

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS

MEDICINOS AKADEMIJA

MEDICINOS FAKULTETAS

KARDIOLOGIJOS KLINIKA

Aistė Varoniukaitė

**ŠIRDIES IR KRAUJAGYSLIŲ LIGŲ RIZIKOS VEIKSNIŲ IR ĮPRASTINIŲ  
ECHOKARDIOGRAFINIŲ PARAMETRŲ SAŠAJOS SU KAIRIOJO PRIEŠIRDŽIO  
MIOKARDO DEFORMAVIMOSI RODIKLIAIS VIDUTINIO AMŽIAUS TIRIAMŲJŲ  
IMTYJE**

MAGISTRINIS BAIGIAMASIS DARBAS

(Medicina)

Darbo vadovė:

Dr. Indrė Čėponienė

KAUNAS, 2018

# TURINYS

SANTRAUKA .....	3
SUMMARY .....	4
PADĖKA .....	5
INTERESŲ KONFLIKTAS .....	5
ETIKOS KOMITETO LEIDIMAS .....	5
SANTRUMPOS .....	6
1.ĮVADAS .....	7
2.DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI .....	8
3.LITERATŪROS APŽVALGA .....	9
4.TYRIMO METODIKA IR METODAI	
4.1 Tiriamųjų atranka ir tyrimo planas .....	14
4.2 Echokardiografinių vaizdų analizė .....	14
4.3 Dvimatė „taškelių žymėjimo“ echokardiografija .....	15
4.4 Metodikos ypatumai ir skirtumai .....	17
4.5 Statistinė duomenų analizė .....	17
5. REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS	
5.1 Tiriamųjų charakteristikos, širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių paplitimas .....	18
5.2 Tiriamųjų įprastinių echokardiografinių ir deformacijos rodiklių charakteristikos .....	19
5.3 Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių sąsajos su deformacijos rodikliais .....	21
5.4 Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių ir echokardiografinių parametrų sąsajos su išilgine įtampa .....	25
5.5 Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių ir echokardiografinių parametrų sąsajos su sistoliniu išilginės įtampos kitimo greičiu .....	27
5.6 Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių ir echokardiografinių parametrų sąsajos su ankstyvu diastoliniu išilginės įtampos kitimo greičiu .....	29
5.7 Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių ir echokardiografinių parametrų sąsajos su vėlyvu diastoliniu išilginės įtampos kitimo greičiu .....	32
6. IŠVADOS .....	35
7. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS .....	36
8. LITERATŪROS SĄRAŠAS .....	37

# SANTRAUKA

**Autorius:** Aistė Varoniukaitė

**Mokslinė vadovė:** dr. Indrė Čeponienė

**Darbo pavadinimas:** „Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių ir įprastinių echokardiografinių parametru sąsajos su kairiojo prieširdžio miokardo deformavimosi rodikliais vidutinio amžiaus tiriamųjų imtyje”

**Tyrimo tikslas:** nustatyti širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių ir įprastinių echokardiografinių parametru sąsajas su kairiojo prieširdžio miokardo deformavimosi rodikliais, įvertintais dvimate echokardiografine „taškelių žymėjimo“ metodika, vidutinio amžiaus tiriamųjų imtyje.

**Tyrimo uždaviniai:** 1) įvertinti širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių paplitimą vidutinio amžiaus tiriamųjų imtyje; 2) nustatyti ir įvertinti širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių sąsajas su kairiojo prieširdžio išilgine įtampa ir išilginės įtampos greičiu vidutinio amžiaus tiriamųjų imtyje; 3) nustatyti ir įvertinti įprastinių echokardiografijos parametru sąsajas su kairiojo prieširdžio išilgine įtampa ir išilginės įtampos greičiu vidutinio amžiaus tiriamųjų imtyje.

**Tyrimo metodika:** tyrime vertinti 260 vidutinio amžiaus (48-49 metų) pacientų, dalyvavusių perspektyviniame stebėsenos tyrime, duomenys. Dvimatės echokardiografijos 4 kamerų vaizde „taškelių žymėjimo” metodika vertinti keturi kiekybiniai kairiojo prieširdžio deformavimosi rodikliai: išilginė įtampa, sistolinis, ankstyvas bei vėlyvas diastolinis išilginės įtampos kitimo greičiai.

**Rezultatai:** arterinės hipertenzijos (AH) paplitimas - 38,8 proc., rūkymo - 27,7 proc., šeiminės širdies ir kraujagyslių ligų (ŠKL) anamnezės - 13,3 proc., cukrinio diabeto - 4,7 proc. Sergančiųjų AH, rūkančių arba nutukusių tiriamųjų kairiojo prieširdžio (KP) išilginė įtampa (I), sistolinis ir ankstyvas diastolinis išilginės įtampos kitimo greitis (IĖG) buvo reikšmingai mažesni ( $p < 0,05$ ). Vyrų I ir ankstyvas diastolinis IĖG buvo reikšmingai mažesni, lyginant su moterų ( $p < 0,001$ ). Sumažėjusią I ir ankstyvą diastolinį IĖG prognozavo diastolinis arterinis kraujospūdis (AKS) ( $\beta -0,317$  ir  $0,017$  atitinkamai,  $p < 0,01$ ) ir kūno masės indeksas (KMI) ( $\beta -0,465$  ir  $0,031$  atitinkamai,  $p < 0,05$ ), sumažėjusį sistolinį IĖG prognozavo KMI ( $\beta -0,027$ ,  $p = 0,003$ ) ir KP tūrio indeksas ( $\beta -0,014$ ,  $p = 0,018$ ), sumažėjusį vėlyvą diastolinį IĖG prognozavo KMI ( $\beta 0,044$ ,  $p < 0,001$ ).

**Išvados:** vidutinio amžiaus tiriamųjų ŠKL rizikos veiksniai, kaip arterinė hipertenzija, nutukimas ir rūkymas buvo reikšmingai susiję su sumažėjusiais KP deformacijos rodikliais. KMI bei diastolinio AKS vertės padidėjimas dažniausiai prognozavo sumažėjusius deformacijos rodiklius.

**Raktažodžiai:** echokardiografija, „taškelių žymėjimo” echokardiografija, kairysis prieširdis, miokardo deformacijos rodikliai, išilginė įtampa, išilginės įtampos kitimo greitis

## SUMMARY

**Author:** Aistė Varoniukaitė

**Scientific supervisor:** dr. Indrė Čeponienė

**Title:** Associations of Cardiovascular Risk Factors and Conventional Echocardiographic Parameters with Left Atrial Myocardial Deformation Parameters in Middle-aged Subjects

**Aim:** to determine the association of cardiovascular risk factors and conventional echocardiographic parameters with left atrial myocardial deformation parameters measured using two-dimensional speckle tracking echocardiography method in middle-aged subjects.

**Objectives:** 1) to determine the prevalence of cardiovascular risk factors in middle-aged subjects; 2) to determine and evaluate the associations of cardiovascular risk factors with left atrial longitudinal strain and strain rate in middle-aged subjects; 3) to determine and evaluate the associations of conventional echocardiographic parameters with left atrial longitudinal strain and strain rate in middle-aged subjects.

**Methods:** Data of 260 middle-aged (48-49 years) subjects, included in prospective cohort study, was analysed. Four left atrial myocardial deformation parameters (longitudinal strain, systolic, early and late diastolic strain rate) were measured from 4 chamber view using two-dimensional speckle tracking echocardiography method.

**Results:** 38.8 percent of subjects presented arterial hypertension, 27.7 percent were current smokers, 13.3 percent had family history of cardiovascular diseases and 4.7 percent had diabetes mellitus. Subjects with arterial hypertension, obesity and smokers had significantly lower longitudinal strain, systolic and early diastolic strain rate ( $p < 0.05$ ). Male subjects had significantly lower longitudinal strain and early diastolic strain rate, comparing with females ( $p < 0.001$ ). Reduced longitudinal strain and early diastolic strain rate were predicted by diastolic arterial blood pressure ( $\beta -0.317$  and  $0.017$  respectively,  $p < 0.01$ ) and body mass index ( $\beta -0.465$  and  $0.031$  respectively,  $p < 0.05$ ); reduced systolic strain rate was predicted by body mass index ( $\beta -0.027$ ,  $p = 0.003$ ) and left atrial volume index ( $\beta -0.014$ ,  $p = 0.018$ ); reduced late diastolic strain rate was predicted by only body mass index ( $\beta 0.044$ ,  $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** cardiovascular risk factors, such as arterial hypertension, obesity and smoking, were significantly associated with lower left atrial deformation parameters in middle-aged subjects. In most cases, body mass index and diastolic arterial blood pressure were predictive of reduced myocardial deformation parameters.

**Keywords:** echocardiography, speckle tracking echocardiography, left atrium, myocardial deformation parameters, longitudinal strain, longitudinal strain rate

## **PADĖKA**

Dėkoju mokslinio darbo vadovei dr.Indrei Čeponienei už visapusišką pagalbą, konsultacijas ir patarimus rašant baigiamąjį magistrinį darbą.

## **INTERESŲ KONFLIKTAS**

Autorei interesų konflikto nebuvo.

## **ETIKOS KOMITETO LEIDIMAS**

Leidimą tyrimui atlikti išdavė Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Bioetikos centras. Leidimo nr. BEC-MF-433 (išdavimo data: 2017-05-08). Anksčiau surinktiems duomenims išduotas Bioetikos komiteto leidimas BE-2-30 (išdavimo data: 2012.06.25).

# SANTRUMPOS

**2D-TŽE** - dvimatė „taškelių žymėjimo“ echokardiografija

**AH** - arterinė hipertenzija

**AKS** - arterinis kraujospūdis

**CD** - cukrinis diabetas

**EACVI/ASE** - Europos širdies vaizdinių tyrimų asociacija/ Amerikos echokardiografijos draugija  
(angl. *European Association of Cardiovascular Imaging/ American Society of Echocardiography* )

**EKD** - Europos kardiologų draugija (angl. *European Society of Cardiology*)

**IF** - išstūmio frakcija

**IĮ** - kairiojo prieširdžio išilginė įtampa (angl. *strain*)

**IĮG** - kairiojo prieširdžio išilginės įtampos kitimo greitis (angl. *strain rate*)

**IŠL** - išeminė širdies liga

**KMI** - kūno masės indeksas

**KP** - kairysis prieširdis

**KS** - kairysis skilvelis

**PI** - pasikliautinis intervalas

**PV** - prieširdžių virpėjimas

**SN** - standartinis nuokrypis

**ŠKL** - širdies ir kraujagyslių ligos

**ŠN** - širdies nepakankamumas

**ŠS** - šansų santykis

**TTE** - širdies dvimatė transtorakalinė echoskopija

# 1. ĮVADAS

Kairysis prieširdis (KP) dalyvauja hemodinamikoje ne tik moduluodamas kairiojo skilvelio (KS) prisipildymą, tačiau atlieka rezervuaro, kanalo (angl. *conduit*) ir pagalbinės sutraukiamosios pompos vaidmenį (angl. *booster pump*) [1]. Nustatyta, jog KP miokardo disfunkcija gali sąlygoti nepalankias kardiovaskulines baigtis [2], todėl ankstyvosios KP disfunkcijos įvertinimas yra svarbus nustatant ankstyvąją funkcinę remodeliaciją iki atsirandant anatominiams pokyčiams [3].

Anksčiau KP funkciją buvo galima įvertinti tik invazinių tyrimų metu gautų spaudimo-tūrio kreivių pagalba [4], tačiau invazinius tyrimus pakeitė neinvazinis echokardiografinis tyrimas, kurio metu vertinama KP anatomija, voliumetrija ir tyrimas audinių dopleriu [5].

