R (°)	$8.51 \pm 0.97$	$5.97 \pm 0.53$	0.018
Systolic apical R rate (°/s)	$78.0 \pm 6.8$	$77.0 \pm 3.8$	0.54
Early diastolic apical R rate (°/s)	$-74.1 \pm 9.5$	$-79.9 \pm 4.2$	0.21
LV twist (°)	$11.7 \pm 1.1$	$8.6 \pm 0.7$	0.002
LV torsion (°/cm)	$1.7 \pm 0.2$	$1.3 \pm 0.1$	0.002
<b>Longitudinal strain</b>			
Systolic Ls (%)	$-13.3 \pm 0.82$	$-13.0 \pm 0.4$	0.07
Systolic Ls rate (1/s)	$-1.09 \pm 0.05$	$-1.03 \pm 0.04$	0.127
Late diastolic Ls rate (1/s)	$0.84 \pm 0.05$	$1.01 \pm 0.03$	0.011
<b>Radial strain</b>			
Systolic Rs (%)	$25.3 \pm 1.9$	$25.1 \pm 1.1$	0.09
Early diastolic Rs rate (1/s)	$-2.2 \pm 0.1$	$-1.9 \pm 0.5$	0.09
<b>Circumferential strain</b>			
Systolic Cs (%)	$-14.8 \pm 0.8$	$-13.8 \pm 0.5$	0.06
Early diastolic Cs rate (1/s)	$1.8 \pm 0.1$	$1.7 \pm 0.1$	0.432

Values are mean ± standard error.  
 LV, left ventricular; R, rotation; Ls, longitudinal strain; Rs, radial strain; Cs, circumferential strain.

$2.44\%$ ); and in apical rotation measurements,  $-0.04\%$  ( $-5.12\%$  to  $5.04\%$ ).

**4. Discussion**

The aim of our study was to evaluate the prevalence of low-T3 syndrome among patients with AMI, and its relationship with LV rotation and deformation parameters assessed by STE. The mechanisms underlying the low-T3 syndrome observed in AMI are not fully understood. The secretion of the thyroid hormone is controlled by the pituitary gland and its secretion of TSH, which is stimulated by the hypothalamic thyrotropin-releasing hormone (TRH). The main product of the thyroid gland is T4, which is converted into T3. The conversion of T4 to T3 is catalyzed by deiodinases. Some investigators explained that low deiodinase type 1 (D1) activity could result from an increase in serum interleukin level (particularly, interleukin 6), which occurs after AMI [10]. The TH-degrading enzyme deiodinase type 3 (D3) converts T3 into the inactive metabolite rT3. It has also been found that many cardiac genes involved in the contractile dysfunction following pathological ventricular remodeling are transcriptionally regulated by TH and TH receptors (TRs). A number of factors stimulate D3 activity through transcriptional activation of the DIO3 gene directly or in combination with other factors. These factors include the

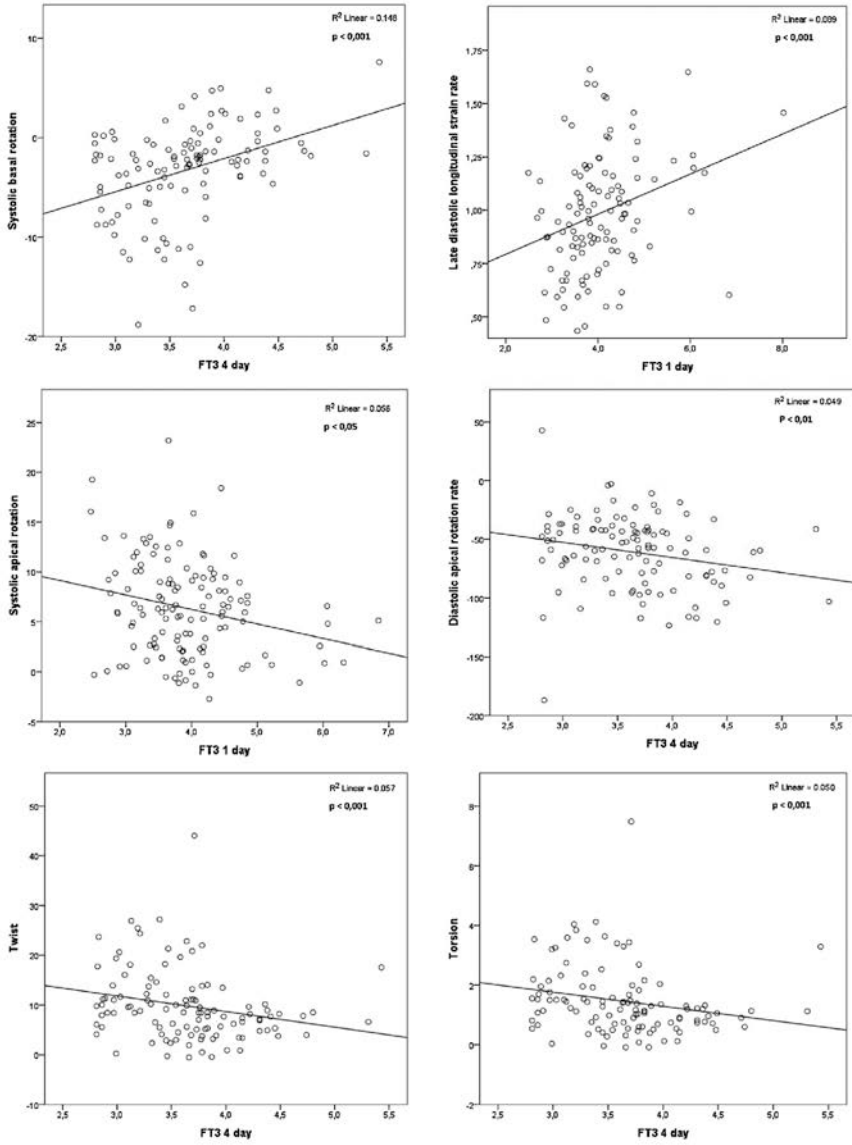


Fig. 4 – Significant correlations between parameters.

transforming growth factor (TGF $\beta$ ), the mitogen-activated protein kinase (MAPK) system, and the hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1). The increased D3 activity converts FT3 into the inactive metabolite rT3, resulting in reduced T3 levels, which in turn affects contractile activity and energy metabolism [11].

Inflammation, hypoxia, and hemodynamic instability might also contribute to the decrease in T3 levels [12,13]. Low thyroid hormone state, particularly, low fT3 levels, is found in ischemic myocardial conditions, and may be a protective response against ischemic stress [14]. T3 down-regulation occurs in the AMI phase, while TSH and fT4 levels do not change significantly. In this study, we found a low-T3 state in 26% of patients with AMI, compared to around 30% indicated in literature [15,16]. We noticed a decrease in fT3 levels on the fourth day after the onset of AMI symptoms, while TSH increased but was not above the standard limit. Due to the fact that we did not find any correlations between echocardiographic/STE parameters and fT4 and TSH, we did not provide any results about this. All the observed correlations were with FT3.

Obesity and dyslipidaemia are really more prevalent in the group with low-T3 state. Thyroid hormones modulate enzyme activity and receptor expression, and can alter cholesterol metabolism through multiple mechanisms, including a decrease in biliary excretion [10]. The reduction in fT3 levels could be a model of abnormal thyroid hormone metabolism acting as a risk factor for coronary heart diseases [5]. The increase in cardiovascular risk associated with thyroid dysfunction is not only related to changes in lipid levels, but also to changes in hemodynamics, the endothelial function, coagulation, metabolism, and C-reactive protein – although inflammation parameters did not differ in our population.

We evaluated LA and LV systolic and diastolic function using conventional echocardiography. When comparing our two groups, LA proved to be significantly larger in the low T3 group. This data pertain to the conclusions of Ozturk et al. indicating that the mechanical and electromechanical function of LA is affected in subclinical thyroid disorders [17]. Moreover, a significant decrease in the E/E' ratio, septal E', and deceleration time in patients with low T3 state was revealed. A lower vs. normal level of triiodothyronine aggravates myocardial function by suppression of the diastolic function. T3 affects the diastolic function and left ventricular relaxation through the activation of the sarcoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup>-ATPase which, as a result, reduces cytosolic calcium. TH encode the synthesis of proteins such as phospholamban, sarcoplasmic reticulum proteins, and heavy chains of myosin, which play an important role in cardiac functioning, determining diastolic and systolic function [18]. It is noteworthy that LVEF was not markedly decreased, especially in the low fT3 group, which we link with an early stage of myocardial damage when no obvious changes are seen.

Recent studies prove STE to be a superior method for the evaluation of global and regional LV function. STE may reveal earlier changes in the myocardium that may not be seen on conventional echocardiography at that time; furthermore, STE gives a more precise insight into the damaged ischemic area, whether it comprises only subendocardial or further – transmural – necrosis [19,20].

The obtained images of strain and strain rate and data from its analysis have already revealed that longitudinal deformation

mainly depicts subendocardial contraction and relaxation (it decreased in patients with subendocardial infarcts when LVEF was preserved), whereas circumferential strain denotes mainly mid-myocardial and subepicardial contraction [19,21]. As shown in previous studies, the systolic longitudinal strain (cut-off value at –11.6%) is an independent determinant of LV remodeling [22]. In our study, the systolic longitudinal strain and strain rate were decreased, but did not differ between the groups, while a lowered late diastolic longitudinal strain rate – which correlated with FT3 – was observed on the first day. These findings support previous reports, where suppression of LV diastolic function in patients with low T3-syndrome was noted. Recent studies have shown an impaired longitudinal myocardial diastolic and systolic function but preserved circumferential function and LV twist in patients with the metabolic syndrome [23]. Obesity and hyperlipidemia were more prevalent in patients with low T3 state. We analyzed differences between groups, and did not find any relationships between obesity, hyperlipidemia and systolic longitudinal strain and late diastolic longitudinal strain rate and rotation parameters. According to our findings, LV twist (11.7°) exceeded the mean value (8.0°) in patients with low fT3 levels, while it remained in a normal range in patients with normal fT3 levels. This increase in LV twist can be explained by a less opposed apical rotation, resulting from a gradual diminution in the subendocardial function [19]. This, in turn, may result from the suppressing effect of the low T3 state.

Low-T3 syndrome reached its peak on the fourth day when it positively correlated with LV systolic basal rotation, and inversely with LV systolic apical rotation, twist, torsion, and diastolic apical rotation. Some authors have detected the second wave of the highest concentration of matrix metalloproteinases, enzymes responsible for collagenolysis, on the fourth day after AMI [24]. This correlates with creatine kinase and possibly reveals the real extent of cardiac injury. Thus, correlations obtained from strain imaging may indicate values of deformation and rotation to be early signs of myocardial damage, and may reveal the true extent of myocardial damage. T3 levels could be a significant determinant of myocardial function – especially under stress conditions such as AMI.

According to our study data, LV dysfunction can be early assessed by using STE in patients with low-T3 state and normal ejection fraction values.

The main limitation of our study was that echocardiography was performed during the acute phase of MI. Furthermore, we have not investigated TH during the late period after AMI, and therefore it remains unclear whether TH decline is transient and whether it is restored following the acute phase. Baseline levels of TH were not available. To conclude with one cannot draw whether low-T3 was induced by AMI or preceded the ischemic event. Total T3 levels were not available. We chose a cross-sectional design of the study, and thus it was not possible to investigate the probable association of TH with mortality after an AMI.

## 5. Conclusions

Speckle-tracking echocardiography is a technique that can be applied early, and is superior to standard echocardiography in

a detailed evaluation of LV systolic and diastolic function among patients with low-T3 syndrome after AMI. With the use of STE, we proved that impaired thyroid function during AMI is associated with an impaired LV late diastolic longitudinal strain and LV rotation, but not with the radial or circumferential LV function.

### Conflict of interest

The authors declare that they have no competing interests.

### Authors' contributions

E.J., P.O., J.J.V.: design, data collection, drawing up the manuscript, data analysis and statistics. All authors: design, critical revision of the article, and approval of the article. All authors read and approved the final manuscript.

### Acknowledgment

This research was funded by the European Social Fund under the Global Grant measure, Grant VP1-3.1-ŠMM-07-K-02-060. The funding source had no involvement in the study design, in the collection, analysis, and interpretation of data, or in the decision to submit the article for publication.

