

# Определение дисфункции ушка левого предсердия у больных с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии

О.С. Сычев, А.А. Бородай, Т.В. Гетьман

ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», Киев

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** фибрилляция предсердий, скорость изгнания из ушка левого предсердия, модель линейной регрессии

Фибрилляция предсердий (ФП) является независимым фактором риска возникновения инсульта, повышая вероятность его развития в 5 раз [1, 5–7]. В случае с неклапанной ФП ушко левого предсердия (УЛП) – это источник тромбов в среднем в 90 % случаев [3]. Чреспищеводную эхокардиографию считают важным методом как обнаружения признаков тромбообразования, так и оценки функции УЛП. Однако актуальной задачей является возможность определения дисфункции УЛП как наиболее значимого фактора, ведущего к стазу крови, при выполнении трансторакальной эхокардиографии в случае, когда проведение чреспищеводной эхокардиографии невозможно.

Цель исследования – построить наиболее простую и достоверную модель линейной регрессии для определения дисфункции ушка левого предсердия.

## Материал и методы

В исследование вошло 246 больных с персистирующей формой ФП. Возраст пациентов составил в среднем 60 лет, длительность эпизода аритмии – в среднем 7,5 мес, средний балл по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc – 2,03, фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) – в среднем 49,5 %, средняя скорость изгнания из ушка левого предсердия (ССУЛП) – в среднем 25,9 см/с. Первый эпизод аритмии регистрировали в 36,84 % случаев. Всем больным при поступлении в клинику проводили общеклиническое исследование, которое, в частности, предполагало ана-

лиз международного нормализованного отношения, регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях. Также выполняли трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографию на ультразвуковых аппаратах Toshiba apollo XG и Phillips HD 11 XE с использованием мультиплановых чреспищеводных датчиков 5 МГц и 2–7 МГц по общепринятой методике с одновременным мониторингом ЭКГ. Во время исследования осуществляли двухмерное сканирование УЛП с регистрацией в двух взаимно перпендикулярных плоскостях: поперечной и продольной. Оценивали ССУЛП, степень феномена спонтанного контрастирования (ФСК) и наличие тромбов в УЛП. Для измерения ССУЛП использовали импульсно-волновую доплерографию с размещением контрольного объема в устье УЛП, рассчитывали как среднее значение измерений скоростей в последовательных кардиоциклах на кривой спектра. Тромбом считали умеренно или гиперэхогенное образование различной плотности, формы, размеров и подвижности, которое определялось в полости УЛП больше чем в одной проекции на протяжении всего кардиоцикла. Объемные показатели ЛЖ (конечнодиастолический (КДО) и конечносистолический (КСО) объем) рассчитывали из двухкамерной и четырехкамерной верхушечной позиции при трансторакальной эхокардиографии по формуле Симпсона. ФВ ЛЖ рассчитывали по общепринятой формуле. Систолическую функцию дополнительно оценивали с помощью двух показателей тканевой доплерографии в импульсном режиме: систолической волны Se – на

Бородай Артем Александрович, к. мед. н., наук. співр.  
03151, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5  
Тел./факс +380 (44) 275-42-09. E-mail: aborodai@yahoo.com

© О.С. Сычев, А.А. Бородай, Т.В. Гетьман, 2014

латеральном сегменте кольца митрального клапана и St – на латеральном сегменте трехстворчатого клапана. Объемные показатели левого и правого предсердий также рассчитывали из верхушечного доступа по формуле Симпсона. Во время оценки объемных показателей для учета роста и массы тела больного проводили индексацию при помощи их отношения к площади поверхности тела в метрах квадратных, которую рассчитывали по общепринятой формуле. Полученные показатели делили на площадь поверхности тела и получали следующие индексы: индексы КДО и КСО ЛЖ, индексы КСО левого (ЛП) и правого (ПП) предсердий. Для оценки диастолической функции миокарда использовали импульсную доплерографию: показатели пиковой скорости ранней диастолической волны трансмитрального тока E, измеряли длительность периода изоволюмической релаксации, времени замедления волны E. Путем тканевой доплерографии в импульсном режиме измеряли скорость ранней диастолической волны (Em) на латеральном сегменте кольца митрального клапана и комбинированный показатель E/Em. Для оценки функции клапанного аппарата использовали двухмерный режим, а также непрерывно-волновую и цветную доплерографию.

Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартного пакета программ Excel, Statistica 8.0 и IBM SPSS Statistic 20.

## Результаты и их обсуждение

На первом этапе исследования проанализировали частоту выявления дисфункции УЛП, признаков тромбообразования и взаимосвязь между ними.

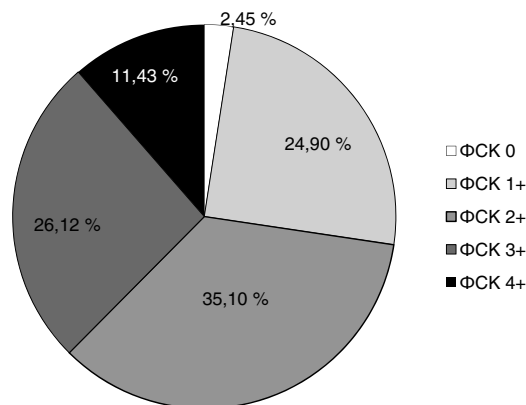


Рис. 1. Распределение феномена спонтанного контрастирования по степени выраженности у обследованных больных.

Таблица 1  
Взаимосвязь между показателем ССУЛП  $\leq 25$  см/с, ФСК 4+ и тромбом в УЛП

Показатель	ОШ	P	95 % ДИ	$\chi^2$
ФСК 4+	25,12	<0,0001	24,6–25,6	35,44
Тромб в УЛП	7,03	<0,0001	6,5–7,5	26,3

ФСК 4+ обнаружен у 28 (11,43 %) больных (рис. 1).

Тромб в УЛП был обнаружен у 10,9 % больных, ССУЛП  $\leq 25$  см/с – у 40,65 % (рис. 2).

В результате статистического анализа обнаружена тесная корреляционная связь между низкой ССУЛП ( $\leq 25$  см/с), ФСК 4+ и тромбом в УЛП (табл. 1).

Далее пациентов разделили на две группы – с ССУЛП  $\leq 25$  см/с и  $> 25$  см/с – и проанализировали различия эхокардиографических показателей между группами (табл. 2).

Таким образом, группа со сниженной ССУЛП отличалась следующими показателями: признаками нарушения систолической функции обеих желудочков и диастолической функции ЛЖ с высокой степенью достоверности (снижением показателей ФВ ЛЖ, Se, St, Em и дилатацией ЛЖ и обоих предсердий, о чем свидетельствует увеличение их индексов объемов), а также более высоким баллом по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc.

Проведен корреляционный анализ между основными эхокардиографическими показателями и ССУЛП. С показателем ССУЛП наиболее тесно коррелировали скорость ранней диастолической волны на латеральном сегменте кольца митрального клапана Em, а также объемные показатели предсердий и ЛЖ (табл. 3). Таким образом, еще раз продемонстрирована взаи-

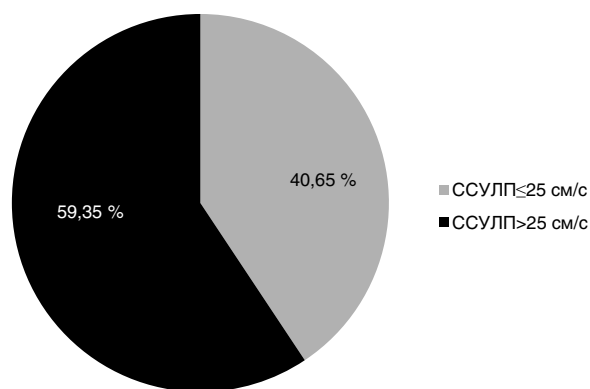


Рис. 2. Частота выявления низкой средней скорости изгнания из УЛП у обследованных больных.