Vienas iš nekonvencinių echokardiografijos metodų - dvimatės taškelių žymėjimo echokardiografijos (2D-TŽE) metodas pradėtas taikyti KS funkcijai vertinti, tačiau pastaruoju metu moksliniuose tyrimuose vis dažniau taikomas ir KP funkcijai [6], kas leidžia nustatyti miokardo deformavimosi rodiklius (išilginę įtampą (IĮ) ir išilginės įtampos greitį (IĮG) [7] dideliu tikslumu ir yra tinkamas metodas kiekybiniam ankstyvos KP disfunkcijos vertinimui iki pokyčių, nustatomų įprastiniais echokardiografiniais metodais dar prieš pasireiškiant klinikiniam simptomams [7, 8].

Naujausi moksliniai KP funkcijos, vertintos 2D-TŽE metodu, tyrimai pabrėžia KP disfunkcijos ryšį su įvairiais širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniais: arterine hipertenzija, cukriniu diabetu [8], nutukimu, todėl rizikos veiksnių ir ryšio su KP ankstyvąja disfunkcija nustatymas gali lemti platesnį požiūrį į ankstyvųjų prevencijos priemonių poreikį ir sumažinti KP disfunkcijos sąlygotą klinikinių simptomų atsiradimo riziką.

## 2. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

### **Darbo tikslas:**

Nustatyti širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių ir įprastinių echokardiografinių parametrų sąsajas su kairiojo prieširdžio miokardo deformavimosi rodikliais, įvertintais dvimate echokardiografine „taškelių žymėjimo“ metodika vidutinio amžiaus tiriamųjų imtyje.

### **Darbo uždaviniai:**

- 1) Įvertinti širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių paplitimą vidutinio amžiaus tiriamųjų imtyje.
- 2) Nustatyti ir įvertinti širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių sąsajas su kairiojo prieširdžio išilgine įtampa ir išilginės įtampos greičiu vidutinio amžiaus tiriamųjų imtyje.
- 3) Nustatyti ir įvertinti įprastinių echokardiografijos parametrų sąsajas su kairiojo prieširdžio išilgine įtampa ir išilginės įtampos greičiu vidutinio amžiaus tiriamųjų imtyje.



### 3. LITERATŪROS APŽVALGA

Širdies ir kraujagyslių ligos (ŠKL) išlieka vyraujančia sergamumo ir mirtingumo priežastimi visame pasaulyje, nepaisant medicinos pažangos ir išeičių gerinimo [9]. Epidemiologiniai duomenys rodo, kad ŠKL yra dažniausia mirtingumo priežastis Europoje, sudaranti 45 proc. visų mirčių (49 proc. moterys, 40 proc. vyrai). Daugiau nei 4 milijonai žmonių Europoje miršta dėl ŠKL kasmet, iš kurių 1,4 milijonai iki sulaukiant 75-erių metų amžiaus [10]. Didelį sergamumą ŠKL lemia aplinkos, netinkamos gyvensenos, modifikuojami fiziologiniai ir biocheminiai rizikos veiksniai [11]. Nustatyta, jog jų išvengus taikant įvairias prevencijos priemones, sergamumas ŠKL sumažėtų iki 80 proc. [9].

ŠKL modifikuojamų rizikos veiksnių įtaka sergamumui ir struktūriniais pokyčiams širdies ir kraujagyslių sistemoje neabejojama. Ieškoma naujų rodiklių, kurie galėtų prognozuoti ŠKL išėtis ir pagelbėtų atpažįstant didesnės ŠKL rizikos grupėje esančius besimptomius asmenis [12]. Vienas tokių rodiklių - kairiojo prieširdžio (KP) funkcijos vertinimas.

KP nėra izoliuota kairiosios širdies kamera, kurios funkcija tik pasyviai transportuoti kraują iš plautinių venų į kairįjį skilvelį (KS). KP dinamiškai moduliuoja KS prisipildymą krauju, o KP funkcijos kinta pagal KS fazes, prisidedamos prie reikiamo spaudimo palaikymo viso širdies ciklo metu [13, 14]:

1. KS sistolės metu, kai vyksta miokardo izovoliometrinis susitraukimas, išstūmimas ir izovoliometrinis atsipalaidavimas esant uždaram dviburiam vožtuvui, KP atlieka rezervuaro (angl. *reservoir*) vaidmenį, priimdamas iš plautinių venų grįžtantį kraują ir, kol dviburis vožtuvas yra uždaras, KP prisipildo, padidėja, spaudimas prieširdyje išauga. Tai sudaro iki 40 proc. KP funkcijos.
2. Ankstyvos KS diastolės metu KP funkcionuoja kaip kanalas (angl. *conduit*), kuriuo arterinis kraujas pasyviai nuteka į KS iškart po dviburio vožtuvo atsidarymo ir KP tūris sumažėja. Tai sudaro 35 proc. KP funkcijos.
3. Vėlyvosios diastolės metu KP funkcija yra aktyvi, kontraktinė - literatūroje dar vadinama „sutraukiamosios pompos“ terminu (ang. *booster pump*) - jos metu prieširdžio raumuo aktyviai susitraukia ir KS prisipildymo fazė baigiasi. Tai sudaro 25 proc. KP funkcijos.

KP funkcija yra svarbi analizuojant funkcinės remodeliacijos procesus, kurie sąlygoja sumažėjusią KP funkciją tiek esant prieširdžio dydžio pokyčiams, tiek be jų. KP funkcijai įvertinti naudojami įprastiniai tūrio parametrai (pvz. KP išstūmio frakcija) arba naujesnės technologijos (pvz. įtampos rodikliai), kurios bus apibūdintos atskirai. Prieširdinės tachiaritmijos ir/ arba KP spaudimo

pokyčiai taip pat gali sąlygoti funkcinis pakitimus, kurie sietini su KP fibrozės išsivystymu ir atsirandančiais struktūriniais pakitimais, kaip prieširdžio anatomicinis padidėjimas [15].

KP padidėjimas ir bendrosios funkcijos sutrikimai labiausiai sietini su KS diastoline disfunkcija bei prieširdžių virpėjimu [16, 17], o lėtinės širdies ir kraujagyslių ligos, kaip arterinė hipertenzija, išeminė širdies liga ar širdies nepakankamumas gali sąlygoti KP padidėjimą, didinti prieširdžių virpėjimo atsiradimo riziką ir prognozuoti nepalankias kardiovaskulines išėitis, kaip krūtinės angina ir ūminis miokardo infarktas [18, 19].

Įdomu tai, jog kai kurios studijos nustatė KP tūrio padidėjimo (dėl remodeliacijos procesų) sąsajas su mirtingumu net nepriklausomai nuo kitų rizikos faktorių buvimo ir KS parametrų [20]. Remiantis Oliver ir bendraautorais [21], KP tūrio padidėjimui įtakos turi sistolinis AKS ir visceralinis nutukimas. Todėl rizikos faktorių, galinčių sąlygoti didėjantį KP, bei ankstyvos KP disfunkcijos ir ankstyvosios funkcinės remodeliacijos nustatymas iki atsirandant anatominiams pokyčiams (t.y. KP patologiniam padidėjimui) gali suteikti papildomų žinių apie patofiziologiją ir gydymo strategijas tokių ŠKL, kaip prieširdžių virpėjimas (PV), vožtuvų patologijos, arterinė hipertenzija (AH), širdies nepakankamumas (ŠN) ar kardiomiopatija, o ankstyvosios prevencinės priemonės, kaip svorio metimas ar griežta AH kontrolė gali sumažinti KP padidėjimo riziką ir apsaugoti nuo su tuo susijusių klinikinių pasekmių [3, 13, 21].

Be jau įprastiniais tapusių echokardiografinių metodų KP funkcijai nustatyti pastaruoju metu vis dažniau tyrinėjami miokardo deformacijos parametrai [22, 23], kaip KP išilginė įtampa (II) ir išilginės įtampos kitimo greitis (IĪG), naudojant dvimatės „taškelių žymėjimo“ echokardiografijos (2D-TŽE) metodą [24], Cameli su bendraautorais parodė, kad šie KP miokardo deformacijos rodikliai turi didesnę prognostinę vertę negu KP tūrio ir KP išstūmio frakcijos matavimas prognozuojant prieširdžių virpėjimą, miokardo infarktą ar galvos smegenų insultą [25]. Donal su bendraautorais [1] netgi iškėlė mintį, kad KP deformacijos rodiklių įtraukimas į KS diastolinės funkcijos vertinimo algoritmą yra gana realus tikslas ateityje.

2D-TŽE metodas pradėtas taikyti KS miokardo deformacijos parametrus vertinti ir vis labiau pradedamas naudoti klinikinėje praktikoje nustatant KS diastolinę disfunkciją [26]. Taškeliai apibūdinami kaip miokardo akustiniai markeriai, kurie gali sekti taškeliais pažymėto miokardo judėjimą per laiko intervalą - nuo vieno širdies ciklo iki kito. Skirtumas tarp gretimų miokardo audinių judėjimo greičio leidžia įvertinti vietinę miokardo deformaciją [5].

KP miokardo deformacija išreiškiama keliais parametrais: išilgine įtampa (II), kuri apibūdina nuokrypio nuo normalaus miokardo judėjimo (miokardo deformacijos) procentinę išraišką ir išilginės įtampos kitimo greičiu (IĪG), kuris apibūdina koku greičiu vyksta miokardo deformacijos kitimas,

išreikštas  $s^{-1}$  arba 1/s. Skirtingai nei kairiojo skilvelio, kairiojo prieširdžio deformacijos parametrai nustatomi tik išilginėje ašyje. Dėl labai plonos prieširdžio sienelės beveik nėra galimybės išanalizuoti prieširdžio radialinės įtampos [3]. 2D-TŽE labai priklauso nuo vaizdo kokybės, todėl prastas echokardiografinis langas riboja metodo panaudojimo galimybes [27].

KP funkcijos matavimas 2D-TŽE metodu kiek skiriasi nuo KS miokardo funkcijos vertinimo ir tuo, kad plautinių venų įeiga sąlygoja KP sienelės nevientisumą, KP turi ausytę, KP sienelė sąlyginai yra plona ir KP geometrija gali būti kintanti [28].

Iki tol nebuvus vieningos metodikos ir matavimo technologijos, 2018 metais Europos kardiologų draugija (EKD) publikavo pirmąjį *EACVI/ASE* jungtinės darbo grupės sutarimo dokumentą, standartizuojantį kairiojo prieširdžio, dešiniojo skilvelio ir dešiniojo prieširdžio deformacijos rodiklių vertinimą 2D-TŽE metodika [29]. Šiame dokumente pabrėžiama deformacijos rodiklių skirstymas pagal kairiojo prieširdžio fazes. Išilginė įtampa ir sistolinis išilginės įtampos kitimo greitis nurodo KP kaip rezervuaro funkciją, ankstyvas diastolinis išilginės įtampos kitimo greitis nurodo KP kaip kanalo funkciją, o vėlyvas diastolinis išilginės įtampos kitimo greitis reprezentuoja kontraktilinę KP funkciją [28].

Kaip prieš tai buvo minėta, viena KP funkcijų - moduluoti KS prisipildymą krauju. Nustatyta, kad būtent KP įtampos parametrai geriau koreliuoja su KS galiniu diastoliniu spaudimu ir leidžia tiksliau suklasifikuoti KS diastolinės disfunkcijos laipsnį pacientams su išsaugota IF, lyginant su įprastiniais echokardiografiniais parametrais [30-32].