### REFERENCES

- Cini G, Carpi A, Mechanick J, Cini L, Camici M, Galetta F, et al. Thyroid hormones and the cardiovascular system: pathophysiology and interventions. *Biomed Pharmacother* 2009;3(10):742-53.
- Rybin V, Steinberg SF. Thyroid hormone represses protein kinase C isoform expression and activity in rat cardiac myocytes. *Circ Res* 1996;79:388-98.
- Lymvaos I, Mourouzis I, Cokkinos DV, Dimopoulos MA, Toumanidis ST, Pantos C. Thyroid hormone and recovery of cardiac function in patients with acute myocardial infarction: a strong association? *Eur J Endocrinol* 2011;165(1):107-14.
- Friberg L, Werner S, Eggertsen G, Ahnve S. Rapid down-regulation of thyroid hormones in acute myocardial infarction: is it cardioprotective in patients with angina? *Arch Intern Med* 2002;162:1388-94.
- Coceani M, Iervasi G, Pingitore A, Carpeggiani C, L'Abbate A. Thyroid hormone and coronary artery disease: from clinical correlations to prognostic implications. *Clin Cardiol* 2009;32(7):380-5.
- Serhat A, Shapiro LE, Gambert SR, Talavera F, Schalch DS, Cooper M, et al. Euthyroid sick syndrome, <http://emedicine.medscape.com/article/118651-overview>.
- Iervasi G, Nicolini G. Thyroid hormone and cardiovascular system: from basic concepts to clinical application. *Intern Emerg Med* 2013;8(1):71-4.
- Wang WY, Tang YD, Yang M, Cui C, Mu M, Qian J, et al. Free triiodothyronine level indicates the degree of myocardial injury in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Chin Med J* 2013;126(20):3926-30.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The fifth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2012;33:1635-701.
- Olivares EL, Carvalho DP. Thyroid hormone metabolism in heart failure: iodothyronine deiodinases in focus. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010;17:414-7.
- Iervasi G, Pingitore A. Thyroid and heart failure from pathophysiology to clinics. Springer; 2009. p. 67-79.
- Lazzeri G, Sori A, Picariello C, Chiostrì M, Gensini GF, Valente S. Nonthyroidal illness syndrome in ST-elevation myocardial infarction treated with mechanical revascularization. *Int J Cardiol* 2012;28(158):103-4.
- Zhang B, Peng W, Wang C, Li W, Xu Y. A low fT3 level as a prognostic marker in patients with acute myocardial infarctions. *Intern Med* 2012;51:3009-15.
- Nicolini G, Pitto L, Kusmic C, Balzan S, Sabatino L, Iervasi G, et al. New insights into mechanisms of cardioprotection mediated by thyroid hormones. *J Thyroid Res* 2013;2013. ID 264387, 9 pp.
- Mourouzis I, Forini F, Pantos C, Iervasi G. Thyroid hormone and cardiac diseases: from basic concepts to clinical application. *J Thyroid Res* 2011;2011. ID 958626, 13 pp.
- Iervasi G, Pingitore A, Landi P, Raciti M, Ripoli A, Scarlattini M, et al. Low-T3 syndrome: a strong prognostic predictor of death in patients with heart disease. *Circulation* 2003;107:708-13.
- Ozturk S, Dikbas O, Baltaci D, Ozyasar M, Erdem A, Ayhan SS, et al. Evaluation of atrial conduction abnormalities and left atrial mechanical functions in patients with subclinical thyroid disorders. *Endokrynol Pol* 2012;63:286-93.
- Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med* 2001;344:501-9.
- Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:277-313.
- Sjøli B, Ørn S, Grenne B, Ihlen H, Edvardsen T, Brunvand H. Diagnostic capability and reproducibility of strain by Doppler and by speckle tracking in patients with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2:24-33.
- Sunbul M, Durmus E, Kivrak T, Yildiz H, Kanar BG, Ozben B, et al. Left ventricular strain and strain rate by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with subclinical hypothyroidism. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17:3323-8.
- Zaliaduonyte-Peksiene D, Vaskelyte JJ, Mizariene V, Jurkevicius R, Zaliunas R. Does longitudinal strain predict left ventricular remodeling after myocardial infarction? *Echocardiography* 2012;29:419-27.
- Crendal E, Walthier G, Vinet A, Duthel F, Naughton G, Lesourd B, et al. Myocardial deformation and twist mechanics in adults with metabolic syndrome: impact of cumulative metabolic burden. *Obesity* 2013;21:679-86.
- Papadopoulos DP, Moyssakis I, Makris TK, Poulakou M, Stavroulakis G, Perrea D, et al. Clinical significance of matrix metalloproteinases activity in acute myocardial infarction. *Eur Cytokine Netw* 2005;16:152-60.

## Relationship between left ventricular mechanics and low free triiodothyronine levels after myocardial infarction: a prospective study

Edita Jankauskienė<sup>1</sup> · Paulius Orda<sup>2</sup> · Greta Barauskienė<sup>2</sup> · Narseta Mickuviene<sup>3</sup> · Julija Brožaitienė<sup>3</sup> · Jolanta Justina Vaškelytė<sup>1</sup> · Robertas Bunevičius<sup>3</sup>

Received: 25 August 2015 / Accepted: 7 December 2015 / Published online: 21 December 2015  
© SIMI 2015

**Abstract** Low free triiodothyronine (fT3) levels following acute myocardial infarction (AMI) are associated with greater impairment in cardiac mechanics compared with patients with AMI who have normal values of thyroid hormones. The objectives are to investigate left ventricular (LV) function and mechanics during a 6-month follow-up after myocardial infarction and to evaluate their prognostic implication using two-dimensional (2D) echocardiography and 2D speckle-tracking echocardiography in patients with low fT3 levels. The study design is prospective cohort study. One hundred forty patients with first-onset AMI were grouped according to serum fT3 levels: low fT3 group (fT3 <3.2 pmol/L;  $n = 44$ ) and control group (fT3 >3.2 pmol/L;  $n = 96$ ). Low levels of fT3 were associated with greater LV diameters and LV end-diastolic volume, and decreased systolic LV function. Systolic apical and basal rotation, peak systolic global longitudinal strain and strain rate, and LV twist and torsion were significantly decreased in the low fT3 group. The prognostic implication for predicting low fT3 levels was evaluated using ROC analysis. LV end-diastolic diameter index is the most sensitive (94.12 %), but has low specificity (37.93 %;

area = 0.659,  $p = 0.01$ ). By contrast, LV end-systolic volume is the most specific (94.03 %), but has low sensitivity (26.32 %; area = 0.594,  $p = 0.04$ ). Low fT3 levels are significantly associated with worse LV mechanics. Low fT3 levels are important for prediction of LV structure, function, rotation, and deformation parameters during the late post-myocardial infarction period.

**Keywords** Acute myocardial infarction · Low-fT3 level · Speckle-tracking echocardiography · Left ventricular remodeling

### Introduction

There is an established relationship between acute myocardial infarction (AMI) and low levels of free triiodothyronine (fT3) [1]. The mechanisms underlying low fT3 levels in AMI may involve hypoxia and decreased conversion from thyroxine (T4) to triiodothyronine (T3) caused by inflammatory factors. Inflammatory cytokines released during AMI may reduce fT3 levels by reducing the activity of type 1 and type 2 deiodinases, and thus inducing oxidative stress [2]. Hypoxia itself also contributes to low fT3 levels, as increased levels of hypoxia-induced factor-1 can activate type 3 deiodinase in the heart, which in turn induces a decrease in fT3 levels [3]. Low fT3 levels change the expression of cardiac genes, and cause pathological cardiac remodeling after myocardial infarction, which leads to decreased contractility, impaired diastolic function, and reperfusion injury [4, 5]. Such hemodynamic changes with low fT3 levels and an increase in systemic vascular resistance play an important role in the relationship between thyroid hormones (TH) and left ventricular (LV) mechanics [6].

Robertas Bunevičius: Deceased.

✉ Edita Jankauskienė  
editajank1@gmail.com

<sup>1</sup> Department of Cardiology, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Eivenių 2, Kaunas, Lithuania

<sup>2</sup> Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Mickevičiaus 9, Kaunas, Lithuania

<sup>3</sup> Behavioral Medicine Institute, Lithuanian University of Health Sciences, Vydūno 4, Palanga, Lithuania

Previous studies have evaluated the parameters of standard LV echocardiography and LV deformation in patients with hypothyroidism or acute myocardial infarction. However, the impact of low fT3 levels on LV rotation, torsional mechanics, and strain has not been adequately evaluated in AMI patients [3, 7–9]. Thus, the aim of the present study is to investigate LV function and mechanics using two-dimensional (2D) echocardiography and 2D speckle-tracking echocardiography (STE) during the late post-AMI period, and to determine the relationship between low fT3 levels and LV structure, function, rotation, and deformation parameters.

## Materials and methods

### Study population

One hundred forty patients with first-onset ST-elevation acute myocardial infarction (STEMI), who were admitted to the Cardiac Intensive Care Unit at the University Hospital, were included in this study. The patients were recruited between September 2012 and November 2013. The diagnosis of STEMI was made according to the guidelines of the European Society of Cardiology [10]. The patients underwent repeated echocardiographic evaluation at 6 months. The study protocol was approved by the Regional Medical Research Ethics Committee (No. P3-38/2007). All the enrolled patients signed an informed consent form.

According to the serum fT3 levels on admission, the study population was divided into two groups: low fT3 group (fT3 <3.2 pmol/L) ( $n = 44$ ) and control group (fT3  $\geq 3.2$  pmol/L) ( $n = 96$ ). The exclusion criteria were thyroid dysfunction (based on medical history and treatment), treatment with TH, thyreostatics, amiodarone, use of corticosteroids, treatment with radioiodine (current or in the past), partial or total thyroidectomy, myocardial infarction prior to enrollment or during the follow-up, dysrhythmias, valvular heart diseases (moderate and severe aortic stenosis, moderate and severe aortic regurgitation, prior known mitral valvular disease, or rheumatic disorders), 2D echocardiography images that were inadequate for analysis, prior coronary artery bypass grafting (CABG), investigation requiring radiographic contrast injection within the last month, renal insufficiency, chronic liver diseases, cancer, and acute infection.

All the subjects included in the study underwent the evaluation of the troponin I, lipid profiles, common blood test, high sensitivity C-reactive protein (hsCRP), and fasting serum glucose levels. The concentration of the TH in the serum was measured on the 1st and 4th day after onset of STEMI symptoms. We previously reported that TH

correlates best with echocardiographic parameters on the 4th day of AMI compared with hormones on the 1st day [11]. Thus, we used values of TH measured on the 4th day. Blood samples for thyroid stimulating hormone (TSH), free tetraiodothyronine (fT4), and free triiodothyronine (fT3) were collected by venipuncture in vacuum tubes for serum with a gel separator (5 mL). Blood samples were stored at 18–25 °C until a clot formed (after approximately 15–45 min). The serums were subsequently separated by centrifugation (1200 $\times$ g, for 15 min), and were analyzed using the automated enzyme immunoassay analyzer AIA-2000 (Tosoh Co., Japan). The reference intervals for our laboratory were fT3, 3.2–5.9 pmol/L; fT4, 9–21.07 pmol/L; and TSH, 0.38–4.31 mU/L.

### Echocardiography

All patients with STEMI were examined using 2D echocardiography within 48–72 h after hospitalization. At 6 months, 2D echocardiography was repeated, and echocardiographic parameters of LV function after AMI were analyzed. Both conventional echocardiography and STE were performed using the Vivid 7 ultrasound line (GE VingMed Ultrasound AS; GE Medical Systems, Horten, Norway) in the left lateral decubitus position. Standard images were obtained using a 3.5-MHz transducer in the parasternal (long- and short-axis images) and apical (two-, three-, and four-chamber images) views. Standard 2D and Doppler data, triggered to the QRS complex, were saved in a sine-loop format. Measurements were averaged from at least three consecutive beats.

2D echocardiography was used to assess conventional parameters, including LV end-systolic diameter (LVESD), LV end-diastolic diameter (LVEDD), LV end-systolic volume (LVESV), LV end-diastolic volume (LVEDV), LV ejection fraction (LVEF), left atrial (LA) diameter, and LA volume. LVEF was calculated from the conventional apical two- and four-chamber images using the biplane Simpson's technique. LA dimension was measured at the end-systole. LA volume was measured using Simpson's method from the apical two- and four-chamber images. Morphometric parameters were indexed by body surface area. The echocardiographic parameters were determined according to the current recommendations [12].

Transmitral Doppler inflow was obtained in the apical four-chamber view. Pulsed Doppler measurements included the transmitral early diastolic peak flow velocity ( $E$ ) and late diastolic flow velocity ( $A$ ). Tissue Doppler imaging was used to obtain LV myocardial velocities in the apical four-chamber view of the mitral annulus during the early diastole ( $E'$ ) and systole ( $S'$  lateral,  $S'$  septal), and in the two-chamber view during the systole ( $S'$  inferior,  $S'$  anterior) [13].