Таблица 2  
Основные различия эхокардиографических показателей у больных со сниженной и нормальной ССУЛП

Показатель	ССУЛП > 25 см/с	ССУЛП ≤ 25 см/с	t	P	SD ССУЛП > 25 см/с	SD ССУЛП ≤ 25 см/с
Балл по CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc	1,85	2,30	-2,51	0,013	111	74
Индекс ЛП, л/м <sup>2</sup>	41,27	48,49	-4,87	<0,0001	111	73
Индекс ПП, мл/ м <sup>2</sup>	37,97	43,74	-3,67	0,0003	110	73
Индекс КДО, мл/м <sup>2</sup>	60,92	66,83	-2,38	0,018	136	92
Индекс КСО, мл/ м <sup>2</sup>	30,31	37,32	-3,45	0,0007	131	90
ФВ ЛЖ, %	51,48	46,68	3,94	0,0001	137	98
Em, см/с	12,53	10,17	6,40	<0,0001	136	95
E/Em	7,56	9,33	-3,39	0,0008	135	94
Se, см/с	7,54	6,12	4,96	<0,0001	111	77
St, см/с	12,15	10,44	5,31	<0,0001	115	80

Примечание. SD – стандартное отклонение.

Таблица 3  
Основные корреляционные связи между ССУЛП и эхокардиографическими показателями

Показатель	ССУЛП	
	r	P
Индекс ЛП	-0,391	<0,0001
Индекс ПП	-0,301	0,001
Индекс КДО	-0,333	<0,0001
Индекс КСО	-0,385	<0,0001
ФВ ЛЖ	0,367	<0,0001
Em	0,49	<0,0001
E/Em	-0,286	0,001
ДНЛЖ	-0,28	0,002
Se	0,306	0,001

мосьвязь функционального состояния УЛП с систоло-диастолической функцией ЛЖ. Наиболее тесные корреляции (P<0,0001) обнаружены между ССУЛП и Em (r=0,49) и индексом ЛП (r=-0,39).

Для обнаружения связей между различными независимыми переменными и ССУЛП проведен множественный регрессионный анализ. В результате отобрана модель, обладающая наибольшей достоверностью, чувствительностью и специфичностью. Распределение предсказанных оценок и остатков переменных данной моде-

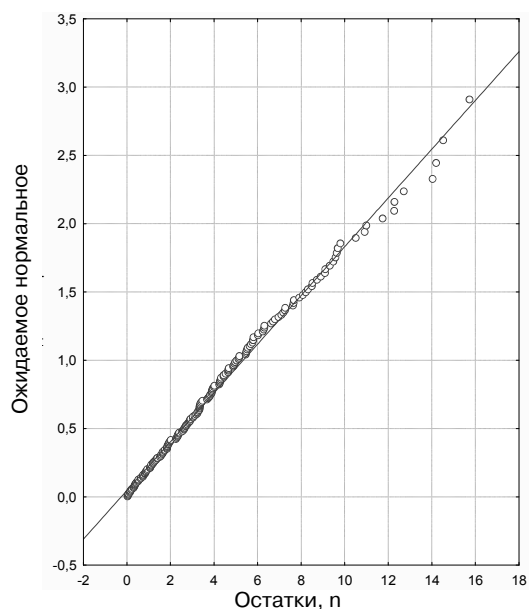


Рис. 3. Полунормальный график остатков заданной модели.

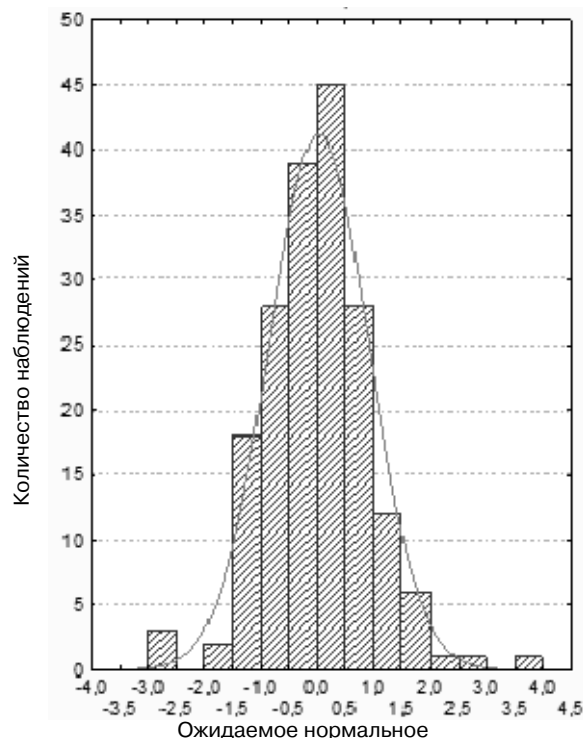


Рис. 4. Распределение стандартных предсказанных оценок.