Daugiacentriniuose tyrimuose nustatytos vidutinės KP deformacijos rodiklių reikšmės. Morris ir bendraautorai [33] pirmieji 2015 metais ištyrė didelę sveikų 329 savanorių imtį ir nustatė vidutines KP įtampos parametrų vertes: vidutinė IĮ  $45,5 \pm 11,4$  proc., ankstyvas diastolinis IĮG  $-2,11 \pm 0,61 s^{-1}$ , be reikšmingų skirtumų tarp lyčių, tačiau vyresnių negu 51 metų tiriamųjų ankstyvas diastolinis IĮG statistiškai reikšmingai buvo mažesnis, lyginant su jaunesniais ( $42,2 \pm 11,9$  ir  $46,1 \pm 11,2$  proc. atitinkamai,  $p < 0,022$ ). EACVI daugiacentriniame tyrime [34], pateikiamos 371 sveiko savanorio KP funkcijos vertės. Nustatyta IĮ mediana 42,5 proc. (interkvartilinis intervalas 36,1 - 48,0), o žemiausia galima normali reikšmė  $26,1 \pm 0,7$  proc. IĮ statistiškai reikšmingai mažėjo senstant. Gauta vėlyvojo diastolinio IĮG mediana  $-1,31 s^{-1}$  (interkvartilinis intervalas -1,99 - (-0,95), o žemiausia galima normali reikšmė  $-0,53 \pm 0,03 s^{-1}$ . Sąsajų su lytimi nerasta. Daugiaveiksnių analizės modelyje sumažėjusią IĮ reikšmingai prognozavo tik amžius.

Literatūroje aprašomi momentiniai tyrimai su sveikais savanoriais. Sun ir bendraautorai [35] 2013 metais tyrė KP deformacijos parametrus 121 sveiko savanorio imtyje ir juos palygino skirtingose

amžiaus grupėse, tarp lyčių ir su įprastiniais doplerio echokardiografiniais parametrais. Studijos metu gauta vidutinė IĮ  $46.8 \pm 7.7$  proc., sistolinis IĮG  $2.4 \pm 0.5$  s<sup>-1</sup>, ankstyvas diastolinis IĮG  $-2.4 \pm 0.7$  s<sup>-1</sup>, vėlyvas diastolinis IĮG  $-2.8 \pm 0.6$  s<sup>-1</sup>. KP miokardo įtampos parametrai reikšmingai koreliavo su diastolinės disfunkcijos doplerio echokardiografiniais parametrais nustatant KP ar KS diastolinę funkciją, bei su amžiumi.

Atlikta nemažai studijų, tyrinėjančių skirtingų ŠKL rizikos veiksnių įtaką KP deformacijos rodikliams. Mondillo ir bendraautoriai [36] dar 2011 metais nustatė ryšį tarp arterinės hipertenzijos bei cukrinio diabeto ir KP deformacijos rodiklių pacientams su normaliu KP dydžiu. Tirti AH, cukrinio diabetu ir kartu AH ir CD sergantys pacientai, kurių rodikliai lyginti su kontroliniais pacientais. Nustatyta, kad KP deformacijos rodikliai buvo statistiškai reikšmingai sumažėję AH ir AH kartu su CD sergančiųjų grupėje. Xu ir bendraautoriai [37] 2015 metais atliktoje studijoje tyrė KP funkcijos rodmenis, matuotus 2D-TŽE 124 sergantiems arterine hipertenzija tiriamiesiems ir nustatė, kad AH grupei būdingas didelis KP padidėjimo paplitimas, tačiau net ir nesant struktūriniam KP padidėjimui AH sietina su pablogėjusiais KP funkcijos rodikliais (IĮ  $39,0 \pm 7,8$  ir  $45,3 \pm 7,7$  proc., sistolinis IĮG  $1,9 \pm 0,4$  ir  $2,3 \pm 0,5$  s<sup>-1</sup>, ankstyvas diastolinis IĮG  $1,8 \pm 0,6$  ir  $2,2 \pm 0,6$  s<sup>-1</sup>, vėlyvas diastolinis IĮG  $2,2 \pm 0,5$  ir  $2,6 \pm 0,5$  s<sup>-1</sup> atitinkamai AH ir kontrolinėje grupėje,  $p < 0,001$ ). Braunauer ir bendraautorių [38] tikslas 2018 metų studijoje buvo iširti, ar KP įtampos rodikliai gali nustatyti ankstyvus pokyčius ŠKL rizikos grupėje esantiems pacientams. Į ŠKL rizikos veiksnių grupę įtraukti panašaus amžiaus sergantieji AH, CD ir/ ar turintieji šeiminei ŠKL anamnezę, kurių KS sistolinė ir diastolinė funkcija išsaugota. Rizikos grupėje esančiųjų tiriamųjų KP IĮ buvo reikšmingai sumažėjusi, lyginant su rizikos veiksnių neturinčia grupe ( $29,2 \pm 8,6$  ir  $38,5 \pm 12,6$  proc. atitinkamai,  $p < 0,01$ ) net nesant KS sistolinės ar diastolinės funkcijos pakitimų ir nustatė ankstyvus KP pakitimus jautriausiai, lyginant su kitais rodikliais. Įdomu tai, kad pademonstruoti ir klinikinės reikšmės turintys rezultatai: sutrikusi KP įtampa reikšmingai sietina su krūvio metu pasireiškiančiu dusuliu (ŠS 3,5, 95 proc. PI 1,7-7,0). Galutinėje išvadoje tyrėjai teigia, kad KP įtampos matavimai gali būti naudingi nustatant ankstyvus širdinius pokyčius didelės rizikos pacientams su išsaugota KS sistoline ir diastoline funkcija.

Cukrinio diabeto kaip dar vieno ŠKL rizikos veiksnio įtaką tyrinėjo Kadappu su bendraautoriais [39], kurie nustatė, jog CD sergančiųjų KP įtampa statistiškai reikšmingai sumažėjusi, lyginant su sveikų tiriamųjų imtimi ir padarė išvadą, kad CD yra kaip nepriklausomas veiksnys, turintis įtakos KP funkcijai. Šiuos rezultatus pagrindžia ir Muranaka su bendraautoriais [40] atlikta studija, kurioje vertinta KS ir KP funkcija 2D-TŽE. CD sergančiųjų KP įtampos greičio rodikliai buvo reikšmingai sumažėję netgi nesant KS hipertrofijai, AH ar diastolinei disfunkcijai.

Fang ir bendraautorai [41] tyrė metabolinio sindromo įtaką KP funkcijai. Tyrimo imtį sudarė 177 pacientai su metaboliniu sindromu ir 156 kontroliniai pacientai. Tyrėjai nustatė, kad KP IĮ, sistolinis IĮG ir ankstyvas diastolinis IĮG buvo statistiškai reikšmingai mažesni metaboliniu sindromu sergančiųjų grupėje, lyginant su kontroline grupe ( $p < 0,001$ ). Daugiaveiksnių analizės metu nustatyti nepriklausomi rizikos veiksniai, sąlygojantys blogesnę KP funkciją: centrinio tipo nutukimas, AH, dislipidemija ir KS diastolinė disfunkcija.

Ne itin dažnai KP 2D-TŽE studijose aprašomą rizikos veiksnį - alkoholi - ir jo sąsajas su KP deformacijos rodikliais tyrinėjo Xu ir bendraautorai [42]. Sistolinis IĮG ir ankstyvas diastolinis IĮG laipsniškai mažėjo ilgėjant alkoholio vartojimo trukmei ir skirtumai tarp grupių (kontrolinė grupė, lengvas, vidutinis ir sunkus alkoholio vartojimas) buvo statistiškai reikšmingi atsižvelgiant į tai, kad į tiriamųjų imtį neįtraukti asmenys, sirgę AH, CD, IŠL, PV, sisteminėmis (kepenų, inkstų) ar metabolinėmis ligomis, kurios galėtų sąlygoti KP pokyčius. Todėl galima daryti išvadą, kad KP deformacijos rodikliai gali nustatyti ankstyvus pokyčius lėtinių alkoholikų prieširdžio miokarde.

Apžvelgus iki šiol atliktus tyrimus galima daryti išvadą, kad ŠKL rizikos veiksniai turi įtakos KP deformacijos parametrams, tačiau nėra vieno tyrimo, kuriame išanalizuotos visų pagrindinių rizikos veiksnių ir įprastinių echokardiografinių parametrų sąsajos vienodo amžiaus pacientų grupėje.

## 4. TYRIMO METODIKA IR METODAI

### 4.1 Tiriamųjų atranka ir tyrimo planas

Perspektyviojo stebėsenos tyrimo imtį sudarė 1976-1977 metais pagal Juvenilinės hipertenzijos programą ištirti atsitiktinai atrinkti 15 Kauno miesto bendrojo lavinimo mokyklų moksleiviai, gimę 1964 metais. Iki šiol iš viso atlikti penki sveikatos patikrinimai [12].

Šiame tyrime naudoti penktojo 2012-2013 metais vykdyto kartotinio sveikatos patikrinimo metu surinkti tiriamųjų (amžius 48-49 metai) duomenys: anketinės apklausos atsakymai, antropometriniai ir gyvybinių rodiklių matavimai, biocheminiai tyrimai (lipidograma), širdies dvimatė transtorakalinė echoskopija (TTE).

Leidimą tyrimui atlikti išdavė Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Bioetikos centras. Leidimo nr. BEC-MF-433. Išdavimo data: 2017-05-08. Anksčiau surinktiems duomenims išduotas Bioetikos komiteto leidimas BE-2-30 (išdavimo data: 2012-06-25).

Įvertinti ŠKL rizikos veiksniai [12]:

- Arterinė hipertenzija (AH) apibrėžta kaip sistolinis AKS  $\geq 140$  mmHg ir (arba) diastolinis AKS  $\geq 90$  mmHg, arba AKS  $< 140/90$  mmHg vartojant vaistus AH gydyti bent 2 savaites iki tyrimo.
- Kūno masės indeksas apskaičiuotas kaip svoris, padalintas iš ūgio kvadratu ( $\text{kg/m}^2$ ). Antsvoris apibrėžtas kaip KMI 25-29,9  $\text{kg/m}^2$ , nutukimas – kaip KMI  $\geq 30$   $\text{kg/m}^2$ .
- Dislipidemija, vertinta iš kraujo tyrimo naudojant įprastus tyrimo metodus, apibrėžta pagal Europos kardiologų draugijos rekomendacijas širdies ir kraujagyslių profilaktikai, kai bendrojo cholesterolio koncentracija kraujyje  $\geq 5,0$  mmol/l, mažo tankio lipoproteinų cholesterolio koncentracija  $\geq 3,0$  mmol/l, didelio tankio lipoproteinų koncentracija  $< 1,0$  mmol/l, trigliceridai  $\geq 1,7$  mmol/l.
- Rūkymas vertintas pagal klausimyną, tiriamieji suskirstyti į reguliariai kasdien rūkančius ir kitus.
- Cukrinis diabetas - tiriamieji suskirstyti į sergančius CD ir nesergančius pagal tai, ar CD jau buvo nustatytas iki pakartotinio sveikatos patikrinimo.
- Šeiminė ŠKL anamnezė vertinta pagal klausimyną.

### 4.2 Echokardiografinių vaizdų analizė

Naudoti echokardiografijos duomenys iš penktojo tiriamųjų sveikatos patikrinimo 2012-2013 metais, kurio metu atlikta TTE. Tyrimas buvo vykdytas laikantis Europos kardiologų draugijos nustatytų vaizdų išsaugojimo ir matavimo metodikų, išsaugant bent 3 R-R intervalų trukmės įrašą.

Norint užtikrinti pakankamą vaizdų kokybę, kadru skaičius per sekundę buvo  $> 40$ . Matavimai atlikti naudojant vertinimo programą EchoPAC 6.1 versiją (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway).