### Strain analysis

Myocardial tissue deformation (strain) was calculated using STE. LV strain and strain rate analysis was performed using EchoPac 6.1 software (GE Medical Systems). STE was performed using three consecutive cardiac cycles. The mean frame rate of the obtained images was 80–90 fps. Before speckle-tracking analysis, the timing of aortic and mitral valve opening and closure were assessed using pulsed-wave Doppler recordings of aortic and transmitral flows. The interval between two subsequent closures of the mitral valve was used for regional strain and rotation analysis.

Apical four-, three-, and two-chamber views were used for the longitudinal strain (Ls) and strain rate analyses. Parasternal short-axis views at the base (at the tips of the mitral valve leaflets), at the level of the papillary muscles, and at the apex (with the minimal circular LV cavity at the end-systole) were used for radial strain (Rs), circumferential strain (Cs), and rotation (R) analysis.

Endocardial borders were manually traced at the end-systole. The myocardium was automatically divided into six segments. The apical-axis view was manually divided into four segments. The deformation and rotation values of each segment were collected from the result window. Peak systolic strain, strain rate, early and late diastolic strain rate, and rotation were used for the analysis. All global

deformation indices were calculated as an average of the observed segmental values [14].

The LV twist was calculated as the absolute apex-to-base difference in LV rotation. LV torsion was calculated as the LV twist normalized with respect to ventricular diastolic longitudinal length between the LV apex and the mitral plane [(apical LV rotation – basal LV rotation)/LV diastolic longitudinal length].

### Statistical analysis

Statistical analysis was performed using the SPSS software version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Data are presented as mean  $\pm$  SD or mean ( $\pm 95$  % confidence interval). The Mann–Whitney test for non-parametric data was used for comparison between the groups. ROC analysis was performed and the area under the receiver operating characteristic curve (AUC) of all significant values was estimated. The percentage of cases was accurately classified by each diagnostic test, including the sensitivity and specificity. The likelihood ratio was calculated according to the following formula: positive (LR+) = sensitivity/1 – specificity, and negative (LR–) = 1 – sensitivity/specificity. Cut-off values of echocardiography parameters were determined using the ROC analysis. In all cases, tests of significance were two-tailed, with the significance level set below 0.05.

**Table 1** Clinical characteristics of study population

Characteristics	Low T3 group (mean $\pm$ SD)	Control group (mean $\pm$ SD)	<i>p</i> value
Male, <i>n</i> (%)	29 (65.9)	84 (87.5)	0.75
Female, <i>n</i> (%)	15 (34.1)	12 (12.5)	0.45
Age (years)	60.7 $\pm$ 3.9	58.5 $\pm$ 1.2	0.12
Systolic pressure (mmHg)	139.7 $\pm$ 23.9	138.8 $\pm$ 22.6	0.85
Diastolic pressure (mmHg)	84.1 $\pm$ 11.6	81.9 $\pm$ 11.9	0.38
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27.9 $\pm$ 5.5	27.9 $\pm$ 4.8	0.96
Fasting blood glucose (mmol/L)	7.98 $\pm$ 1.1	7.67 $\pm$ 1.2	0.55
Total cholesterol (mmol/L)	5.75 $\pm$ 1.2	5.61 $\pm$ 1.2	0.24
LDL cholesterol (mmol/L)	3.79 $\pm$ 1.1	3.59 $\pm$ 1.1	0.17
HDL cholesterol (mmol/L)	1.03 $\pm$ 0.2	1.19 $\pm$ 0.4	0.02
Triglycerides (mmol/L)	1.54 $\pm$ 0.7	1.51 $\pm$ 0.9	0.46
Troponin I ( $\mu$ g/L)	7.4 $\pm$ 1.7	12.9 $\pm$ 2.3	0.35
WBC ( $\times 10^9/L$ )	10.06 $\pm$ 0.6	11.20 $\pm$ 0.4	0.12
High sensitivity CRP (mg/L)	23.4 $\pm$ 6.9 <sup>a</sup>	18.8 $\pm$ 3.7 <sup>a</sup>	0.03
fT3 (pmol/L)	3.12 $\pm$ 0.2	4.05 $\pm$ 0.1	0.029
fT4 (pmol/L)	13.75 $\pm$ 2.3	14.7 $\pm$ 2.8	0.47
TSH (mU/L, median (Q1; Q3))	1.86 (0.82; 3.48)	1.67 (1.23; 8.78)	0.51

BMI body mass index, LDL low-density lipoprotein, HDL high-density lipoprotein, WBC white blood cell, CRP C-reactive protein, fT3 free triiodothyronine, fT4 free tetraiodothyronine, TSH thyroid stimulating hormone

<sup>a</sup> Mean  $\pm$  standard error



**Table 2** Two-dimensional, transvalvular, and tissue Doppler parameters

	Low T3 group (mean ± SD)	Control group (mean ± SD)	<i>p</i> value
LVEDD (mm)	53.2 ± 6.31	50.95 ± 4.93	0.03
LVEDS (mm)	44.73 ± 5.0	42.29 ± 4.92	0.04
LVEDV (mL)	111.53 ± 22.23	110.46 ± 18.1	0.01
LVESV (mL)	46.42 ± 13.67	47.48 ± 15.18	0.18
LVEF (%)	38.42 ± 8.19	40.16 ± 8.86	0.04
LA (mm)	42.14 ± 2.64	41.84 ± 4.56	0.08
LA vol. (mL)	60.68 ± 20.90	51.03 ± 18.35	0.02
LA vol. index (mL/m <sup>2</sup> )	30.77 ± 9.48	25.28 ± 7.95	0.01
<i>E</i> peak rate (m/s)	68.68 ± 21.21	75.82 ± 19.13	0.02
<i>A</i> peak rate (m/s)	88.16 ± 16.32	74.72 ± 19.59	0.01
DT (ms)	215.68 ± 104.68	264.24 ± 112.77	0.04
<i>E/E'</i> ratio	11.38 ± 10.56	8.38 ± 4.02	0.03
<i>E'</i> lateral (m/s)	9.11 ± 2.98	10.72 ± 2.86	0.03
<i>E'</i> septal (m/s)	7.58 ± 2.39	8.63 ± 2.46	0.04
<i>S'</i> lateral (m/s)	7.32 ± 2.11	7.82 ± 1.99	0.03
<i>S'</i> septal (m/s)	7.05 ± 1.90	8.01 ± 1.91	0.02
<i>S'</i> inferior (m/s)	7.63 ± 1.89	8.61 ± 1.71	0.03
<i>S'</i> anterior (m/s)	7.63 ± 1.61	7.85 ± 2.11	0.02

*LVEDD* left ventricular end-diastolic diameter, *LVEDS* left ventricular end-systolic diameter, *LVEDV* left ventricular end-diastolic volume, *LVESV* left ventricular end-systolic volume, *LVEF* left ventricular ejection fraction, *LA* left atrium, *LA vol.* left atrium volume, *LA vol. index* left atrium volume index, *E* early diastolic transmitral flow velocity, *A* atrial systolic velocity, *DT* deceleration time, *E/E'* ratio early diastolic transmitral flow velocity and early diastolic mitral annular velocity, *E'* early diastolic mitral annular velocity, *S'* systolic myocardial mitral annular velocity

**Table 3** Left ventricular rotation and systolic and diastolic longitudinal, radial, and circumferential strain and strain rates

Strain parameters	Low T3 group (mean ± SD)	Control group (mean ± SD)	<i>p</i> value
Systolic basal R (°)	-0.59 ± 5.61	-1.16 ± 3.91	0.03
Systolic basal R rate (°/s)	-65.19 ± 24.25	-72.05 ± 21.71	0.02
Early diastolic basal R rate (°/s)	68.18 ± 26.63	71.28 ± 31.73	0.06
Late diastolic basal R rate (°/s)	53.55 ± 27.11	51.23 ± 26.44	0.74
Systolic apical R (°)	6.77 ± 5.44	10.63 ± 11.59	0.04
Systolic apical R rate (°/s)	64.61 ± 54.85	71.4 ± 38.23	0.03
Early diastolic apical R rate (°/s)	-73.29 ± 44.22	-76.39 ± 50	0.048
Late diastolic apical R rate (°/s)	-45.74 ± 33.26	-40.95 ± 29.56	0.57
LV twist (°)	7.94 ± 4.42	11.21 ± 7.46	0.01
LV torsion (°/cm)	1.11 ± 0.68	1.47 ± 0.99	0.03
Peak systolic GLs (%)	-13.92 ± 2.48	-14.62 ± 3.15	0.04
Systolic Ls rate (1/s)	-1.07 ± 0.22	-1.16 ± 0.6	0.03
Early diastolic Ls rate (1/s)	1.18 ± 0.41	1.28 ± 0.34	0.07
Late diastolic Ls rate (1/s)	1.07 ± 0.39	1.00 ± 0.29	0.45
Peak systolic GRs (%)	28.91 ± 12.62	26.12 ± 11.34	0.38
Early diastolic Rs rate (1/s)	-2.07 ± 0.64	-2.05 ± 0.62	0.24
Peak systolic GCs (%)	-15.48 ± 4.42	-15.8 ± 4.45	0.78
Early diastolic Cs rate (1/s)	1.82 ± 0.47	1.67 ± 0.43	0.201

*LV* left ventricular, *R* rotation, *Ls* longitudinal strain, *Rs* radial strain, *Cs* circumferential strain, *GLs* global longitudinal strain, *GRs* global radial strain, *GCs* global circumferential strain

**Table 4** Area under the curve (AUC) of all significant echocardiography parameters

Variable(s)	Area	95 % CI	<i>p</i> value
LVEDD index	0.659	0.54–0.76	0.01
LVEDV	0.601	0.49–0.71	0.04
LVESV	0.594	0.49–0.60	0.04
LVEF	0.661	0.55–0.77	0.04
Peak systolic GLs	0.538	0.43–0.64	0.01
Systolic basal R	0.593	0.38–0.60	0.01
Systolic apical R	0.624	0.51–0.73	0.04

*LVEDD* left ventricular end-diastolic diameter, *LVEDV* left ventricular end-diastolic volume, *LVESV* left ventricular end-systolic volume, *LVEF* left ventricular ejection fraction, *GLs* global longitudinal strain, *R* rotation, *CI* confidence interval

## Results

There are no significant differences in age, gender, blood pressure level, or BMI between the low ft3 group and the control group. Fasting blood glucose level shows a trend for being higher in the low ft3 group. There are no differences in troponin I values and the number of leucocytes between the groups. Similarly, there is no difference in lipid profiles, except for the level of high-density lipoprotein (HDL), which is significantly higher in the control group (1.03 mmol/L vs. 1.19 mmol/L;  $p = 0.02$ ). HsCRP is significantly higher in the low ft3 group (23.4 mg/L vs. 18.8 mg/L;  $p = 0.03$ ) (Table 1).

### Two-dimensional echocardiography parameters of LV function

The LV diameters and volumes are significantly higher in the low ft3 group compared with controls, except for LVESV, which is significantly lower (Table 2). LA volume and its index are significantly higher in patients in the low ft3 group, whereas LA size is similar in both groups.

Systolic LV function evaluated by LVEF and lateral, septal, inferior, and anterior myocardial mitral annular velocities ( $S'$ ) is significantly lower in the low ft3 group compared with the control group. Mitral  $E/E'$  ratio is higher in low ft3 group patients.

### Two-dimensional speckle-tracking analysis of LV parameters

For strain analysis, the systolic apical and basal rotations are significantly decreased in the low ft3 group compared with the control group. There is a significant decline in systolic basal and apical rotation rate. The patients with low ft3 levels demonstrate a decrease in LV twist and torsion, peak systolic global longitudinal strain and strain rate, and early diastolic longitudinal strain rate. There are no differences in the late diastolic longitudinal strain rate, peak systolic global radial or circumferential strains or their rates (Table 3).

### Predictive implications of LV parameters for low T3 levels

During ROC analyses, the LVEDD index, LVEF, and systolic apical rotation are identified as the variables presenting the greatest AUC. The AUC for the LVEDD index is 0.659 ( $p = 0.01$ ). The cut-off value of the LVEDD index of  $\geq 26.7$  mm/m<sup>2</sup> has the highest sensitivity (94.12 %) among the variables, and a specificity of 37.93 % (LR=0.16) for predicting low ft3 levels. LVEF  $\leq 45$  % is less sensitive (84.21 %) and less specific (29.85 %) (LR=0.53), although the AUC is 0.661 ( $p = 0.04$ ). The AUC for systolic apical rotation is 0.624 ( $p = 0.04$ ), whereas its sensitivity is moderate (78.95 %) and the specificity is 56.72 % for a value of  $\leq 6.31^\circ$ . We find that LVESV is the most specific variable (94.03 %) with a cut-off of  $\geq 62$  mL, although its sensitivity is low (26.32 %; LR=0.78; AUC 0.594;  $p = 0.04$ ) (Tables 4, 5).