Таблиця 4

Результаты множественной регрессии для зависимой переменной ССУЛП

Показатель	$\beta$	Стандартная ошибка $\beta$	<b>B</b>	Стандартная ошибка <b>B</b>	<b>t (120)</b>	<b>P</b>
Свободный член			23,80	2,987	7,97	<0,0001
Em	0,409	0,079	0,77	0,150	5,17	<0,0001
Индекс ЛП	-0,276	0,079	-0,15	0,043	-3,48	0,000694

**Примечание.**  $R=0,55$ .  $R^2=0,31$ . Скорректированный  $R^2=0,3$ .  $F(2, 120)=26,6$ .  $P<0,000001$ . Стандартная ошибка – 5,2.

ли соответствует нормальному закону (рис. 3, 4), что является одним из условий корректного применения регрессионного анализа [2].

Из полученных результатов следует, что зависимость между откликом и предикторами умеренная, однако связь высокодостоверная. Наиболее значимыми независимыми предикторами дисфункции УЛП явились показатели Em и индекс объема ЛП (табл. 4): коэффициенты B или  $\beta$  представляют независимые вклады данных независимых факторов в предсказание ССУЛП. Кроме того, был дополнительно проведен анализ остатков с помощью статистики Дарбина – Уотсона, которая имела небольшое число (1,95) и минимальный коэффициент сериальной корреляции (0,002), что позволяет говорить о независимости между остатками для соседних наблюдений, устойчивости значений коэффициентов регрессии и адекватности модели изучаемому процессу.

Таким образом, получено следующее уравнение для вычисления ССУЛП:

$$ССУЛП = 23,8 + 0,77 \times Em - 0,15 \times \text{индекс ЛП}.$$

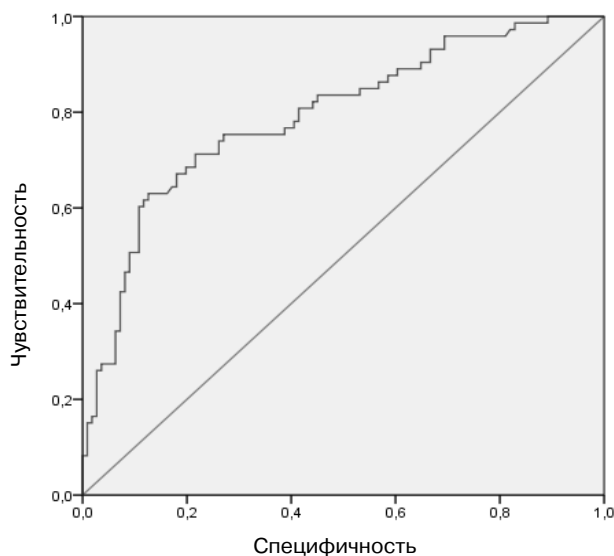


Рис. 5. ROC-кривая модели для выявления дисфункции ушка левого предсердия.

Для определения возможности данной модели точно выявлять на практике низкую ССУЛП применена бинарная логистическая регрессия в группе, состоящей из 184 больных. Из результатов модели видно, что значение  $\chi^2$  Вальда велико (33,04), а значение P мало и стремится к нулю (<0,0001). Это еще раз свидетельствует о достаточной адекватности выбранной модели. В результате установлена высокая специфичность (87,4 %) и чувствительность (61,6 %) и высокая положительная предсказательная (76,3 %) и отрицательная предсказательная (77,6 %) ценность. В статистическом анализе принято, что положительный высокоспецифичный тест подтверждает болезнь, а отрицательный высокочувствительный тест, наоборот, исключает болезнь. Качество модели также подтверждает результат построенной ROC-кривой (площадь под кривой – 0,792; стандартная ошибка – 0,035; асимптотическая значимость – 0,0001; асимптотический 95 % доверительный интервал: нижняя граница – 0,724, верхняя граница – 0,859). Площадь под кривой, равная 0,79, еще раз подтверждает достоверность в принятой классификации «хорошую» надежность модели (рис. 5) [4].