Vertinti įprastiniai KP echokardiografiniai parametrai:

- KP tūrio indeksas - apskaičiuotas iš KP tūrio (apskaičiuoto pagal Simpsono metodą) padalinus kūno paviršiaus plotą,  $\text{ml}/\text{m}^2$

- E/A - maksimalaus ankstyvojo prisipildymo greičio ir maksimalaus tėkmės pro dviburį vožtuvą greičio susitraukiant prieširdžiams santykis, vertintas audinių doplerio echokardiograma

- E/E' - dviburio vožtuvo kraujotakos greičio ir dviburio vožtuvo žiedo judėjimo greičio ankstyvojoje diastolėje santykis, vertintas audinių doplerio echokardiograma.

### 4.3 Dvimatė „taškelių žymėjimo“ echokardiografija

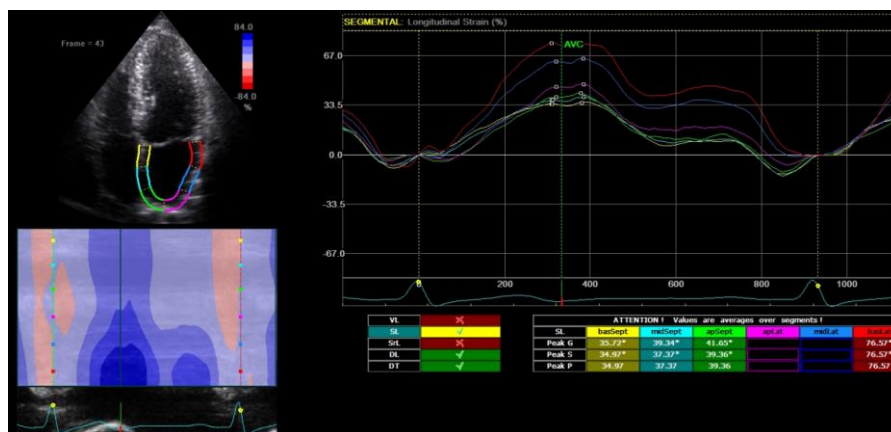
Iš 507 stebėsenos tyrimo tiriamųjų TTE atlikta 380 tiriamųjų, iš kurių KP miokardo deformacijos rodiklių analizė 2D-TŽE metodu EchoPAC 6.1 programa atlikta 260 tiriamųjų. 120 pacientų echokardiografiniai vaizdai nevertinti dėl prastos vaizdo kokybės, blogo įrašo ar nepakankamos endokardo vizualizacijos.

Žymėjimas pradamas nuo geriausios kokybės vieno širdies ciklo pasirinkimo. Pažymima aortos vožtuvo atsidarymas ir užsidarymas bei dviburio vožtuvo atsidarymas ir užsidarymas trijuose cikluose. Pasirenkamas geriausios kokybės QRS kompleksas, kuris pasižymimas. Viršūniniame 4 kamerų vaizde ranka taškeliais pažymimas KP vidinio endokardo kontūras, taškelius programa automatiškai identifikuoja, apibrėžia KP miokardo ribas, seka taškelius judesio metu ir įvertina geometrinį padėties pokytį, kas nurodo audinio judėjimą. Norint išgauti taisyklingiausią taškelių sekimą, rankiniu būdu taškeliai pakoreguojami, kol gaunamas optimalus sekimo vaizdas ir pažymėtų kontūrų aptikimas. Programa KP miokardą automatiškai padalina į 6 segmentus (pertvaros pamatinis, pertvaros vidurinis, pertvaros viršūninis, šoninis viršūninis, šoninis vidurinis, šoninis pamatinis), kurių kiekvieno išilginė įtampa (I<sub>l</sub>) (angl. *strain*) ir išilginės įtampos greitis (I<sub>l</sub>G) (angl. *strain rate*) apskaičiuotas programos pagalba sekant taškelių judėjimą. Programa automatiškai pateikia I<sub>l</sub> ir I<sub>l</sub>G biomechanikos rodiklių kreives kiekvienam iš 6 pažymėtų KP miokardo segmentų. Kiekvieno rodiklio kreivėje programa automatiškai parenka didžiausias sistolines, diastolines arba globalines vertes, kurios pertikrinamos ir, esant reikalui, pataisomos. Šiame darbe į analizę neįtraukti šoninis viršūninis ir šoninis vidurinis prieširdžio miokardo segmentai dėl plautinių venų įeigos sąlygoto KP sienelės nevientisumo.

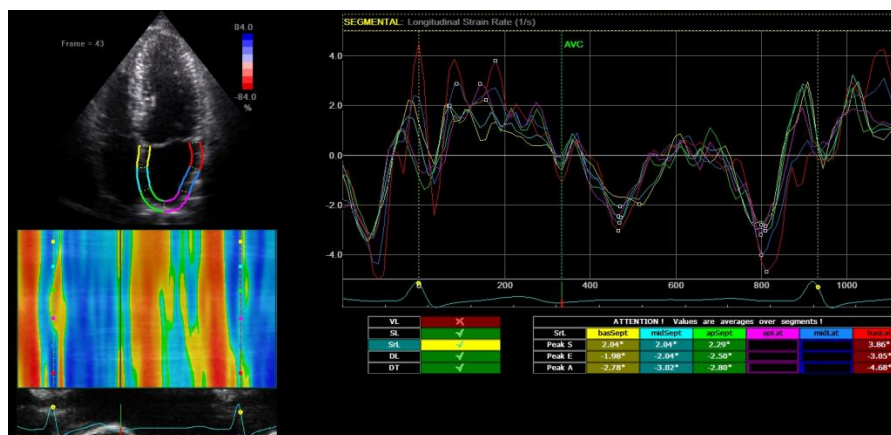
Vertinti keturi kiekybiniai KP miokardo deformacijos rodikliai:

- išilginė įtampa (IĮ), proc. - vertinta nustačius keturių KP segmentų išilgines įtampas ir apskaičiavus rodiklių vidurkį su standartiniu nuokrypiu;
- sistolinis išilginės įtampos kitimo greitis (IĮG),  $s^{-1}$  - vertintas nustačius keturių KP segmentų sistolinius išilginių įtampų kitimo greičius ir apskaičiavus rodiklių vidurkį su standartiniu nuokrypiu;
- ankstyvas diastolinis išilginės įtampos kitimo greitis (IĮG),  $s^{-1}$  - vertintas nustačius keturių KP segmentų ankstyvus diastolinius išilginių įtampų kitimo greičius ir apskaičiavus rodiklių vidurkį su standartiniu nuokrypiu;
- vėlyvas diastolinis išilginės įtampos kitimo greitis (IĮG),  $s^{-1}$  - vertintas nustačius keturių KP segmentų vėlyvus diastolinius išilginių įtampų kitimo greičius ir apskaičiavus rodiklių vidurkį su standartiniu nuokrypiu.

Kairiojo prieširdžio segmentinės išilginės įtampos ir segmentinio išilginės įtampos kitimo greičio analizės pavyzdžiai pateikiami 1 ir 2 pav.



1 pav. Kairiojo prieširdžio segmentinės išilginės įtampos analizės pavyzdys



2 pav. Kairiojo prieširdžio segmentinio išilginės įtampos kitimo greičio analizės pavyzdys



## 4.4 Metodikos ypatumai ir skirtumai

Svarbu paminėti tai, jog 2018 metais EKD išleido pirmąjį sutarimo dokumentą, standartizuojantį KP deformacijos vertinimą naudojant 2D-TŽE metodiką [29]. Paminėtina, jog šiame magistriniame darbe KP deformacijos rodikliai vertinti 2017 metais, iki išleidžiant metodiką suvienodinantį dokumentą, todėl galimi keli metodikos neatitikimai.

Pirma, šiame tyrime analizuoti segmentiniai išilginės įtampos parametrai, į analizę neįtraukiant šoninio viršūninio ir šoninio vidurinio segmentų dėl plautinių venų įeigos sąlygoto KP sienelės nevientisumo. Naujausias dokumentas rekomenduoja analizuoti bendrąją išilginę įtampą neatsižvelgiant į miokardo nevientisumą specifiniuose segmentuose.

Antra, šiame darbe analizuoti 4 parametrai įvardyti kaip išilginė įtampa ir išilginės įtampos kitimo greitis (sistolinis, ankstyvas diastolinis, vėlyvas diastolinis). Naujausias sutarimo dokumentas rekomenduoja kiek kitokią deformacijos parametrų nomenklatūrą, pabrėžiant atitinkamą fazę: išilginė įtampa rezervuaro fazės metu, išilginė įtampa kanalo fazės metu, išilginė įtampa kontraktilinės fazės metu, išilginės įtampos greitis rezervuaro fazės metu, išilginės įtampos greitis kanalo fazės metu, išilginės įtampos greitis kontraktilinės fazės metu.

Trečia, įdomu tai, kad nemažoje dalyje ankstesnių studijų KP deformacijos parametrams vertinti dažniausiai pasirinkti du langai: viršūniniai keturių ir dviejų kamerų echokardiografiniai vaizdai. Šiame darbe KP deformacijos rodikliai analizuoti tik iš viršūninio keturių kamerų vaizdo, nes iki dokumento publikavimo nebuvo sutarimo, kelių kamerų vaizdų analizavimas tiksliausiai nurodo įtampos rodiklius ir skirtingų studijų tyrėjai savo nuožiūra rinkosi kelių kamerų vaizdus įtraukti į analizę. Tačiau dokumente remiantis neseniai publikuota 30 studijų metaanalize [43] prieita prie nutarimo, kad rekomenduotinas vienas echokardiografinis langas - viršūninis keturių kamerų vaizdas, o kaip pasirinkimo galimybė išlieka kartu keturių ir dviejų kamerų vaizdo analizė.

## 4.5 Statistinė duomenų analizė

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant IBM SPSS 19.0 statistikos paketą. Skaitiniai tolydieji dydžiai analizuoti atsižvelgiant į jų skirstinio normalumą pagal Kolmogorovo-Smirnovo testą ir histogramą. Parametriniams tolydiesiems dydžiams apibūdinti pateiktas vidurkis ir standartinis nuokrypis (SN), o neparametriniams dydžiams nurodoma mediana ir 25-75 procentilės interkvartilinis intervalas. Normaliai išsidėsčiusių nepriklausomų skaitinių dydžių palyginimui taikytas t-testas, o esant  $> 2$  lyginamosioms grupėms - vienaveiksni dispersinė analizė - ANOVA. Neparametriniams

tolydiesiems dydžiams taikytas *Mann-Whitney* testas. Kategoriniai dydžiai nurodyti procentais ir palyginti naudojant  $\chi^2$  testą. Daugialypė tiesinė regresinė analizė taikyta surasti kintamuosius, susijusius kairiojo prieširdžio deformacijos rodikliais. P reikšmė  $<0,05$  laikyta statistiškai reikšminga.

## 5. REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

### 5.1 Tiriamųjų charakteristikos, širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių paplitimas

Tiriamųjų imtį sudarė 260 tiriamųjų (124 (47,7 proc.) vyrai ir 136 (52,3 proc.) moterys). Vidutinis tiriamųjų amžius  $48,03 \pm 0,22$  metai (min.47, maks. 49), mediana 48. Vyrų amžiaus vidurkis  $48,02 \pm 0,22$ , moterų  $48,04 \pm 0,23$ . Amžius tarp lyčių reikšmingai nesiskyrė ( $p=0,458$ ). Tiriamųjų imties charakteristikos ir pagrindinių širdies ir kraujagyslių rizikos veiksnių paplitimas pateiktas 1 lentelėje ir 3 pav.

Labiausiai paplitęs ŠKL rizikos veiksnys visoje tiriamųjų imtyje - arterinė hipertenzija, kuri nustatyta daugiau nei trečdaliui (38,8 proc.) tiriamųjų. AH paplitimas vyrų grupėje statistiškai reikšmingai didesnis, negu moterų grupėje (52,0 proc. ir 26,7 proc. atitinkamai,  $p<0,001$ ), moterų sistolinio ir diastolinio arterinio kraujo spaudimo skaitinė vertė reikšmingai mažesnė, lyginant su vyrų grupe ( $p<0,001$ ).