**Table 5** Cut-off values for LV parameters in the prediction of low ft3 levels

	Cut-off value	Sensitivity	95 % CI	Specificity	95 % CI	Likelihood-ratio	
						Positive	Negative
LVEDD index (mm/m <sup>2</sup> )	$\geq 26.7$	94.12	71.3–99.9	37.93	25.5–51.6	1.52	0.16
LVEDV (mL)	$\geq 119$	36.84	16.3–61.6	77.61	65.8–86.9	1.65	0.81
LVESV (mL)	$\geq 62$	26.32	9.1–51.2	94.03	85.4–98.3	4.41	0.78
LVEF (%)	$\leq 45$	84.21	60.4–96.6	29.85	19.3–42.3	1.20	0.53
Peak systolic GLs (%)	$\leq 13.37$	47.37	24.4–71.1	67.16	54.6–78.2	1.44	0.78
Systolic basal R (°)	$\leq 1.87$	36.84	16.3–61.6	76.12	64.1–85.7	1.54	0.83
Systolic apical R (°)	$\leq 6.31$	78.95	54.4–93.9	56.72	44.0–68.8	1.82	0.37

*LVEDD* left ventricular end-diastolic diameter, *LVEDV* left ventricular end-diastolic volume, *LVESV* left ventricular end-systolic volume, *LVEF* left ventricular ejection fraction, *GLs* global longitudinal strain, *R* rotation, *CI* confidence interval

## Discussion

Low T3 state predisposes a greater risk of coronary artery disease and severity, resulting in greater impairment of cardiac mechanics [15, 16]. Further, the impact of low T3 is even greater among patients with STEMI, with almost a 3.5-fold increased risk of major adverse cardiac events, including cardiogenic shock and death, compared with patients with no thyroid disorder and STEMI [17]. In this study, we investigate the impact of low fT3 levels on cardiac mechanics and its prognostic implication by evaluating echocardiographic and STE parameters.

### Conventional echocardiography parameters and LV remodeling at low fT3 levels

Cardiac remodeling is defined as functional and structural changes involving chamber dilatation, which occurs in approximately 30 % of STEMI patients after successful reperfusion [18]. Recent experimental and clinical studies suggest that low TH levels are associated with increased oxidative stress, which in turn induces apoptosis [19, 20]. Low levels of fT3 after an AMI may cause pathological cardiac remodeling through the pro-death P38/MAPK signaling pathway, which leads to reduced diastolic function and decreased myocardial contractility [3].

LVEF is a well-established marker of LV remodeling and LVEDV, both of which are significantly altered in the low fT3 group in the present study. [21, 22] LVEF, LVEDV, and LVESV at 6 months are predictive markers of low fT3 levels in STEMI patients. Recent studies report that fT3 is positively correlated with decreased LVEF, and that cardiac function is impaired in STEMI patients with TH dysfunction [3, 7, 11, 23]. In the present study, ROC analysis of LV geometry shows that the LVEDD index provides the best diagnostic accuracy for prediction of low fT3 levels in AMI. Low fT3 levels are also associated with an enlarged LA. LA volume is considered to indicate diastolic dysfunction, and an increased LA volume is a relatively stable parameter predicting chronic geometric changes and presenting an unfavorable prognosis, such as heart failure and cardiovascular death [24].

### Assessment of LV systolic and diastolic function by TDI

Tissue Doppler imaging (TDI) is used to measure peak myocardial velocities, and is particularly suited for the measurements of long-axis ventricular motion. Systolic myocardial velocity ( $S'$ ) at the lateral annulus is a measure of longitudinal systolic function, and correlates with measurements of LVEF [25]. In the low fT3 group, we find decreased systolic myocardial velocities. The  $E/E'$  ratio is

increased, reflecting pseudonormal diastolic dysfunction. Di Bello et al. showed that in sub-clinical hypothyroidism, echocardiographic quantitative tissue analysis techniques and determination of changes in the myocardial structure are important for the identification of the morphological characteristics of myocardial tissue [26].

### Strain-derived LV mechanics at low fT3 levels

STE provides a deeper insight into the physiology of cardiac mechanics when evaluating the adverse impact of remodeling in the prognosis of outcomes in post-AMI high-risk patients. The contraction of myocardial obliquely oriented fibers creates a wringing or twisting motion of the LV as a result of the opposing rotations of the apex and the base [27, 28]. Myocardial cell necrosis after AMI results in the remodeling process, which causes LV dilatation, interstitial fibrosis, and scar tissue formation—processes considered responsible for LV torsional and rotational changes [29, 30]. The diminution of the counter-clockwise apical rotation cannot generate sufficient apical rotation movement, which is the main determinant of LV systolic twist [28].

Our results show that LV mechanics are significantly changed in the low fT3 group. We previously reported that LV torsion, twist, and systolic apical rotation increase within the acute post-MI phase, which corresponds to subendocardial ischemia and increased impact of subepicardial contraction, whereas remodeling and scar tissue formation in the late post-AMI phase lead to decreased subepicardial contraction, thus decreased twist, torsion, and systolic apical LV rotation and its rates [11, 28]. Furthermore, low T3 state predisposes a greater increase in systemic vascular resistance, which in turn increases afterload and diminishes rotational parameters [31]. In addition, the evaluation of systolic apical rotation provides the best diagnostic accuracy in the prediction of low fT3 levels in AMI. Several reports confirm that apical rotation can serve as a marker of LV contractility, and it allows for a non-invasive assessment of the global LV function [32, 33].

Subendocardial longitudinal myofibers are more sensitive and susceptible to myocardial hypoperfusion, and are prone to earlier damage leading to impaired longitudinal function [34, 35]. Global systolic longitudinal strain and systolic and early diastolic strain rates are decreased in the low T3 group. Further, the global systolic longitudinal strain with a cut-off of  $-13.37$  is a predictor of low fT3 levels in post-AMI patients. In support, patients with overt hypothyroidism have an impaired LV longitudinal function assessed by tissue Doppler and strain imaging [8]. Further, patients with sub-clinical hypothyroidism exhibit decreased LV global longitudinal strain and strain of the LV lateral wall and interventricular septum [9]. Thus, longitudinal

strain may be a global deformation parameter predicting LV remodeling [21, 36].

### Limitations

There are some limitations of our study. First, baseline levels of TH were not available. Secondly, we did not investigate TH during the late post-AMI period, and therefore it remains unclear whether TH decline is transient or whether it is restored following the acute phase.

### Conclusions

Left ventricular mechanics and function evaluated by 2D echocardiography and STE are significantly impaired in patients with low fT3 levels after 6 months of follow-up of STEMI. Low fT3 levels are important for the prediction of LV structure, function, rotation, and deformation parameters during the late post-myocardial infarction period. We recommend measuring TH upon the arrival to ICU due to AMI because of their prognostic implication on cardiac mechanics and patient outcomes.

**Acknowledgments** This research was funded by the European Social Fund under the Global Grant measure, Grant VP1-3.1-ŠMM-07-K-02-060.

### Compliance with ethical standards

**Conflict of interest** The authors declare that they have no conflict of interest.

**Statement of human and animal rights** All procedures performed in this study involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments. This article does not contain any studies with animals performed by any of the authors.

**Informed consent** Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

### References

- Economidou F, Douka E, Tzanela M, Nanas S, Kotanidou A (2011) Thyroid function during critical illness. *Hormones* 10:117–124
- Wajner SM, Goemann IM, Bueno AL, Larsen PR, Maia AL (2011) IL-6 promotes nonthyroidal illness syndrome by blocking thyroxine activation while promoting thyroid hormone inactivation in human cells. *J Clin Invest* 121:1834–1845. doi:10.1172/JCI44678
- Zhang B, Peng W, Wang C, Li W, Xu Y (2012) A low fT3 level as a prognostic marker in patients with acute myocardial infarctions. *Intern Med* 51:3009–3015. doi:10.2169/internalmedicine.51.7902
- Cerillo AG, Storti S, Kallushi E et al (2014) The low triiodothyronine syndrome: a strong predictor of low cardiac output

and death in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 97:2089–2096. doi:10.1016/j.athoracsur.2014.01.049

- Pantos C, Mourouzis I, Markais K et al (2007) Thyroid hormone attenuates cardiac remodeling and improves hemodynamics early after acute myocardial infarction in rats. *Eur J Cardiothorac Surg* 32:333–339. doi:10.1016/j.ejcts.2007.05.004
- Pantos C, Mourouzis I, Cokkinos DV (2010) Thyroid hormone as a therapeutic option for treating ischaemic heart disease: from early reperfusion to late remodeling. *Vascul Pharmacol* 52:157–165. doi:10.1016/j.vph.2009.11.006
- Wen-yao W, Yi-da T, Min Y et al (2013) Free triiodothyronine level indicates the degree of myocardial injury in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Chin Med J* 126:3926–3930
- Tiryakioglu SK, Tiryakioglu O, Ari H, Basel MC, Ozkan H, Bozat T (2010) Left ventricular longitudinal myocardial function in overt hypothyroidism: a tissue doppler echocardiographic study. *Echocardiography* 27:505–511. doi:10.1111/j.1540-8175.2009.01043.x
- Ilic S, Tadic M, Ivanovic B, Caparevic Z, Trbojevic B, Celic V (2013) Left and right ventricular structure and function in subclinical hypothyroidism: the effects of one-year levothyroxine treatment. *Med Sci Monit* 19:960–968. doi:10.12659/MSM.889621
- Steg G, James SK, Atar D et al (2012) ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 33:2569–2619. doi:10.1093/eurheartj/ehs215
- Jankauskienė E, Orda P, Vaškelytė JJV et al (2015) Left ventricular function by speckle-tracking echocardiography in patients with low-T3 syndrome and acute myocardial infarction. *Medicina* 51:209–216. doi:10.1016/j.medici.2015.07.004
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V et al (2015) Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 28:1–39. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003
- Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC et al (2009) Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 10:165–193. doi:10.1093/ejehocard/jep007
- Perk G, Tunick PA, Kronzon I (2007) Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography—from technical considerations to clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 20:234–243. doi:10.1016/j.echo.2006.08.023
- Daswani R, Jayaprakash B, Shetty R, Rau NR (2015) Association of thyroid function with severity of coronary artery disease in euthyroid patients. *J Clin Diagn Res* 9:10–13. doi:10.7860/JCDR/2015/10908.6059
- Bai MF, Gao CY, Yang CK et al (2014) Effects of thyroid dysfunction on the severity of coronary artery lesions and its prognosis. *J Cardiol* 64:496–500. doi:10.1016/j.jjcc.2014.03.009
- Özcan KS, Osmonov D, Toprak E et al (2014) Sick euthyroid syndrome is associated with poor prognosis in patients with ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous intervention. *Cardiol J* 21:238–244. doi:10.5603/CJ.a2013.0108
- Springeling T, Kirschbaum SW, Rossi A et al (2012) Late cardiac remodeling after primary percutaneous coronary intervention—five-year cardiac magnetic resonance imaging follow-up. *Circ J* 77:81–88. doi:10.1253/circj.CJ-12-0043
- Pantos C, Mourouzis I (2014) The emerging role of TRα1 in cardiac repair: potential therapeutic implications. *Oxid Med Cell Longev*. doi:10.1155/2014/481482