## Выводы

1. Модель множественной регрессии –  $ССУЛП = 23,8 + 0,77 \times Em - 0,15 \times \text{индекс ЛП}$  – позволяет с приемлемыми специфичностью (87,4 %) и чувствительностью (61,6 %) отнести больного к группе со сниженной скоростью изгнания из ушка левого предсердия ( $\leq 25$  см/с) и имеет приемлемые положительную (76,3 %) и отрицательную (77,6 %) предсказательную ценность.

2. Трансторакальная эхокардиография позволяет с высокой степенью достоверности выделять пациентов с высоким риском с дисфункцией ушка левого предсердия среди больных с неклапанной фибрилляцией предсердий.

3. Нарушение диастолической функции левого желудочка часто приводит к снижению

средней скорости изгнания из ушка левого предсердия и значительно повышает риск тромбобразования.

## Литература

1. Діагностика та лікування фібриляції передсердь. Рекомендації робочої групи по порушенням серцевого ритму Асоціації кардіологів України.– К., 2011.– 159 с.
2. Халафян А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных. Учебник.– М.: Бином-Пресс, 2010.– 528 с.
3. Blackshear J.L., Odell J.A. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation // *Ann. Thorac. Surg.*– 1996.– Vol. 61.– P. 755–759.
4. Florkowski C.M. Sensitivity, Specificity, Receiver-Operating Characteristic (ROC) Curves and Likelihood Ratios: Communicating the Performance of Diagnostic Tests // *Clin. Biochem. Rev.*– 2008.– Vol. 29 (Suppl. 1).– P. 83–87.
5. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A. et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study // *JAMA.*– 2001.– Vol. 285.– P. 2370–2375.
6. Thom T., Haase N., Rosamond W. et al. Heart disease and stroke statistics – 2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation.*– 2006.– Vol. 113.– P. 85–151.
7. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study // *Stroke.*– 1991.– Vol. 22.– P. 983–988.

Поступила 13.01.2013 г.

## Визначення дисфункції вушка лівого передсердя у хворих з фібриляцією передсердь неклапанної етіології

О.С. Сичов, А.О. Бородай, Т.В. Гетьман

*ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ*

Виокремлення групи високого ризику тромбоемболічних ускладнень серед хворих на фібриляцію передсердь – важлива частина обстеження, оскільки від правильної інтерпретації отриманих даних залежить прогноз пацієнта. Хоча сучасна оцінка ризику заснована на клінічній шкалі, дані ехокардіографії є часто основними у прийнятті рішення щодо необхідності антикоагулянтної терапії. Робота присвячена способу прогнозування дисфункції вушка лівого передсердя. За допомогою множинної регресії виявлені незалежні предиктори, достовірно ( $P < 0,0001$ ) пов'язані з величиною діастолічної швидкості вигнання із вушка лівого передсердя, і збудована модель, яка має високу специфічність (87,4 %) і чутливість (61,6 %) для опосередкованого розрахунку середньої швидкості вигнання із вушка лівого передсердя  $\leq 25$  см/с.

**Ключові слова:** фібриляція передсердь, швидкість вигнання із вушка лівого передсердя, модель лінійної регресії.

## Estimation of left atrial appendage dysfunction in patients with of non-valvular atrial fibrillation

O.S. Sychov, A.O. Borodai, T.V. Getman

*National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine*

The aim – to create model for evaluation of left atrial appendage dysfunction in patients with atrial fibrillation (AF). We evaluated 246 patients with AF by transesophageal and transthoracic echocardiography. Low left atrial appendage velocity (LAAV)  $\leq 25$  cm/s was found in 40.65 % of cases. Patients with LAAV  $\leq 25$  cm/s had significant association with presence of severe spontaneous echo contrast and LAA thrombi ( $P < 0.0001$ ). TDI was used to acquire Em and 2D to measure left atrial volume index. There was significant correlation between these sole parameters and LAAV. Linear regression model was tested prospectively in 184 patients with AF episode; its specificity 87.4 %, sensitivity 61.6 %, positive 76.3 % and negative 77.6 % predictive values were proved. The elaborated linear regression model may be used to estimate low LAAV with reasonable accuracy in patients with AF episode.

**Key words:** atrial fibrillation, left atrial appendage velocity, linear regression model.