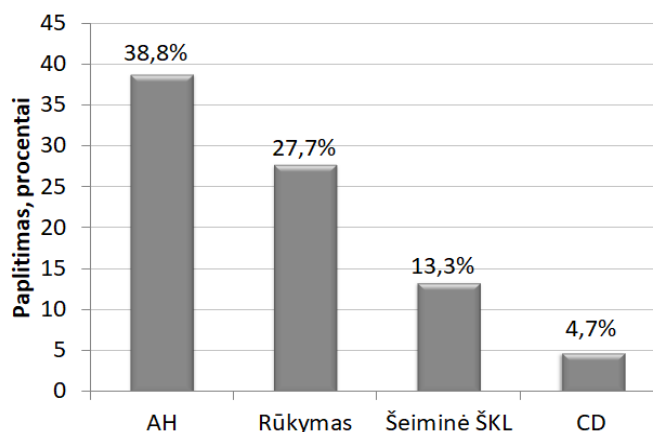
Tiriamųjų imtyje rūkantieji sudarė 27,7 proc., vyrų grupėje rūkančiųjų buvo daugiau, negu moterų grupėje (38,8 proc. ir 17,8 proc. atitinkamai,  $p<0,001$ ). 35,3 proc. vyrų ir 50,4 proc. moterų KMI buvo normalus, atitinkamai 46,7 proc. ir 36,3 proc. turėjo antsvorį, o 18,0 proc. ir 13,3 proc. buvo nutukę ( $p=0,05$ ). 4,7 proc. sirgo cukriniu diabetu, o 13,3 proc. turėjo teigiamą šeiminių ŠKL anamnezę. Šių požymių paplitimas su lytimi nesusijęs ( $p>0,05$ ). Moterų DTL cholesterolio koncentracija buvo reikšmingai didesnė, o trigliceridų ir gliukozės koncentracija mažesnė, lyginant su vyrais ( $p<0,001$ ).

*1 lentelė. Tiriamosios imties charakteristikos*

Požymiai	Lytis		P vertė	Visi, n=260
	Vyrai, n=124	Moterys, n=136		
Sistolinis AKS, mmHg *	133,3 (122,7-150,0)	124,7 (113,0-134,7)	<b><math>&lt;0,001</math></b>	129,0 (120,0-141,3)
Diastolinis AKS, mmHg *	88,0 (81,3-94,0)	80,0 (73,3-84,7)	<b><math>&lt;0,001</math></b>	82,7 (76,7-90,7)
KMI, kg/m <sup>2</sup> *	26,3 (24,1-28,9)	25,0 (22,5-27,9)	0,055	25,4 (23,1-28,4)
KMI grupės, n=257				

Normalus KMI, n (proc.)	43 (35,3)	68 (50,4)		111 (43,2)
Antsvoris, n (proc.)	57 (46,7)	49 (36,3)	0,05	106 (41,2)
Nutukimas, n (proc.)	22 (18,0)	18 (13,3)		40 (15,6)
Bendrasis cholesterolis, mmol/l	6,2±1,1	6,2±1,2	0,948	6,2±1,1
MTL cholesterolis, mmol/l	4,0 ± 1,1	3,8±1,1	0,246	3,9±1,1
DTL cholesterolis, mmol/l *	1,5 (1,2-1,7)	1,8 (1,6-2,1)	<b>≤0,001</b>	1,7 (1,4-2,0)
Trigliceridai, mmol/l *	1,2 (0,9-1,8)	1,0 (0,8-1,3)	<b>≤0,001</b>	1,1 (0,8-1,5)
Gliukozė, mmol/l *	5,3 (4,9-5,7)	4,9 (4,6-5,2)	<b>≤0,001</b>	5,0 (4,7-5,5)
Arterinė hipertenzija, n (proc.)	64 (52,0)	36 (26,7)	<b>≤0,001</b>	100 (38,8)
Rūkymas, n (proc.)	47 (38,8)	27 (17,8)	<b>≤0,001</b>	71 (27,7)
Cukrinis diabetas, n (proc.)	9 (7,3)	3 (2,2)	0,052	12 (4,7)
Šeiminė ŠKL anamnezė, n (proc.)	12 (9,8)	22 (16,4)	0,121	34 (13,3)

Pastaba: duomenys pateikti kaip vidurkis ± standartinis nuokrypis (SN), išskyrus neparimetrinius duomenis, kurie pažymėti \* ir pateikti kaip mediana (25-75 proc. interkvartilinis intervalas). AKS – arterinis kraujo spaudimas, DTL – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis, KMI – kūno masės indeksas, MTL – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis, ŠKL - širdies ir kraujagyslių ligos. Statistiškai reikšminga p vertė pabraukta (p<0,05).



**3 pav. Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių paplitimas tiriamųjų imtyje**

Pastaba: AH - arterinė hipertenzija, šeiminė ŠKL – šeiminė širdies ir kraujagyslių ligų anamnezė, CD - cukrinis diabetas

## 5.2 Tiriamųjų įprastinių echokardiografinių ir deformacijos rodiklių charakteristikos

Tiriamųjų imties vidutiniai kairiojo skilvelio echokardiografiniai rodikliai atitiko normalių verčių ribas (2 lentelė).

**2 lentelė. Tiriamųjų įprastinių echokardiografinių rodiklių charakteristikos**

Rodiklis	Visi tiriamieji
KSGDD, mm *	46,00 (43,00-50,00)
KSGDD indeksas, mm/m <sup>2</sup>	24,17±2,64
KSGSD, mm *	30,00 (27,00-32,00)
KSGSD indeksas, mm/m <sup>2</sup> *	15,22 (13,89-16,96)
KS GST, ml *	29,00 (22,00-37,00)
KS GDT, ml *	84,00 (72,00-102,00)
SSS *	0,39 (0,35-0,43)
KS MM, g *	137,78 (113,63-172,02)
KS MMI, g/m <sup>2</sup> *	72,67 (62,75-84,03)
KS išstūmio frakcija, proc.	66,4±8,03
Pastaba: duomenys pateikti kaip vidurkis ± standartinis nuokrypis (SN), išskyrus neparametrinius duomenis, kurie pažymėti * ir pateikti kaip mediana (25-75 proc. interkvartilinis intervalas). KSGDD – kairiojo skilvelio galinis diastolinis diametras, KSGSD – kairiojo skilvelio galinis sistolinis diametras, KS GST – kairiojo skilvelio galinis sistolinis tūris, KS GDT – kairiojo skilvelio galinis diastolinis tūris, SSS – santykinis sienelių storis, KS MM - kairiojo skilvelio masė, KS MMI – kairiojo skilvelio miokardo masės indeksas, KS IF - kairiojo skilvelio išstūmio frakcija, KS - kairysis skilvelis.	

Įprastiniai kairiojo prieširdžio echokardiografiniai požymiai pateikiami 3 lentelėje. Vyrų E/A santykis ir E/e' santykis buvo statistiškai reikšmingai mažesnis, lyginant su moterų (p<0,001 ir p=0,012).

**3 lentelė. Tiriamųjų įprastinių kairiojo prieširdžio echokardiografinių rodiklių charakteristikos**

Rodiklis	Lytis		P vertė	Visi, n=260
	Vyrai, n=124	Moterys, n=136		
KP tūris, ml *	46,50 (34,75-56,75)	42,75 (35,13-51,00)	0,146	43,50 (35,00-54,25)
KP tūrio indeksas, ml/m <sup>2</sup> *	22,45 (17,33-26,72)	22,78 (19,53-28,13)	0,255	22,74 (18,66-27,55)
E/A santykis	1,08±0,28	1,22±26	<b>&lt;0,001</b>	1,16±0,27
E/e' santykis*	5,76 (4,90-6,90)	6,42 (5,49-7,68)	<b>0,012</b>	6,10 (5,18-7,42)
Pastaba: duomenys pateikti kaip vidurkis ± standartinis nuokrypis (SN), išskyrus neparametrinius duomenis, kurie pažymėti * ir pateikti kaip mediana (25-75 proc. interkvartilinis intervalas). KP – kairysis prieširdis, E – ankstyvojo diastolinio prisipildymo greitis, A – vėlyvojo diastolinio prisipildymo greitis, E/e' – ankstyvojo diastolinio prisipildymo ir ankstyvojo diastolinio prisipildymo matuoto audinių dopleriu greičių santykis. Statistiškai reikšminga p vertė pabraukta (p<0,05).				

Vidutinės kairiojo prieširdžio deformacijos rodiklių reikšmės pateiktos 4 lentelėje. Visų tiriamųjų imties KP II vidurkis  $43,16 \pm 12,76$  proc., sistolinio IIG mediana  $2,41 \text{ s}^{-1}$ , ankstyvojo diastolinio IIG mediana  $-2,27 \text{ s}^{-1}$ , vėlyvojo diastolinio IIG mediana  $-2,27 \text{ s}^{-1}$ . Gauti rezultatai atitinka anksčiau publikuotų vienacentrinių ir daugiacentrinių studijų [6, 33-35] pateiktas vidutines referentines reikšmes vidutinio amžiaus sveikų tiriamųjų stebėsenos tyrimuose ir atitinka normalių reikšmių limitus, todėl rezultatai tinkami tolesnėms analizėms.

Vyrų KP II ir ankstyvas diastolinis IIG buvo reikšmingai mažesnis, negu moterų ( $p < 0,001$ ). Anksčiau publikuotose daugiacentriniuose tyrimuose reikšmingo skirtumo tarp lyčių nerasta [6, 33, 34]. Šiuos pokyčius galimai lemia rizikos veiksnių skirtumai tarp lyčių. Tiriamojoje imtyje vyrai buvo reikšmingai dažniau nutukę, sirgo arterine hipertenzija ir dažniau rūkė, lyginant su moterų imtimi.

**4 lentelė. Kairiojo prieširdžio deformacijos rodiklių charakteristikos**

Parametrai	Lytis		P vertė	Visi, n=260
	Vyrai, n=124	Moterys, n=136		
KP II, proc.	$40,04 \pm 11,99$	$46,00 \pm 12,81$	<b><u>&lt;0,001</u></b>	$43,16 \pm 12,76$
KP sistolinis IIG, $\text{s}^{-1}$ *	2,39 (2,06-2,82)	2,43 (2,11-2,94)	0,225	2,41 (2,08-2,88)
KP ankstyvas diastolinis IIG, $\text{s}^{-1}$ *	-2,10 (-2,47-(-1,81))	-2,43 (-2,88-(-2,03))	<b><u>&lt;0,001</u></b>	-2,27 (-2,70-(-1,90))
KP vėlyvas diastolinis IIG, $\text{s}^{-1}$ *	-2,59 (-3,20-(-2,17))	-2,50 (-3,16-(-2,09))	0,853	-2,56 (-3,19-(-2,13))

Pastaba: duomenys pateikti kaip vidurkis  $\pm$  standartinis nuokrypis (SN), išskyrus neparametrinius duomenis, kurie pažymėti \* ir pateikti kaip mediana (25-75 proc. interkvartilinis intervalas). KP - kairysis prieširdis, II - išilginė įtampa, IIG - išilginės įtampos kitimo greitis. Statistiškai reikšminga p vertė pabraukta ( $p < 0,05$ ).

### 5.3 Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių sąsajos su deformacijos rodikliais

Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių sąsajos su kairiojo prieširdžio deformacijos rodikliais nurodyti 4 - 7 pav.