20. Belló-Klein A, Khaper N, Llesuy S, Vassallo DV, Pantos C (2014) Oxidative stress and antioxidant strategies in cardiovascular disease. *Oxid Med Cell Longev*. doi:10.1155/2014/678741
21. Bonios MJ, Kaladaridou A, Tasoulis A et al (2014) Value of apical circumferential strain in the early post-myocardial infarction period for prediction of left ventricular remodeling. *Hellenic J Cardiol* 55:305–312
22. Urbano-Moral JA, Lopez-Haldon JE, Fernandez M et al (2012) Prognostic value of different serum biomarkers for left ventricular remodeling after ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Heart* 98:1153–1159. doi:10.1136/heartjnl-2012-301636
23. Lymvaos I, Mourouzis I, Cokkinos DV, Dimopoulos MA, Toumanidis ST, Pantos C (2011) Thyroid hormone and recovery of cardiac function in patients with acute myocardial infarction: a strong association? *Eur J Endocrinol* 165:107–114. doi:10.1530/EJE-11-0062
24. Yoon HJ, Jeong MH, Jeong Y et al (2013) Progressive dilation of the left atrium and ventricle after acute myocardial infarction is associated with high mortality. *Korean Circ J* 43:731–738. doi:10.4070/kcj.2013.43.11.731
25. Ho CY, Sodomon SD (2006) A clinician's guide to tissue doppler imaging. *Circulation* 113:396–398. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.579268
26. Di Bello V, Monzani F, Giorgi D et al (2000) Ultrasonic myocardial textural analysis in subclinical hypothyroidism. *J Am Soc Echocardiogr* 13:832–840. doi:10.1067/mje.2000.106397
27. Toumanidis ST, Kaladaridou A, Bramos D et al (2013) Apical rotation as an early indicator of left ventricular systolic dysfunction in acute anterior myocardial infarction: experimental study. *Hellenic J Cardiol* 54:264–272
28. Nakatani S (2011) Left ventricular rotation and twist: why should we learn? *J Cardiovasc Ultrasound* 19:1–6. doi:10.4250/jcu.2011.19.1.1
29. Takeuchi M, Nishikage T, Nakai H, Kokumai M, Otani S, Lang RM (2007) The assessment of left ventricular twist in anterior wall myocardial infarction using two-dimensional speckle tracking imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 20:36–44. doi:10.1016/j.echo.2006.06.019
30. Nucifora G, Marsan NA, Bertini M et al (2010) Reduced left ventricular torsion early after myocardial infarction is related to left ventricular remodeling. *Circ Cardiovasc Imaging* 3:433–442. doi:10.1161/CIRCIMAGING.109.926196
31. Jabbar A, Razvi S (2014) Thyroid disease and vascular risk. *Clin Med* 14:s29–s32. doi:10.7861/clinmedicine.14-6-s29
32. Kim WJ, Lee BH, Kim YJ et al (2009) Apical rotation assessed by speckle-tracking echocardiography as an index of global left ventricular contractility. *Circ Cardiovasc Imaging* 2:123–131. doi:10.1161/CIRCIMAGING.108.794719
33. Knudtson ML, Galbraith PD, Hildebrand KL, Tyberg JV, Beyar R (1997) Dynamics of left ventricular apex rotation during angioplasty: a sensitive index of ischemic dysfunction. *Circulation* 96:801–808. doi:10.1161/01.CIR.96.3.801
34. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP et al (2011) Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 24:277–313. doi:10.1016/j.echo.2011.01.015
35. Stanton T, Leano R, Marwick TH (2009) Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circ Cardiovasc Imaging* 2:356–364. doi:10.1161/CIRCIMAGING.109.862334
36. Hung CL, Verma A, Uno H et al (2010) Longitudinal and circumferential strain rate, left ventricular remodeling, and prognosis after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 56:1812–1822. doi:10.1016/j.jacc.2010.06.044

# SUMMARY

## Abbreviations

AMI	–	acute myocardial infarction
CI	–	confidence interval
CVD	–	cardiovascular diseases
fT3	–	free triiodothyronine
fT4	–	free tetraiodothyronine
HDL	–	high density lipoproteins
IHD	–	ischemic heart disease
LDL	–	low density lipoproteins
LV	–	left ventricular
MI	–	myocardial infarction
PTCA	–	percutaneous transluminal coronary angioplasty
rT3	–	reverse triiodothyronine
STEMI	–	ST elevation myocardial infarction
STI	–	speckle tracking imaging
T3	–	triiodothyronine
TH	–	thyroid hormones
TSH	–	thyroid stimulating hormone
TT3	–	total triiodothyronine

## 1. Introduction

Epidemiological research data have confirmed that ischemic heart disease and its complications in the general structure of cardiovascular diseases are the major causes of death and invalidity among the working age population in Lithuania.

During the acute myocardial infarction upon left ventricular remodeling, complex molecular and cellular changes occur. The left ventricle remodels in 13–49% of patients who are diagnosed with myocardial infarction along with ST segment elevation and who are administered coronary artery angioplasty.

Cardiovascular changes affect the action of the hypothalamus-hypophysis-thyroid hormone chain and cause a decrease in free triiodothyronine in the blood serum. These changes of thyroid hormones are observed in almost one-third of patients with acute coronary syndrome.

A decreased concentration of free triiodothyronine has a substantial effect on the left ventricular hemodynamic changes and the mechanical function at both early and late stages of myocardial infarction.

A number of acute myocardial infarction diagnostic and treatment methods have been recently employed in clinical practice; however, the morbidity and mortality remain high. Therefore, search for new blood markers and echocardiographic parameters is expedient in predicting left ventricular remodelling and looking for new acute myocardial infarction treatment methods in the future.

## **2. The aim and objectives**

### **The aim of the study**

To assess associations between a decreased free triiodothyronine concentration and the left ventricular function in predicting left ventricular remodelling following acute myocardial infarction.

### **The objectives of the study**

1. To assess associations between a decreased free triiodothyronine concentration and the risk factors of ischemic heart disease as well as changes of myocardial markers during the acute stage of myocardial infarction.
2. To assess associations between a decreased free triiodothyronine concentration and myocardial function changes evaluated by echocardiography examination in patients with myocardial infarction during the acute period and after a 6-month monitoring period.
3. To assess and compare clinical, echocardiographic and thyroid hormone concentration data between patients with left ventricular remodelling and those without remodelling.
4. To assess probability values of endocrine and echocardiographic data in predicting left ventricular remodelling following myocardial infarction.

### **Scientific novelty**

This research study is the first attempt in Lithuania to analyse thyroid axis hormone function disorders occurring during acute myocardial infarction

and to determine their influence on myocardial function changes evaluated by echocardiography examination with the speckle tracking method.

Only sporadic studies which analyse the influence of the thyroid function on echocardiographic and left ventricular deformation parameters are reported in the scientific literature worldwide; however, the effects of a low free triiodothyronine level on the mechanical function of the left ventricle, i.e. rotation, twist and torsion, so far have not been determined in patients following acute myocardial infarction with ST segment elevation.

### **3. Methodology of the study**

#### *Study population*

This clinical prospective study was performed in the Cardiac Intensive Care Unit at the University Hospital. One hundred and forty patients with first-onset STEMI were included in this study. The patients were recruited between 2011 and 2014. The study protocol was approved by the Regional Medical Research Ethics Committee (No. P3-38/2007). All the enrolled patients signed an informed consent form.

The diagnosis of STEMI was made according to the guidelines of the European Society of Cardiology.

IHD risk factors were evaluated on the basis of diagnostic criteria according to the European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012).

All the subjects included in the study underwent the evaluation of the troponin I, lipid profiles, common blood test, high sensitivity C-reactive protein (hsCRP), and fasting serum glucose levels. The concentration of the thyroid hormones (TH) in the serum was measured on day 1 and day 4 after the onset of STEMI symptoms. On day 1, the following thyroid hormone concentrations were examined: TSH, fT3, rT3, TT3, and fT4. On day 4, TSH, fT3, and fT4 hormone concentrations were measured. Blood samples were collected by venipuncture in vacuum tubes for serum with a gel separator (5 mL). Blood samples were stored at 18–25°C until a clot formed (after approximately 15–45 min). The serums were subsequently separated by centrifugation (1200 × g, for 15 min) and were analysed using the automated enzyme immunoassay analyser AIA-2000 (Tosoh Co., Japan). The reference intervals for our laboratory were as follows: 3.2–5.9 pmol/L for fT3; 24.5–269.3 pg/mL for rT3; 0.89–2.44 nmol/L for TT3; 9–21.07 pmol/L for fT4 and 0.38–4.31 mU/L for TSH.

The exclusion criteria were thyroid dysfunction (based on medical history and treatment), treatment with TH, thyreostatics, amiodarone, use of



corticosteroids, treatment with radioiodine (current or in the past), partial or total thyroidectomy, myocardial infarction prior to enrolment or during the follow-up, arrhythmias, valvular heart diseases (moderate and severe aortic stenosis, moderate and severe aortic regurgitation, prior known mitral valvular disease, or rheumatic disorders), 2D echocardiography images that were inadequate for analysis, prior coronary artery bypass grafting (CABG), investigation requiring radiographic contrast injection within the last month, renal insufficiency, chronic liver diseases, cancer, and acute infection.

According to the serum fT3 levels on admission, the study population was divided into 2 groups: low fT3 group (fT3<3.2 pmol/L) (n=44) and normal fT3 group (fT3≥3.2 pmol/L) (n=96). According to the left ventricular end diastolic volume (LVEDV), evaluated after 6 months, 2 subgroups were composed: with LV remodelling (LVEDV increase by ≥20%) (n=33) and without LV remodelling (LVEDV<20%) (n=87).

### *Echocardiography*

All the patients with STEMI were examined using 2D echocardiography within 48–72 h after hospitalization (n=140). At 6 months, 2D echocardiography was repeated, and echocardiographic parameters of the LV function after AMI were analysed (n=120). Both conventional echocardiography and STE were performed using the *Vivid 7* ultrasound line (GE VingMed Ultrasound AS; GE Medical Systems, Horten, Norway) in the left lateral decubitus position. Standard images were obtained using a 4.0 MHz transducer in the parasternal (long- and short-axis images) and apical (2-, 3-, and 4-chamber images) views. Measurements were averaged from at least 3 consecutive beats.

2D echocardiography was used to assess conventional parameters, including LV end-systolic diameter (LVESD), LV end-diastolic diameter (LVEDD), LV end-systolic volume (LVESV), LV end-diastolic volume (LVEDV), LV ejection fraction (LVEF), left atrial (LA) diameter, and LA volume. LVEF was calculated from the conventional apical 2- and 4-chamber images using the biplane Simpson's technique. LA dimension was measured at the end-systole. LA volume was measured using the Simpson's method from the apical 2- and 4-chamber images. Morphometric parameters were indexed by body surface area. The echocardiographic parameters were determined according to the current recommendations.

Transmitral Doppler inflow was obtained in the apical 4-chamber view. Pulsed Doppler measurements included the transmitral early diastolic peak flow velocity (E) and late diastolic flow velocity (A). Tissue Doppler imaging was used to obtain LV myocardial velocities in the apical 4-cham-

ber view of the mitral annulus during the early diastole (E') and systole (S' lateral, S' septal), and in the 2-chamber view during the systole (S' inferior, S' anterior).

Myocardial tissue deformation (strain) was calculated using STE. LV strain and strain rate analysis was performed using *EchoPac 6.1* software (*GE Medical Systems*).

Apical 4-, 3-, and 2-chamber views were used for the longitudinal strain (Ls) and strain rate analyses. Parasternal short-axis views at the base (at the tips of the mitral valve leaflets), at the level of the papillary muscles, and at the apex (with the minimal circular LV cavity at the end-systole) were used for radial strain (Rs), circumferential strain (Cs), and rotation (R) analysis.

Endocardial borders were manually traced at the end-systole. The myocardium was automatically divided into 6 segments. The apical-axis view was manually divided into 4 segments. The deformation and rotation values of each segment were collected from the result window. Peak systolic strain, strain rate, early and late diastolic strain rate, and rotation were used for the analysis. All global deformation indices were calculated as an average of the observed segmental values.

LV twist was calculated as the absolute apex-to-base difference in LV rotation. LV torsion was calculated as LV twist normalized with respect to ventricular diastolic longitudinal length between the LV apex and the mitral plane ( $[\text{apical LV rotation} - \text{basal LV rotation}] / \text{LV diastolic longitudinal length}$ ).

### *Statistical data analysis*

The statistical analysis was conducted using the SPSS 20.0 statistics software package. The mean, standard deviation (SD) and the 95% confidence interval (CI) are indicated for quantitative variables; and value rates as well as relative rates in percent are indicated for qualitative variables.

In order to determine the sample size, the force  $\beta=0.8$  and the probability value  $\alpha=0.05$  were chosen.

The Student t test was used to check the average equality hypothesis in case of normal data distribution and the Wilcoxon-Mann-Whitney test in case of non-normal data distribution. To compare the data between several different groups, the (ANOVA) Fisher and Kruskal-Wallis tests were used. The Bonferroni test was applied for multiple pairwise comparisons. The nonparametric Wilcoxon match-paired test was used to assess the changes from the time perspective.

The independence of qualitative variables was tested using the chi-square  $\chi^2$  test; and if the number of monitored patients was low, the Fisher exact criterion was applied.

The unvaried (OR) and the multivariate binary logistic regression analyses were used to assess, i.e. to predict, (logic “1”) values of the influence of independent variables on the dependent variables. The significance of individual attributes was determined according to the odds ratio. The estimation was performed using the multivariate binary logistic regression (forward condition) model. The coefficients of the logistic regression equation were tested on the basis of the first error ( $\alpha=0.05$ ) hypotheses.

The areas under the Receiver Operating Characteristics (ROC) curves were calculated. The area under the ROC curve describes the prognostic characteristics of the study: the closer the area under the ROC curve is to 1, the better the prognostic characteristics. The prognostic characteristics are poor if the area below the ROC curve equals or is lower than 0.5. Possible dependent variable values and their specificity and sensitivity were estimated. Deviations and their sensitivity (Likelihood ratios – true vs. false) are indicated.

The significance level 0.05 was chosen to test statistical hypotheses.

## **4. Results**

### **4.1. Comparison of clinical data of the patients with myocardial infarction with ST segment elevation in the low ft3 group and the normal ft3 group**

By way of targeted random selection, 44 patients (31.4%) had low ft3 and 96 patients (68.6%) had normal ft3 levels. The patients in the low ft3 group were older than those in the normal ft3 group.

HsCRP was significantly higher in the low ft3 group ( $p=0.03$ ). The lipidogram test demonstrated a higher total cholesterol ( $p=0.02$ ) and LDL cholesterol concentration ( $p=0.03$ ) as well as lower HDL cholesterol concentration ( $p=0.02$ ) in the low ft3 group (Table 4.1.1).

**Table 4.1.1.** Comparison of clinical and laboratory data between patients with low *ft3* and normal *ft3*

Characteristics	Mean±SD		p-value
	Low <i>ft3</i> group	Normal <i>ft3</i> group	
Age (years)	62.7±9.9	56.3±12.3	0.008
Systolic pressure (mmHg)	139.7±23.9	138.8±22.6	>0.05
Diastolic pressure (mmHg)	84.1±11.6	81.9±11.9	>0.05
Heart rate (k/min)	72.6±12.8	75.8±12.9	>0.05
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27.9±5.5	27.9±4.8	>0.05
<i>Laboratory date:</i>			
Potassium (mmol/L)	4.1±0.4	4.1±0.4	>0.05
Creatinine (µmol/L)	88.9±29.9	83.5±15.9	>0.05
Glycaemia (mmol/L)	7.9±1.1	7.6±1.2	>0.05
Troponin I (µg/mL)	7.4±1.7	12.9±2.3	>0.05
WBC (×10 <sup>9</sup> /L)	11.2±1.2	12.1±1.1	>0.05
CRP (mg/L)	13.3±2.8	11.5±2.6	>0.05
High sensitivity CRP (mg/L)	23.4±6.9*	18.8±3.7*	0.03
Total cholesterol (mmol/L)	5.7±0.5	5.5±0.6	0.02
LDL cholesterol (mmol/L)	3.8±0.2	3.6±0.3	0.03
HDL cholesterol (mmol/L)	1.03±0,2	1.2±0,4	0.02
Triglycerides (mmol/L)	1.5±0.7	1.5±0.9	>0.05

BMI – body mass index; WBC – white blood cell; CRP – C-reactive protein; LDL – low-density lipoprotein; HDL – high-density lipoprotein; \* – mean±standard error.

#### 4.2. Comparison of echocardiography data of the patients with MI with ST segment elevation in the low *ft3* group and the normal *ft3* group

The comparison of the changes in echocardiography data of the patients who had low *ft3* and normal *ft3* levels following a 6-month monitoring period was performed. LV end diastolic diameter ( $p=0.028$ ), LV end diastolic diameter index ( $p=0.041$ ) and LV end systolic diameter ( $p<0.001$ ) increased in the low *ft3* group in comparison with the normal *ft3* group. LV end diastolic volume ( $p=0.011$ ) was greater in the low *ft3* group.

Left atrium volume ( $p<0.002$ ) and left atrium volume index ( $p=0.012$ ) increased in the low *ft3* group.

Mitral E/E' ratio was higher in the low *ft3* group patients ( $p=0.028$ ).

Systolic LV function evaluated by LV ejection fraction ( $p=0.042$ ) and lateral, septal, inferior, and anterior myocardial mitral annular velocities (S') were significantly lower in the low *ft3* group compared with the control

group (7.28±2.0 m/s and 7.88±1.99 m/s, p=0.041; 7.09±1.81 m/s and 8.02±1.85 m/s, p=0.018; 7.71±1.82 m/s and 8.48±1.7 m/s, p=0.018; 7.38±1.71 m/s and 7.78±2.0 m/s, p=0.026) (Table 4.2.1).

**Table 4.2.1.** Comparison of echocardiography data of the patients with low *ft*3 and normal *ft*3 after a 6-month monitoring period

Parameter	Mean ±SD		p-value
	Low <i>ft</i> 3 group	Normal <i>ft</i> 3 group	
LVEDD (mm)	53.66±6.37	50.85±5.21	0.028
LVEDD index (mm/m <sup>2</sup> )	26.97±3.21	25.39±2.93	0.041
LVEDS (mm)	44.33±5.6	41.95±5.01	<0.001
LVEDV (ml)	114.14±21.86	110.62±17.45	0.011
LVEDV index (ml/m <sup>2</sup> )	56.32±10.41	55.1±7.51	>0.05
LVESV (ml)	45.81±13.21	47.08±14.06	>0.05
LVESV index (ml/m <sup>2</sup> )	23.26±6.09	23.33±6.28	>0.05
LVEF (%)	38.42±8.45	40.25±8.89	0.042
LA (mm)	42.14±2.64	41.84±4.56	>0.05
LA vol. (ml)	58.73±20.81	49.95±17.92	<0.002
LA vol. index (ml/m <sup>2</sup> )	29.74±9.56	24.62±7.78	0.012
E/E' ratio	10.84±4.16	8.16±3.84	0.028
E' lateral (m/sec)	9.42±3.0	10.73±2.77	0.03
E' septal (m/sec)	7.52±2.35	8.68±2.65	0.04
S' lateral (m/sec)	7.28±2.0	7.88±1.99	0.041
S' septal (m/sec)	7.09±1.81	8.02±1.85	0.018
S' inferior (m/sec)	7.71±1.82	8.48±1.7	0.018
S' anterior (m/sec)	7.38±1.71	7.78±2.0	0.026

LV – left ventricular; EDD – end-diastolic diameter; ESD – end-systolic diameter; EDV – end-diastolic volume; ESV – end-systolic volume; EF – ejection fraction; LA – left atrium; LA vol. – left atrium volume; LA vol. index – left atrium volume index; E/E' ratio – early diastolic transmitral flow velocity and early diastolic mitral annular velocity; E' – early diastolic mitral annular velocity; S' – systolic myocardial mitral annular velocity.

**Table 4.2.2.** Comparison of LV rotation and LV deformation parameters between the low ft3 and normal ft3 groups following 6 months

Parameter	Mean±SD		p-value
	Low ft3 group	Normal ft3 group	
<b>Rotation</b>			
Systolic basal R (°)	-0.74±0.33	-1.93±0.23	0.031
Systolic basal R rate (°/s)	-59.62±21.25	-62.08±16.79	0.021
Early diastolic basal R rate (°/s)	68.86±21.23	67.04±25.65	>0.05
Late diastolic basal R rate (°/s)	50.21±25.92	52.08±26.51	>0.05
Systolic apical R (°)	10.11±1.25	6.28±0.65	<0.004
Systolic apical R rate (°/s)	63.83±25.95	62.37±14.74	>0.05
Early diastolic apical R rate (°/s)	-66.01±22.21	-62.03±24.83	0.038
Late diastolic apical R rate (°/s)	-45.5±12.17	-43.07±12.91	>0.05
LV twist (°)	10.85±0.18	7.19±0.46	0.011
LV torsion (°/cm)	1.18±0.12	1.14±0.36	>0.05
Peak systolic GLs (%)	-12.31±3.79	-13.11±3.49	0.041
Peak systolic GRs (%)	26.74±1.45	27.38±11.64	>0.05
Peak systolic GCs (%)	-16.34±4.81	-15.79±4.4	>0.05

LV – left ventricular; R – rotation; GLs – global longitudinal strain; GRs – global radial strain; GCs – global circumferential strain.

After 6 months, significant changes were determined in the low ft3 group. LV systolic basal rotation decreased in the low ft3 group (p=0.031). LV systolic apical rotation (p<0.004) and LV twist (p=0.011) increased in the low ft3 group. Early diastolic LV apical rotation rate (E) increased in the low ft3 group (p=0.038).

Global longitudinal strain decreased in the low ft3 group in comparison with the control group (p=0.041). No difference in the global radial and circumferential strain was observed between the groups. The data of the patients are provided in Table 4.2.2.

### **4.3. Comparison of thyroid hormone measurements and echocardiography parameters between the groups of patients with and without left ventricular remodelling**

The comparison of the thyroid hormone examination results demonstrated that on day 1 the free triiodothyronine (ft3) level was lower and the reverse triiodothyronine (rt3) level was higher in the patients who had LV remodelling. The total triiodothyronine (TT3) and free tetraiodothyronine

(fT4) concentrations did not differ between the groups. The thyroid stimulating hormone (TSH) level was lower on day 1 in the group of the patients who had LV remodelling; however, no statistically significant difference was observed (Table 4.3.1).

**Table 4.3.1.** Comparison of thyroid hormones during the acute MI stage between the patients with diagnosed LV remodelling and the patients without diagnosed LV remodelling

Parameter	Mean $\pm$ SD		p-value
	With LV remodelling	Without LV remodelling	
fT3 on day 1 (pmol/L)	3.12 $\pm$ 0.21	4.05 $\pm$ 0.13	0.029
fT3 on day 4 (pmol/L)	3.67 $\pm$ 0.13	3.68 $\pm$ 0.07	>0.05
rT3 on day 1 (pg/mL)	1053.71 [512.02–1827.40]	690.51 [214.72–3862.21]	0.033
TT3 on day 1 (nmol/L)	1.58 [1.01–1.86]	1.49 [0.51–1.82]	>0.05
fT4 on day 1 (pmol/L)	13.26 $\pm$ 0.69	14.56 $\pm$ 0.38	>0.05
fT4 on day 4 (pmol/L)	13.79 $\pm$ 0.72	14.42 $\pm$ 0.33	>0.05
TSH on day 1 (mU/L)	0.86 [0.56–4.67]	1.17 [0.42–4.48]	>0.05
TSH on day 4 (mU/L)	1.86 [0.82–3.48]	1.67 [1.23–8.78]	>0.05

fT3 – free triiodothyronine; rT3 – reverse triiodothyronine; TT3 – total triiodothyronine; fT4 – free tetraiodothyronine; TSH – thyroid stimulating hormone; median [Q1; Q3].

**Table 4.3.2.** Comparison of LV rotation and LV deformation parameters in the patients with and without LV remodelling after 6 months

Parameter	Mean $\pm$ SD		p-value
	With LV remodelling	Without LV remodelling	
Rotation			
Systolic basal R (°)	-1.12 $\pm$ 0.48	-1.77 $\pm$ 0.81	0.042
Systolic basal R rate (°/s)	-53.99 $\pm$ 21.33	-63.92 $\pm$ 16.46	0.028
Early diastolic basal R rate (°/s)	69.12 $\pm$ 30.76	67.28 $\pm$ 25.68	>0.05
Late diastolic basal R rate (°/s)	35.81 $\pm$ 20.05	54.74 $\pm$ 25.91	>0.05
Systolic apical R (°)	6.11 $\pm$ 2.37	7.13 $\pm$ 3.11	0.043
Systolic apical R rate (°/s)	52.93 $\pm$ 22.43	64.16 $\pm$ 24.29	0.035
Early diastolic apical R rate (°/s)	-52.77 $\pm$ 26.28	-63.56 $\pm$ 24.71	< 0.001
Late diastolic apical R rate (°/s)	-36.91 $\pm$ 19.19	-44.88 $\pm$ 23.68	< 0.004
LV twist (°)	5.06 $\pm$ 1.99	7.63 $\pm$ 2.13	< 0.001

**Table 4.3.2. Continued**

Parameter	Mean $\pm$ SD		p-value
	With LV remodelling	Without LV remodelling	
LV torsion ( $^{\circ}$ /cm)	0.89 $\pm$ 0.51	1.21 $\pm$ 0.65	0.026
Peak systolic GLs (%)	-11.81 $\pm$ 3.53	-13.24 $\pm$ 3.18	0.011
Late diastolic Ls rate (1/s)	0.91 $\pm$ 0.29	1.04 $\pm$ 0.29	0.041
Peak systolic GRs (%)	26.87 $\pm$ 12.55	27.23 $\pm$ 11.59	>0.05
Peak systolic GCs (%)	-14.75 $\pm$ 4.19	-15.87 $\pm$ 4.32	>0.05

LV – left ventricular; R – rotation; GLs – global longitudinal strain; GRs – global radial strain; GCs – global circumferential strain; Ls – longitudinal strain.

LV rotation and LV deformation parameters were also analysed after 6 months. Significant changes were observed in the LV remodelling group.

In the LV remodelling group, the following parameters decreased: LV systolic basal rotation (p=0.042) and rotation rate (p=0.028), LV systolic apical rotation (p=0.043) and rotation rate (p=0.035), LV twist (p<0.001) and LV torsion (p=0.026). Early and late diastolic apical rotation rate were also found to be decreased in the LV remodelling group.

Peak systolic global longitudinal strain (p=0.011) and late diastolic longitudinal strain rate (p=0.041) decreased in the LV remodelling group (Table 4.3.2).