Sergančiųjų arterine hipertenzija KP II ( $37,88 \pm 10,77$  ir  $46,23 \pm 12,73$  proc.,  $p < 0,001$ ), sistolinis IIG ( $2,35 \pm 0,61$  ir  $2,61 \pm 0,65 \text{ s}^{-1}$ ,  $p = 0,002$ ), ankstyvas diastolinis IIG ( $-2,02 \pm 0,50$  ir  $-2,53$

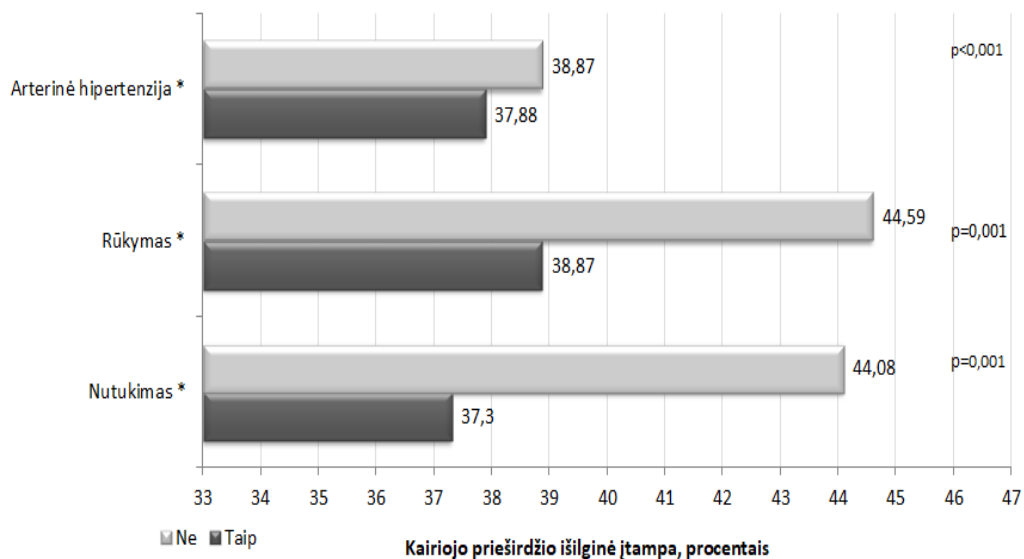
$\pm 0,58 \text{ s}^{-1}$ ,  $p < 0,001$ ), bet ne vėlyvas diastolinis IĮG ( $p = 0,216$ ) buvo reikšmingai mažesni, lyginant su AH nesergančiais.

Anksčiau atliktose studijose [36, 37] sergančiųjų AH KP deformacijos rodikliai taip pat mažesni, lyginant su nesergančiais. Todėl vertinant KP deformacijos parametrus būtina atsižvelgti į sergamumą AH, nes tai turi įtakos vidutinėms deformacijos parametrų reikšmėms.

Rūkančiųjų KP IĮ (38,87  $\pm$  11,62 ir 44,59  $\pm$  12,78 proc.,  $p = 0,001$ ), sistolinis IĮG (2,36  $\pm$  0,65 ir 2,56  $\pm$  0,64  $\text{s}^{-1}$ ,  $p = 0,023$ ), ankstyvas diastolinis IĮG (-2,11  $\pm$  0,55 ir -2,42  $\pm$  0,61  $\text{s}^{-1}$ ,  $p < 0,001$ ) buvo reikšmingai mažesni, lyginant su nerūkančiais tiriamaisiais. Ankstesniuose tyrimuose rūkymo įtaka KP deformacijos parametrams nebuvo tirta, todėl ateityje išanalizavus šio rizikos veiksnio ryšius su KP deformacijos parametrais būtų galima tiksliau įvertinti reikšmingumą.

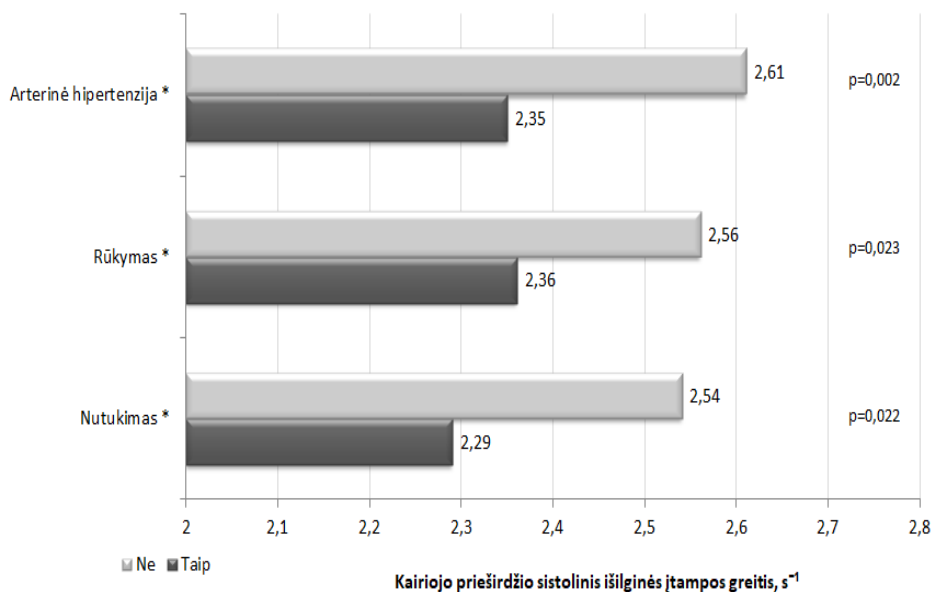
Nutukusiųjų visi KP deformacijos rodikliai buvo reikšmingai sumažėję, lyginant su nenutukusiais: IĮ (37,3  $\pm$  11,52 ir 44,08  $\pm$  12,61 proc.,  $p = 0,001$ ), sistolinis IĮG (2,29  $\pm$  0,57 ir 2,54  $\pm$  0,65  $\text{s}^{-1}$ ,  $p = 0,022$ ), ankstyvas diastolinis IĮG (-1,99  $\pm$  0,51 ir -2,39  $\pm$  0,60  $\text{s}^{-1}$ ,  $p < 0,001$ ), vėlyvas diastolinis IĮG (-2,36  $\pm$  0,70 ir -2,71  $\pm$  0,78  $\text{s}^{-1}$ ,  $p = 0,007$ ). Vertinant KP deformacijos parametrus būtina atsižvelgti į tiriamųjų KMI ir nutukimą, kuris gali sąlygoti mažesnes rodiklių vertes. Įrodyta, kad esant kelių ŠKL rizikos veiksnių deriniams, pavyzdžiui nutukimui ir AH arba nustatytam metaboliniam sindromui KP deformacijos rodiklių vertės yra reikšmingai sumažėjusios, lyginant su rizikos veiksnių neturinčia kontroline grupe [41, 44].

KP deformacijos rodiklių skaitinių verčių skirtumai tarp sergančiųjų cukriniu diabetu ar turinčių šeiminę ŠKL anamnezę statistiškai reikšmingai nesiskyrė ( $p > 0,05$ ), priešingai nei Mondillo ir bendraautorių studijoje [36], kurioje CD sergančiųjų KP deformacijos parametrai reikšmingai mažesni, lyginant su kontroline grupe. Gali būti, kad šiame tyrime gautas nereikšmingas skirtumas dėl nedidelio CD paplitimo imtyje - 4,7 proc.



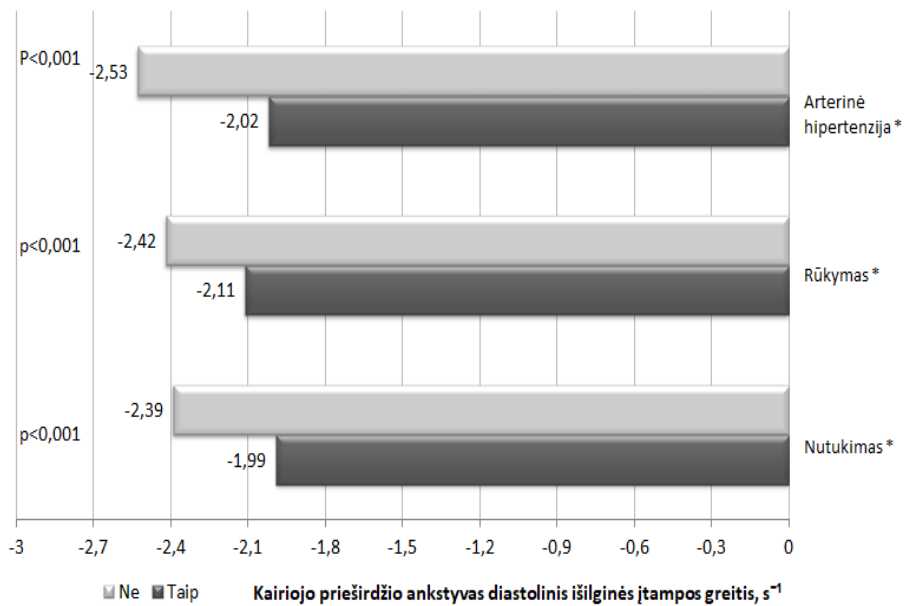
**4 pav. Kairiojo prieširdžio išilginės įtampos ryšiai su širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniais**

Pastaba: \* pažymėti statistiškai reikšmingi skirtumai.



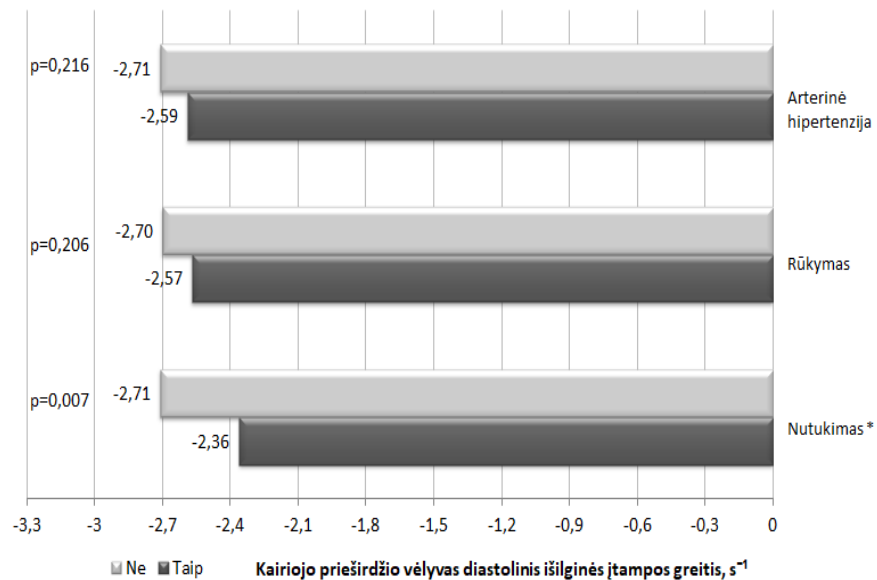
**5 pav. Kairiojo prieširdžio sistolinio išilginės įtampos greičio ryšiai su širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniais**

Pastaba: \* pažymėti statistiškai reikšmingi skirtumai.



**6 pav. Kairiojo prieširdžio ankstyvo diastolinio išilginės įtampos greičio ryšiai su širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniais**

Pastaba: \* pažymėti statistiškai reikšmingi skirtumai.



**7 pav. Kairiojo prieširdžio vėlyvo diastolinio išilginės įtampos greičio ryšiai su širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniais**

Pastaba: \* pažymėti statistiškai reikšmingi skirtumai.



## 5.4 Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių ir echokardiografinių parametru sąsajos su išilgine įtampa

KP II sąsajos su ŠKL rizikos ir echokardiografiniais veiksniais nurodytos 4 pav. ir aprašytos 5.3 skyriuje.