#### **4.4. Significance of clinical parameters in predicting LV remodelling following myocardial infarction in case of low fT3 concentration**

The multivariate binary logistic regression analysis demonstrated prognostic LV remodelling parameters. LV systolic apical rotation, LV twist, LV end-diastolic volume, left atrium volume, and global longitudinal strain were the most significant LV remodelling features in patients after MI with ST segment elevation and with low fT3 concentration (Table 4.4.1).



**Table 4.4.1.** Results of multivariate binary logistic regression analysis in predicting left ventricular remodelling

Parameter	Exp (B)	-95% CI	+95% CI	p-value
Systolic apical R (°)	1.639	1.066	2.520	0.024
LV twist (°)	1.250	1.012	1.077	0.036
Systolic basal R rate (°/s)	1.118	1.066	1.073	0.048
Peak systolic GLs (%)	1.192	1.001	1.420	0.048
LVEDD index (mm/m <sup>2</sup> )	1.143	1.098	1.322	0.042
LVESD (mm)	1.119	1.096	1.763	0.038
LVEDV (mL)	1.203	1.097	1.332	0.041
LA vol. (mL)	1.238	1.093	1.485	0.036

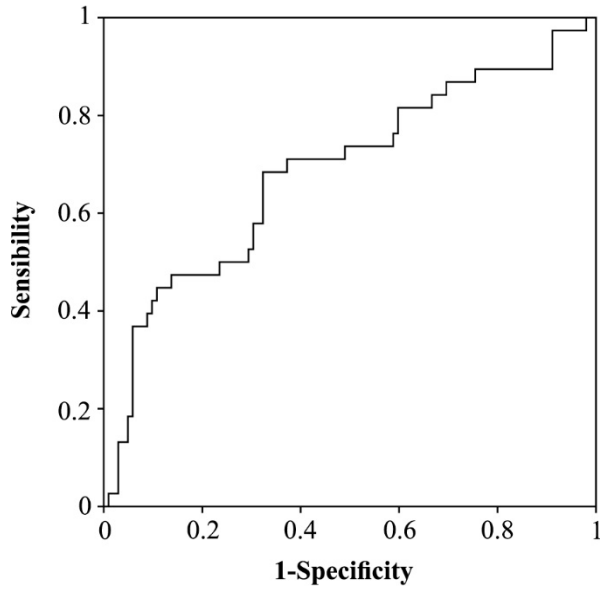
R – rotation; LV – left ventricular; GLs – global longitudinal strain; EDD – end-diastolic diameter; ESD – end-systolic diameter; EDV – end-diastolic volume; LA vol. – left atrium volume; Exp(B)- probability value of the exponential function.

In order to determine the influence of low fT3 and echocardiography parameters, as well as prognostic values, on the occurrence of LV remodelling, the ROC analysis was used.

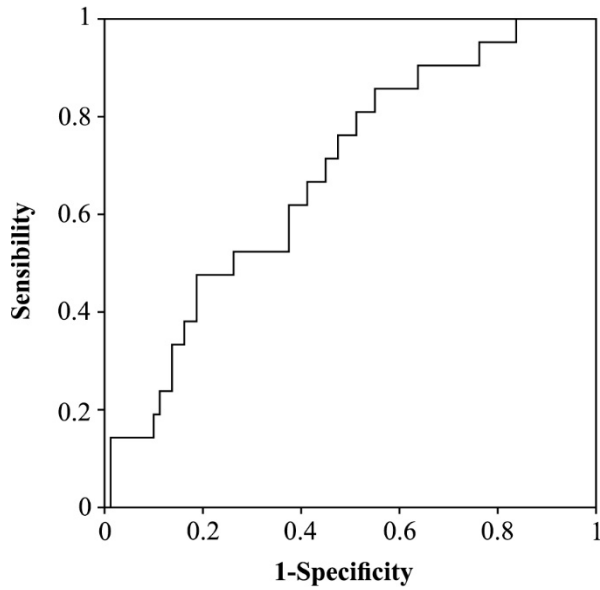
It was observed that the highest LV remodelling prediction parameters were LVESD index  $\geq 32.2$  mm/m<sup>2</sup> (sensitivity – 98.71%, specificity – 83.92%) (Fig. 4.4.2); LA volume index  $\geq 32.0$  mL/m<sup>2</sup> (sensitivity – 87.64%, specificity – 82.01%) (Fig. 4.4.3), and LV systolic apical rotation 7.31° (sensitivity – 88.95%, specificity – 76.72%.) (Fig. 4.4.4).

The most specific parameters were global longitudinal strain  $\leq -13.37\%$  (sensitivity – 57.37%, specificity – 77.16%) and LV systolic basal rotation  $\leq -1.8^\circ$  (sensitivity – 64.84%, specificity – 76.12 %).

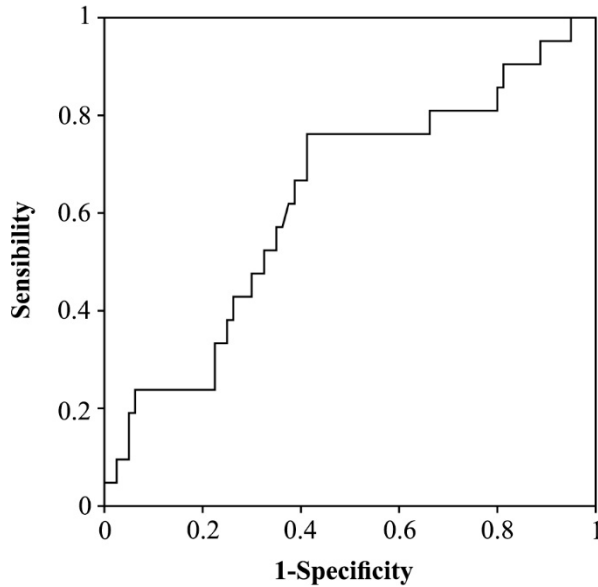
These and other additional data are given in Tables 4.4.5 and 4.4.6.



**Fig. 4.4.2.** Estimation of the prognostic left ventricular end-systolic diameter index value by the ROC analysis



**Fig. 4.4.3.** Estimation of the prognostic left atrium volume index value by the ROC analysis



**Fig. 4.4.4.** Estimation of the prognostic left ventricular systolic apical rotation value by the ROC analysis

**Table 4.4.5.** Area under the curve (AUC) of all significant echocardiography parameters

Variable(s)	Area	±95% CI	p-value
LVEDD index	0.669	0.54–0.81	0.023
LVESD index	0.709	0.57–0.85	0.007
LVEDV	0.601	0.49–0.71	0.032
LA vol. index	0.691	0.56–0.82	0.012
Peak systolic GLs	0.599	0.43–0.64	0.031
Systolic basal R	0.593	0.38–0.60	0.033
Systolic apical R	0.627	0.47–0.78	0.011

LV – left ventricular; EDD – end-diastolic diameter; ESD – end-systolic diameter; EDV – end-diastolic volume; LA vol. – left atrium volume; GLs – global longitudinal strain; R – rotation; CI – confidence interval.

**Table 4.4.6.** Cut-off values for LV parameters in the prediction of low *fT3* levels

	Cut-off value	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	Likelihood-ratio	
						Positive	Negative
LVEDD index (mm/m <sup>2</sup> )	≥ 26.7	94.12	71.3–99.9	37.93	25.5–51.6	1.52	0.16
LVESD index (mm/m <sup>2</sup> )	≥32.2	98.71	28.6–78.8	83.92	28.6–48.6	1.23	0.18
LVEDV (mL)	≥119	76.84	16.3–61.6	87.61	65.8–86.9	1.65	0.81
LA vol. index (ml/m <sup>2</sup> )	≥32	87.64	74.1–92.0	82.01	71.2–86.4	1.19	0.19
Peak systolic GLs (%)	≤-13.37	57.37	24.4–71.1	77.16	54.6–78.2	1.44	0.78
Systolic basal R (°)	≤-1.87	64.84	16.3–61.6	76.12	64.1–85.7	1.54	0.83
Systolicapical R (°)	≤7.31	88.95	54.4–93.9	76.72	44.0–68.8	1.82	0.37

LV – left ventricular; EDD – end-diastolic diameter; ESD – end-systolic diameter; EDV – end-diastolic volume; LA vol. – left atrium volume; GLs – global longitudinal strain; R – rotation; CI – confidence interval.

## 5. Conclusions

1. Low free triiodothyronine concentration statistically significantly correlates with dyslipidaemia, i.e. total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, and high sensitivity C-reactive protein, during the acute myocardial infarction stage ( $p < 0.05$ ).
2. Low free triiodothyronine concentration during the acute stage of myocardial infarction statistically significantly correlates with usual parameters reflecting left ventricular systolic and diastolic function and echocardiography parameters reflecting the mechanical function of the left ventricle after 6 months: left ventricular end systolic and diastolic diameters, left ventricular end diastolic volume, left atrium volume and E/E' ratio increased; left ventricular ejection fraction decreased; systolic apical rotation, left ventricular twist, early diastolic apical rotation rate increased; systolic basal rotation and global longitudinal strain decreased ( $p < 0.05$ ).

3. Left ventricular remodelling was more frequently diagnosed in the patients who had a statistically significantly reduced level of free triiodothyronine, increased concentrations of reverse triiodothyronine, leukocytes, high sensitivity C-reactive protein, and troponin during the acute stage of myocardial infarction. The patients with left ventricular remodelling after 6 months had reduced left ventricular rotation and deformation echocardiography parameters including systolic apical rotation, left ventricular twist, left ventricular torsion, early and late diastolic apical rotation rates, and global longitudinal strain ( $p < 0.05$ ).
4. The assessment of the changes in the free triiodothyronine level and the dynamic left ventricular remodelling associations demonstrated that the following probabilities were most significant: the Q wave; the left ventricular anterior wall myocardial infarction; high sensitivity C-reactive protein; systolic apical rotation, left ventricular twist, global longitudinal strain, and left atrial volume ( $p < 0.05$ ).

## **6. Practical recommendations**

A free triiodothyronine concentration test could be included into the programme of ischemic heart disease prevention and should be tested like other risk factors (lipidogram, glycaemia).

A free triiodothyronine concentration test should be performed in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation. This could help to select high-risk patients with unfavourable future prognosis and recommend intensive monitoring by a cardiologist as well as administer appropriate medical treatment.

At an early stage of acute myocardial infarction with ST segment elevation, echocardiography is recommended, which allows predicting occurrence of left ventricular remodelling. Left ventricular apical rotation and left ventricular twist could be used as prognostic echocardiography parameters.

Reduction in free triiodothyronine during acute myocardial infarction and the results obtained at a later stage demonstrate that a clinical trial would be expedient where pathogenetic treatment of myocardial infarction could be supplemented with triiodothyronine replacement therapy.

# PRIEDAI

## Ligonių sergančių ūminiais koronariniais sindromais tyrimas

Tiriamąjo kodas:

Vardas, Pavardė \_\_\_\_\_

Istorijos Nr. \_\_\_\_\_

Lytis: vyras – ; moteris –

Gimimo data (m.- mėn.-d.): \_\_\_\_\_

Tyrimo data (m.- mėn.-d.): \_\_\_\_\_

Stacionarizavimo data, val.

Telefono Nr.: \_\_\_\_\_

Namų adresas: \_\_\_\_\_

Išsilavinimas: nebaigtas vidurinis (iki 9 kl.) – ; vidurinis – ; aukštesnysis – ;

nebaigtas aukštasis – ; aukštasis –

Profesija: \_\_\_\_\_

### **DABARTINĖ DIAGNOZĖ**

STEMI     miokardo infarktas Q bangos     miokardo infarktas ne Q bangos

### **MIOKARDO INFARKTO LOKALIZACIJA**

nėra                                       priekinės sienelės                       apatinės sienelės  
 priekinės-apatinės sienelių       neapibrėžtos vietos

### **ŪMINIS IŠEMINIS ŠN**

nėra ŠN požymių                       Killipo I klasė     širdies astma, II Killipo klasė  
 plaučių edema, III Killipo klasė     kardiogeninis šokas, IV Killipo klasė

## KOMPLIKACIJOS

### Ritmo sutrikimai

- nėra  prieširdinės Ex  skilvelinės Ex  
 skilvelinė tachikardija  PP  PV  skilvelių virpėjimas

### Laidumo sutrikimai

- nėra  atrioventrikulinė blokada  dalinė Hiso kojųtės blokada  
 pilna dešinės Hiso kojųtės blokada  pilna kairės Hiso kojųtės blokada

## ANAMNEZĖ

### ARTERINĖ HIPERTENZIJA

**Arterinė hipertenzija:**  ne – 1, pirminė – 2, antrinė – 3

**Laipsnis:**  I – 1, II – 2, III – 3

**Rizika:**  1 – 1, 2 – 2, 3 – 3, 4 – 4

**Komplikacijos:**  ne – 1, encefalopatija – 2, retinopatija – 3,  
kardiopatija – 4, nefropatija – 5, angiopatija – 6, kita – 7

### RIZIKOS VEIKSNIAI

**Cukrinis diabetas:**  nėra – 1, 1 tipas – 2, 2 tipas – 3, gliukozės tolerancijos sutrikimas – 4

**Dislipidemija:**  nėra – 1, yra – 2 (jei ligonis gydomas arba bendrasis cholesterolis > 5,2 mmol/l), nežinau – 3

**Antsvoris (KMI  $\geq 25$ ):**  nėra – 1, yra – 2

**Genetinė anamnezė:**  nėra – 1, yra – 2

### GYVENSENOS YPATUMAI

#### Rūkymas

Nerūko  Rūko  metų,  cig./dieną

Metęs rūkyti  metų Rūkė  metų

#### Alkoholio vartojimas

Nevartoju

<14 vnt. per savaitę  > 14 vnt per savaitę

<21 vnt. per savaitę  > 21 vnt per savaitę

## ANKSTESNIS GYDYMAS

**Medikamentinis:** netaikytas – 1, gydėsi – 2

- |  |                          |
|--|--------------------------|
| 1) nitratai                                | <input type="checkbox"/> |
| 2) AKF slopikliai                          | <input type="checkbox"/> |
| 3) KKB                                     | <input type="checkbox"/> |
| 4) AT I blokatoriai                        | <input type="checkbox"/> |
| 5) $\alpha$ ir $\beta$ recept. blokatoriai | <input type="checkbox"/> |
| 6) antiaritmikai (I–III gr.)               | <input type="checkbox"/> |
| 7) tiesioginio veikimo antikoagulantai     | <input type="checkbox"/> |
| 8) netiesioginio veikimo antikoagulantai   | <input type="checkbox"/> |
| 9) aspirinas                               | <input type="checkbox"/> |
| 10) klopidogrelis                          | <input type="checkbox"/> |
| 11) statinai                               | <input type="checkbox"/> |
| 12) fibratai                               | <input type="checkbox"/> |
| 13) diuretikai                             | <input type="checkbox"/> |
| 14) skyd liaukės f-ją veikiantys vaistai   | <input type="checkbox"/> |

## OBJEKTIVUS KLINIKINIS TYRIMAS

**Arterinis kraujo spaudimas:**

Sistolinis, mm Hg

Diastolinis, mm Hg

**Antropometriniai matavimai:**

Ūgis, cm

Svoris (be batų, apatiniais baltiniais), kg

Pulsas, k./min.

Karkalai taip , ne

Edemos taip , ne

## LABORATORINIS TYRIMAS

K ,

Na ,

Kreatininas ,

Glikemija ,

Bendras cholesterolio kiekis kraujyje, mmol/l ,

DTL-C, mmol/l ,

MTL-C, mmol/l ,

Trigliceridai, mmol/l ,

CRB, mg/l ,



dj CRB, mg/l	□□,□□
Hemoglobinas, g/l	□□□
Leukocitai, ×10 <sup>9</sup> /l	□□,□□
Hematokritas proc.	□□,□
Trombocitai	□□□
Troponinas I	□□□,□□
TSH 1 para	□□□
FT3 1 para	□□□
rT3 1 para	□□□
TT3 1 para	□□□
FT4 1 para	□□□
TSH 4 para	□□□
FT3 4 para	□□□
FT4 4 para	□□□

### TAIKYTAS MEDIKAMENTINIS GYDYMAS

Dopaminas	<input type="checkbox"/>
Nitratai	<input type="checkbox"/>
Betablokatoriai	<input type="checkbox"/>
AKF slopikliai	<input type="checkbox"/>
AT receptorių blokatoriai	<input type="checkbox"/>
Amiodaronas	<input type="checkbox"/>
Diuretikai	<input type="checkbox"/>
Kalio preparatai	<input type="checkbox"/>
Aspirinas	<input type="checkbox"/>
Klopidogrelis	<input type="checkbox"/>
Tiesioginiai antikoagulantai	<input type="checkbox"/>
NVA	<input type="checkbox"/>
Statinai	<input type="checkbox"/>
Fibratai	<input type="checkbox"/>
Peroraliniai antidiabetiniai vaistai	<input type="checkbox"/>
Insulinas	<input type="checkbox"/>
Skydliaukės hormonai	<input type="checkbox"/>
Antitirodiniai vaistai	<input type="checkbox"/>

**Fibrinolizė**     taikyta     netaikyta

**Echo Tyrimas. Data** \_\_\_\_\_

**Koronarografija. Data** \_\_\_\_\_

Stenozės (proc.):

S1	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
S2	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
S3	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
S4	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
S5	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
S6	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
S7	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
S8	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
S9	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
S10	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
S11	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
S12	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
S13	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
S14	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

**PTCA**

Taip , ne   
Liekamojo stenozė

Segmentai , ,   
Taip , ne

**Stentavimas**

Taip , ne   
Pakartotinė PTCA

Segmentai , ,   
Taip , ne



## KAUNO REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS

KMUK Eivenių 2, Centrinis korpusas 71 kab., 50009 Kaunas, tel. +370 37 326243; faks. +370 37 326901, e-mail: [cmefinfo@kmu.lt](mailto:cmefinfo@kmu.lt)

### PRITARIMAS PROTOKOLO PATAISOMS / PAKEITIMAMS

2010-04-20 Nr. P3-38/2007

Biomedicininio tyrimo pavadinimas: „**Psichosomatinų, neuroendokrinių ir miego sutrikimų įtaka išeminės širdies ligos eigai ir reabilitacijai**”.

Pagrindinis tyrėjas: **Prof. habil. dr. Robertas Bunevičius**

Biomedicininio tyrimo vieta: **KMU Psichofiziologijos ir reabilitacijos institutas**

Peržiūrėti šie [√] su minėtu tyrimu susiję dokumentai:

[√] Prašymas dėl pritarimo papildyti atliekamą biomedicininį tyrimą dalimi – “Ūminių koronarinių sindromų ir kardiologinių operacijų klinikinės, neuroendokrinių ir genetinės raiškos įtaka išeminės širdies ligos eigai, gydymui ir reabilitacijai”, įtraukiant naujus tyrimo centrus bei tyrėjus.

[√] Papildyto biomedicininio tyrimo protokolas.

[√] Asmens informavimo forma bei Informuoto asmens sutikimo forma (versija Nr. 4)

Nutarta:

[√] Pritarti biomedicininio tyrimo su pataisa vykdymui.

[√] Pritarti Asmens informavimo formai bei Informuoto asmens sutikimo formai (versija Nr. 4)

Kauno regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto nariai		
Nr.	Vardas, Pavardė	Veiklos sritis
1.	Doc. Irena Marchertienė	anesteziologija
2.	Doc. Romaldas Mačiulaitis	klinikinė farmakologija
3.	Prof. Nijolė Dalia Bakšienė	pediatrija
4.	Prof. Irayda Jakušvaitė	filosofija
5.	Dr. Eimantas Peičius	filosofija
6.	Gintaras Česnauskas	chirurgija
7.	Zelmanas Šapiro	terapija
8.	Jurgita Laurinaitytė	bioteisė
9.	Laima Vasiliauskaitė	psichoterapija

Kauno regioninis biomedicininių tyrimų etikos komitetas dirba vadovaudamasis etikos principais nustatytais biomedicininių tyrimų Etikos įstatyme, Helsinkio deklaracijoje, vaistų tyrinėjimo Geros klinikinės praktikos taisyklėmis.

Pirmininkė

Doc. Irena Marchertienė



## INFORMUOTO ASMENS SUTIKIMAS

**Planuojamo tyrimo pavadinimas:** “Psichosomatinių, neuroendokrinių ir miego sutrikimų įtaka išeminės širdies ligos eigai ir reabilitacijai”.

**Tiriamąjį vardas, pavardė:** \_\_\_\_\_

**Adresas:** \_\_\_\_\_

Perskaičiau pateiktą informaciją apie tyrimą, kuriame buvau pakviestas dalyvauti ir gavau šių dokumentų po vieną kopiją: kvietimą dalyvauti tyrime ir šią informuoto asmens sutikimo formą. Galėjau aptarti tyrimą su tyrėju ir užduoti jam klausimus. Tyrėjai paaiškino tyrimo esmę bei tikslą ir aš suprantu, kas man yra siūloma.

Suprantu, kad šiuo tyrimu siekiama gauti medicinos žinias ir kad šis tyrimas yra patvirtintas biomedicininų tyrimų etikos komitete. Buvau bendrai informuotas apie planuojamus atlikti tyrimus Taip pat man paaiškinta apie galimą tyrimo riziką bei galimybę bet kuriuo metu pasitraukti iš tyrimo. Suprantu, kad mano dalyvavimas tyrime ir mano individualūs tyrimo duomenys liks paslapyje. Pasinaudoti šiais duomenimis galės tik tyrėjai.

Sutinku, kad tyrėjams būtų suteikiama visa informacija apie mano ligą ir jos išeitis iš medicinos darbuotojų, o mirties atveju iš Mirties atvejų ir jų priežasčių valstybės registro. Sąmoningai ir laisva valia sutinku dalyvauti tyrime, kuris man buvo išaiškintas.

**Paciento vardas, pavardė** (didžiosiomis raidėmis):

\_\_\_\_\_

**Paciento parašas:** \_\_\_\_\_

Aš savanoriškai apsisprendžiau dalyvauti genų ištyrimo dalyje ir **sutinku, kad mano kraujo mėginiai bus paimti genų ištyrimui** aprašytame informavimo formoje.

Paciento parašas \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Paciento vardas, pavardė \_\_\_\_\_  
didžiosiomis raidėmis

Aš, tyrėjas, vykdamas šį tyrimą, patvirtinu, kad paaiškinau anksčiau paminėtam pacientui būsimojo tyrimo esmę ir tikslą.

**Tyrėjo vardas, pavardė:** \_\_\_\_\_

**Tyrėjo parašas:** \_\_\_\_\_

**Data:** \_\_\_\_\_

Jeigu Jums iškilo problemų dėl šio tyrimo, prašome pranešti atsakingiems programos vykdytojams: LSMU Kardiologijos klinikoje - prof. habil. dr. Jolantai Vaškelytei, tel. 8-37-326398, LSMU Psichofiziologijos ir reabilitacijos institute - Julijai Brožaitienei, tel. 8-460-30023.

## CURRICULUM VITAE

**Name, Surname:** Edita Jankauskienė  
**Address:** Lithuanian University of Health Sciences, Eivenių 2, LT-50009  
Kaunas, Lithuania  
**E-mail:** editajank1@gmail.com  
**Mobile phone:** +370 612 31418  
**Work phone:** +370 37 326439

### Medical education:

1990–1994 Studies at Panevėžys Andrius Domaševičius Higher Medical School, nurse diploma, Panevėžys, Lithuania  
1994–1998 Studies at Kaunas Medical Academy, certified nurse diploma, at Kaunas Medical Academy, Kaunas, Lithuania  
1998–2004 Studies at Kaunas University of Medicine, medical doctor diploma at Kaunas University of Medicine, Kaunas, Lithuania  
2004–2005 Resident of internal medicine at Kaunas Clinical Hospital, Kaunas, Lithuania  
2005–2009 Resident of cardiology at Kaunas University of Medicine, Kaunas, Lithuania

### Postgraduate education:

01/09/2010 until now PhD student at Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

### Professional experience:

1995–2003 Nurse at Kaunas Psychiatric Hospital, Kaunas, Lithuania  
2008–2009 Assistant cardiologist at Cardiology Department, Kaunas University of Medicine Hospital, Kaunas, Lithuania  
01/08/2009 until now Cardiologist at Cardiology ICU Department, Lithuanian University of Sciences Hospital, Kaunas, Lithuania  
2010–2011 Clinical monitor, CLARIFY, Kaunas, Lithuania  
2010–2013 Research study *Influence of psychosomatic, neuroendocrine and sleep disorders on the course and rehabilitation of ischaemic heart disease*, Kaunas, Lithuania  
2013–2015 Clinical biomedical trial *Gene-environment association integrating low triiodothyronine concentration syndrome and cardiovascular disease outcomes*, Kaunas, Lithuania

### Traineeship:

07/09/2009–18/09/2009 The Baltic summer school on Genetic Basis of Medicine. Kiel University, Germany  
15/06/2013–21/06/2013 11<sup>th</sup> International Symposium *Echocardiography today and tomorrow*, University Boston and Hospital Linz, Austria  
13/10/2013–16/10/2013 10<sup>th</sup> International Congress on Coronary Artery disease, Florence, Italy  
21/06/2015–26/06/2015 12<sup>th</sup> International Symposium *Echocardiography today and tomorrow*, University Boston and Hospital Linz, Austria