Vienaveiksnėse tiesinės regresijos analizėse (5 lentelė) visų tiriamųjų KP II buvo reikšmingai susijusi su šiais ŠKL rizikos veiksniais: sistoliniu ( $\beta$  -0,281,  $p < 0,001$ ) ir diastoliniu ( $\beta$  -0,346,  $p < 0,001$ ) AKS (8 pav.), KMI ( $\beta$  -0,281,  $p < 0,001$ ), trigliceridų koncentracija ( $\beta$  -0,195,  $p = 0,002$ ), gliukozės koncentracija ( $\beta$  -0,139,  $p = 0,025$ ) ir echokardiografiniais parametrais: KP tūriu ( $\beta$  -0,166,  $p = 0,008$ ), E/A santykiu ( $\beta$  0,226,  $p < 0,001$ ), tačiau ne su bendrojo, MTL, DTL cholesterolio koncentracija, KP tūrio indeksu, E/e' santykiu ( $p > 0,05$ ).

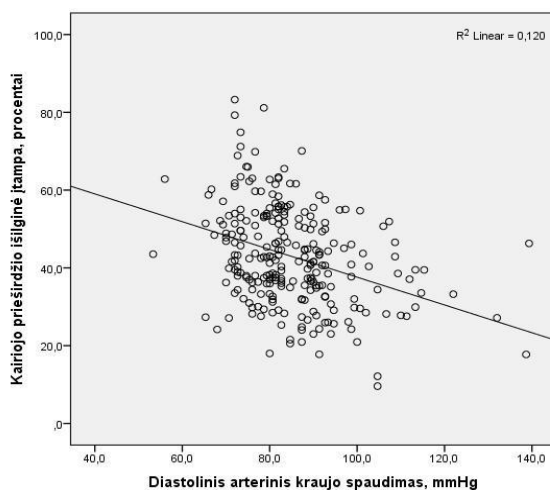
Kadangi KP II vidurkis statistiškai reikšmingai skyrėsi vyrų ir moterų tarpe, duomenys pateikti atskirai grupėse. Išskiriant lytis, vyrų KP tūris buvo reikšmingai susijęs ( $\beta$  -0,224,  $p = 0,014$ ) su KP II, o moterų - ne, tačiau moterų E/A santykis buvo reikšmingai susijęs su KP II ( $\beta$  0,187,  $p = 0,03$ ), o vyrų – ne.

5 lentelė. ŠKL rizikos veiksnių ir echokardiografinių parametru sąsajos su kairiojo prieširdžio išilgine įtampa

Požymiai	Vyrai		Moters		Visi tiriamieji		
	$\beta$	P	$\beta$	P	$\beta$	95 proc. PI	P
sAKS, mmHg	-0,227	<b>0,012</b>	-0,234	<b>0,006</b>	-0,281	-0,254-(-0,103)	<b>&lt;0,001</b>
dAKS, mmHg	-0,304	<b>0,001</b>	-0,276	<b>0,001</b>	-0,346	-0,476-(-0,238)	<b>&lt;0,001</b>
KMI, kg/m <sup>2</sup>	-0,297	<b>0,001</b>	-0,234	<b>0,006</b>	-0,281	-1,088-(-0,443)	<b>&lt;0,001</b>
Bendrasis cholesterolis, mmol/l	-0,67	0,462	-0,068	0,435	-0,066	-2,098-0,626	0,288
MTL cholesterolis, mmol/l	0,015	0,868	-0,04	0,647	-0,031	-1,749-1,040	0,617
DTL cholesterolis, mmol/l	-0,044	0,628	0,067	0,441	0,095	-0,716-5,716	0,127

Trigliceridai, mmol/l	-0,122	0,180	-0,205	<b>0,017</b>	-0,195	-4,51-(-1,063)	<b>0,002</b>
Gliukozė, mmol/l	-0,105	0,248	-0,107	0,218	-0,139	-2,403-(-0,162)	<b>0,025</b>
KP tūris, ml	-0,224	<b>0,014</b>	-0,056	0,527	-0,166	-0,243-(-0,037)	<b>0,008</b>
KP tūrio indeksas, ml/m <sup>2</sup>	-0,175	0,056	-0,013	0,886	-0,074	-0,370-0,094	0,243
E/A santykis	0,174	0,057	0,187	<b>0,03</b>	0,226	4,824-15,865	<b>≤0,001</b>
E/e' santykis	-0,070	0,445	-0,162	0,061	-0,081	-1,502-0,307	0,195

Pastaba: vienaveiksnė tiesinės regresijos analizė. PI - pasikliautinieji intervalai, sAKS - sistolinis arterinis kraujo spaudimas, dAKS - diastolinis arterinis kraujo spaudimas, KMI - kūno masės indeksas, MTL – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis, DTL – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis, KP – kairysis prieširdis, E – ankstyvojo diastolinio prisipildymo greitis, A – vėlyvojo diastolinio prisipildymo greitis, E/e' – ankstyvojo diastolinio prisipildymo ir vėlyvojo diastolinio prisipildymo matuoto audinių dopleriu greičių santykis. Statistiškai reikšminga p vertė pabraukta ( $p < 0,05$ ).



**8 pav. Kairiojo prieširdžio išilginės įtampos ryšys su diastoliniu arteriniu kraujo spaudimu**

Įvertinus ŠKL rizikos veiksnių ir echokardiografinių parametrų sąsajas su KP išilgine įtampa, sudarytas KP išilginės įtampos prognozinis modelis, paaiškinantis 13,7 proc. KP išilginės įtampos variacijos (6 lentelė). KP išilginė įtampa buvo neigiamai susijusi su diastoliniu AKS ( $\beta -0,317$ ,  $p < 0,001$ ) ir KMI ( $\beta -0,465$ ,  $p = 0,01$ ).

**6 lentelė. Kairiojo prieširdžio išilginės įtampos prognozinis modelis**

Požymiai	$\beta$	95 proc. PI	P vertė
Diastolinis AKS, mmHg	-0,317	-0,451-(-0,183)	<0,001
KMI, kg/m <sup>2</sup>	-0,465	-0,816-(-0,114)	0,010
R <sup>2</sup>	0,137		
Pastaba: AKS - arterinis kraujo spaudimas, KMI - kūno masės indeksas, PI - pasikliautinieji intervalai			

Apibendrinus galima teigti, kad geriausią ryšį su sumažėjusia KP IĮ iš ŠKL rizikos veiksnių turi didesnės AKS ir KMI skaitinės vertės, o iš echokardiografinių parametru - didėjantis KP tūris ir didesnis E/A santykis. Geriausiai sumažėjusią KP IĮ prognozuoja didesnio AKS ir didesnio KMI prognostinis modelis.

## 5.5 Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių ir echokardiografinių parametru sąsajos su sistoliniu išilginės įtampos kitimo greičiu

KP sistolinio IĮG sąsajos su ŠKL rizikos ir echokardiografiniais veiksniais nurodytos 5 pav. ir aprašytos 5.3 skyriuje.

Vienaveiksnėse tiesinės regresijos analizėse (7 lentelė) visų tiriamųjų KP sistolinis IĮG buvo reikšmingai susijęs su šiais ŠKL rizikos veiksniais: diastoliniu AKS ( $\beta$  -0,156,  $p=0,012$ ) bei KMI ( $\beta$  -0,237,  $p<0,001$ ), ir echokardiografiniais parametrais: KP tūriu ( $\beta$  -0,224,  $p<0,001$ ) ir KP tūrio indeksu ( $\beta$  -0,179,  $p=0,004$ ), tačiau ne su sistoliniu AKS, lipidų frakcijų ar gliukozės koncentracija, E/A ir E/e' santykiu ( $p>0,05$ ).

**7 lentelė. ŠKL rizikos veiksnių ir echokardiografinių rodiklių sąsajos su kairiojo prieširdžio sistoliniu išilginės įtampos kitimo greičiu**

	Visi tiriamieji
--	-----------------

Požymiai	$\beta$	95 proc. PI	P
sAKS, mmHg	-0,104	-0,007-0,001	0,094
dAKS, mmHg	-0,156	-0,015-(-0,002)	<b><u>0,012</u></b>
KMI, kg/m <sup>2</sup>	-0,237	-0,049-(-0,016)	<b><u>&lt;0,001</u></b>
Bendrasis cholesterolis, mmol/l	-0,022	-0,083-0,057	0,720
MTL cholesterolis, mmol/l	-0,013	-0,079-0,064	0,833
DTL cholesterolis, mmol/l	0,088	-0,046-0,283	0,159
Trigliceridai, mmol/l	-0,096	-0,159-0,020	0,125
Gliukozė, mmol/l	0,004	-0,056-0,060	0,944
KP tūris, ml	-0,224	-0,015-(-0,004)	<b><u>&lt;0,001</u></b>
KP tūrio indeksas, ml/m <sup>2</sup>	-0,179	-0,028-(-0,005)	<b><u>0,004</u></b>
E/A santykis	-0,014	-0,321-0,257	0,827
E/e' santykis	-0,108	-0,086-0,006	0,085

Pastaba: vienaveiksni tiesinės regresijos analizė. PI - pasikliautiniai intervalai, sAKS - sistolinis arterinis kraujo spaudimas, dAKS - diastolinis arterinis kraujo spaudimas, KMI - kūno masės indeksas, MTL – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis, DTL – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis, KP – kairysis prieširdis, E – ankstyvojo diastolinio prisipildymo greitis, A – vėlyvojo diastolinio prisipildymo greitis, E/e' – ankstyvojo diastolinio prisipildymo ir ankstyvojo diastolinio prisipildymo matuoto audinių dopleriu greičių santykis. Statistiškai reikšminga p vertė pabraukta (p<0,05).

Daugiaveiksniame tiesinės regresijos modelyje, KP sistolinį išilginės įtampos kitimo greitį reikšmingai prognozavo KMI ( $\beta$  -0,027, p=0,003) ir KP tūrio indeksas ( $\beta$  -0,014, p=0,018). Šis modelis paaiškino 5,9 proc. sistolinio išilginės įtampos kitimo greičio variacijos (8 lentelė).

**8 lentelė. Kairiojo prieširdžio sistolinio išilginės įtampos kitimo greičio prognozinis modelis**

Požymiai	$\beta$	95 proc. PI	P vertė
KMI, kg/m <sup>2</sup>	-0,027	-0,044-(-0,009)	0,003
KP tūrio indeksas, ml/m <sup>2</sup>	-0,014	-0,025-(-0,002)	0,018
R <sup>2</sup>	0,059		
Pastaba: KMI - kūno masės indeksas, KP - kairysis prieširdis, PI - pasikliautiniai intervalai.			

Apibendrinus galima teigti, kad geriausiai su sumažėjusiu KP sistoliniu IĮG iš ŠKL rizikos veiksnių siejasi didesnės diastolinio AKS ir KMI skaitinės vertės, o iš echokardiografinių parametru - didėjantis KP tūris ir tūrio indeksas. Geriausiai sumažėjusį KP sistolinį IĮG prognozuoja didesnio KMI ir didesnio KP tūrio indekso prognostinis modelis.

## **5.6 Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių ir echokardiografinių parametru sąsajos su ankstyvu diastoliniu išilginės įtampos kitimo greičiu**

KP ankstyvo diastolinio IĮG sąsajos su ŠKL rizikos ir echokardiografiniais veiksniais nurodytos 6 pav. ir aprašytos 5.3 skyriuje.

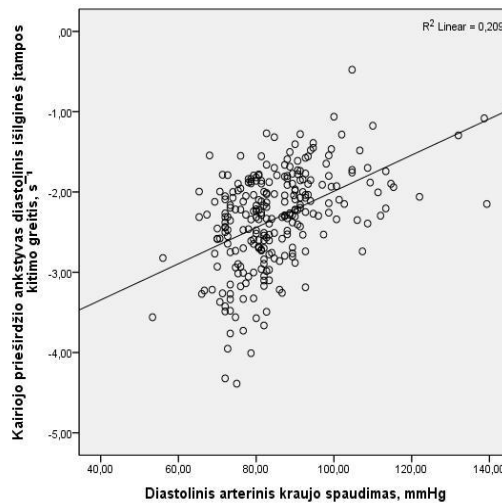
Vienaveiksnišose tiesinės regresijos analizėse (9 lentelė) visų tiriamųjų KP ankstyvas diastolinis IĮG buvo reikšmingai susijęs su šiais ŠKL rizikos veiksniais: sistoliniu ( $\beta$  0,393,  $p < 0,001$ ) ir diastoliniu ( $\beta$  0,457,  $p < 0,001$ ) AKS (9 pav.), KMI ( $\beta$  0,349,  $p < 0,001$ ), DTL ( $\beta$  -0,181,  $p = 0,004$ ) ir trigliceridų ( $\beta$  0,288,  $p < 0,001$ ) koncentracija ir echokardiografiniais parametrais: KP tūriu ( $\beta$  0,224,  $p < 0,001$ ) bei E/A santykiu ( $\beta$  -0,326,  $p < 0,001$ ), tačiau ne su bendrojo ir MTL cholesterolio ar gliukozės koncentracija, KP tūrio indeksu ir E/e' santykiu ( $p > 0,05$ ).

Kadangi KP ankstyvojo diastolinio IĮG mediana statistiškai reikšmingai skyrėsi vyrų ir moterų tarpe, duomenys pateikti atskirai grupėse. Išskiriant lytis, skirtumai stebėti tik E/e' santykio sąsajoje su KP ankstyvu diastoliniu IĮG. Visų tiriamųjų imtyje šis ryšys turėjo ribinį reikšmingumą ( $p = 0,051$ ), tačiau vyrų tarpe buvo reikšmingas ( $\beta$  0,202,  $p = 0,026$ ).

**9 lentelė. ŠKL rizikos veiksnių ir echokardiografinių rodiklių sąsajos su kairiojo prieširdžio ankstyvu diastoliniu išilginės įtampos kitimo greičiu**

Požymiai	Vyrai		Moterys		Visi tiriamieji		
	$\beta$	P	$\beta$	P	$\beta$	95 proc. PI	P
sAKS, mmHg	0,333	<b>&lt;0,001</b>	0,346	<b>&lt;0,001</b>	0,393	0,009-0,015	<b>&lt;0,001</b>
dAKS, mmHg	0,448	<b>&lt;0,001</b>	0,349	<b>&lt;0,001</b>	0,457	0,017-0,028	<b>&lt;0,001</b>
KMI, kg/m <sup>2</sup>	0,399	<b>&lt;0,001</b>	0,283	<b>0,001</b>	0,349	0,030-0,060	<b>&lt;0,001</b>
Bendrasis cholesterolis, mmol/l	-0,022	0,813	0,146	0,092	0,073	-0,026-0,104	0,242
MTL cholesterolis, mmol/l	-0,083	0,359	0,117	0,177	0,052	-0,038-0,095	0,403
DTL cholesterolis, mmol/l	-0,083	0,364	-0,080	0,355	-0,181	-0,379-(-0,075)	<b>0,004</b>
Trigliceridai, mmol/l	0,228	<b>0,011</b>	0,278	<b>0,001</b>	0,288	0,116-0,277	<b>&lt;0,001</b>
Gliukozė, mmol/l	0,042	0,644	0,085	0,326	0,111	-0,005-0,103	0,076
KP tūris, ml	0,228	<b>0,012</b>	0,177	<b>0,042</b>	0,224	0,004-0,014	<b>&lt;0,001</b>
KP tūrio indeksas, ml/m <sup>2</sup>	0,143	0,119	0,100	0,253	0,092	-0,003-0,019	0,146
E/A santykis	-0,280	<b>0,002</b>	-0,268	<b>0,002</b>	-0,326	-0,974-(-0,460)	<b>&lt;0,001</b>
E/e' santykis	0,202	<b>0,026</b>	0,164	0,059	0,122	0,000-0,086	0,051

Pastaba: vienaveiksnė tiesinės regresijos analizė. PI - pasikliautinieji intervalai, sAKS - sistolinis arterinis kraujo spaudimas, dAKS - diastolinis arterinis kraujo spaudimas, KMI - kūno masės indeksas, MTL – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis, DTL – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis, KP – kairysis prieširdis, E – ankstyvojo diastolinio prisipildymo greitis, A – vėlyvojo diastolinio prisipildymo greitis, E/e' – ankstyvojo diastolinio prisipildymo ir ankstyvojo diastolinio prisipildymo matuoto audinių dopleriu greičių santykis. Statistiškai reikšminga p vertė pabraukta (p<0,05).



**9 pav. Kairiojo prieširdžio ankstyvo diastolinio išilginės įtampos kitimo greičio ryšys su diastoliniu arteriniu kraujo spaudimu**

Daugiaveiksniame tiesinės regresijos modelyje, KP ankstyvą diastolinį išilginės įtampos kitimo greitį reikšmingai prognozavo diastolinis AKS ( $\beta$  0,017,  $p < 0,001$ ) ir KMI ( $\beta$  0,031,  $p < 0,001$ ). Šis modelis paaiškino 27,7 proc. ankstyvo diastolinio išilginės įtampos kitimo greičio variacijos (10 lentelė).

**10 lentelė. Kairiojo prieširdžio ankstyvo diastolinio išilginės įtampos kitimo greičio prognozinis modelis**

Požymiai	$\beta$	95 proc. PI	P vertė
Diastolinis AKS, mmHg	0,017	0,011-0,023	<0,001
KMI, kg/m <sup>2</sup>	0,031	0,016-0,047	<0,001
R <sup>2</sup>	0,277		
Pastaba: AKS - arterinis kraujo spaudimas, KMI - kūno masės indeksas, PI - pasikliautinieji intervalai.			

Apibendrinus galima teigti, kad geriausiai su sumažėjusiu KP ankstyvu diastoliniu IĮG iš ŠKL rizikos veiksnių siejasi didesnės sistolinio ir diastolinio AKS ir KMI skaitinės vertės, o iš echokardiografinių parametru - didėjantis KP tūris ir mažėjantis E/A santykis. Geriausiai sumažėjusį KP sistolinį IĮG prognozuoja didesnio diastolinio AKS ir didesnio KMI prognostinis modelis.

## 5.7 Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių ir echokardiografinių parametru sąsajos su vėlyvu diastoliniu išilginės įtampos kitimo greičiu

KP vėlyvo diastolinio IĮG sąsajos su ŠKL rizikos ir echokardiografiniais veiksniais nurodytos 7 pav. ir aprašytos 5.3 skyriuje.

Vienaveiksnėse tiesinės regresijos analizėse (11 lentelė) tiriamųjų KP vėlyvas diastolinis IĮG buvo reikšmingai susijęs su ŠKL rizikos veiksniais: KMI ( $\beta$  0,206,  $p=0,001$ ), ir echokardiografiniais parametrais: KP tūriu ( $\beta$  0,183,  $p=0,003$ ), KP tūrio santykiu ( $\beta$  0,149,  $p=0,019$ ), E/A santykiu ( $\beta$  0,139,  $p=0,026$ ), tačiau ne su AKS, lipidų frakcijų ir gliukozės koncentracija ar E/e' santykiu ( $p>0,05$ ).

**11 lentelė. ŠKL rizikos veiksnių ir echokardiografinių rodiklių sąsajos su kairiojo prieširdžio vėlyvu diastoliniu išilginės įtampos kitimo greičiu**

Požymiai	Visi tiriamieji		
	$\beta$	95 proc. PI	P
sAKS, mmHg	0,002	-0,005-0,005	0,973
dAKS, mmHg	0,060	-0,004-0,012	0,338
KMI, kg/m <sup>2</sup>	0,206	0,014-0,054	<b>0,001</b>
Bendrasis cholesterolis, mmol/l	-0,059	-0,124-0,044	0,348
MTL cholesterolis, mmol/l	-0,083	-0,143-0,028	0,184
DTL cholesterolis, mmol/l	0,036	-0,139-0,257	0,560
Trigliceridai, mmol/l	0,027	-0,084-0,132	0,662
Gliukozė, mmol/l	-0,035	-0,089-0,050	0,581
KP tūris, ml	0,183	0,003-0,016	<b>0,003</b>
KP tūrio indeksas, ml/m <sup>2</sup>	0,148	0,003-0,031	<b>0,019</b>
E/A santykis	0,139	0,047-0,728	<b>0,026</b>
E/e' santykis	0,079	-0,020-0,091	0,211

Pastaba: vienaveiksnė tiesinės regresijos analizė. PI - pasikliautinieji intervalai, sAKS - sistolinis arterinis kraujo spaudimas, dAKS - diastolinis arterinis kraujo spaudimas, KMI - kūno masės indeksas, MTL – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis, DTL – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis, KP – kairysis prieširdis, E – ankstyvojo diastolinio prisipildymo greitis, A – vėlyvojo diastolinio prisipildymo greitis, E/e' – ankstyvojo diastolinio prisipildymo ir



ankstyvojo diastolinio prisipildymo matuoto audinių dopleriu greičių santykis. Statistiškai reikšminga p vertė pabraukta ( $p < 0,05$ ).

Daugiaveiksniame tiesinės regresijos modelyje, KP vėlyvą diastolinį išilginės įtampos kitimo greitį reikšmingai prognozavo tik KMI ( $\beta$  0,044,  $p < 0,001$ ). Šis modelis paaiškino 6,6 proc. vėlyvo diastolinio išilginės įtampos kitimo greičio variacijos (12 lentelė).

**12 lentelė. Kairiojo prieširdžio vėlyvo diastolinio išilginės įtampos kitimo greičio prognozinis modelis**

Požymiai	$\beta$	95 proc. PI	P vertė
KMI, kg/m <sup>2</sup>	0,044	0,021-0,067	<0,001
R <sup>2</sup>	0,066		
Pastaba: KMI - kūno masės indeksas, PI - pasikliautiniai intervalai.			

Apibendrinus galima teigti, kad geriausiai su sumažėjusiu KP vėlyvu diastoliniu IĮG iš ŠKL rizikos veiksnių siejasi didesnė KMI skaitinė vertė, o iš echokardiografinių parametru - didėjantis KP tūris ir KP tūrio indeksas bei E/A santykis. Geriausiai sumažėjusį KP ankstyvą diastolinį IĮG prognozuoja didesnio KMI prognostinis modelis.

Gautus rezultatus palyginus su kitomis studijomis, Sun ir bendraautorai [35] sveikų savanorių momentiniame tyrime taip pat nustatė panašius KP deformacijos rodiklių ryšio su ŠKL rizikos veiksniais ir echokardiografiniais parametrais rezultatus: nustatytas reikšmingas IĮ ryšys su KP tūriu ( $r = -0,25$ ,  $p = 0,001$ ), E/A santykiu ( $r = 0,25$ ,  $p = 0,001$ ), sistolinio IĮG ryšys su KP tūriu ( $r = -0,28$ ,  $p < 0,0001$ ) ir nereikšminga sąsaja su E/A santykiu ( $p = 0,15$ ), ankstyvo diastolinio IĮG reikšmingas ryšys su E/A santykiu ( $r = 0,46$ ,  $p < 0,0001$ ) ir vėlyvo diastolinio IĮG ryšys su E/A santykiu ( $r = 0,46$ ,  $p < 0,0001$ ), tačiau priešingai nei šiame tyrime, autoriai nustatė reikšmingus IĮ, sistolinio IĮG, ankstyvo ir vėlyvo diastolinio IĮG ryšius su E/e' santykiu ( $p = 0,001$ ). Gauto rezultato skirtumas tarp tyrimų galimai sąlygotas metodikos ypatybių (autoriai miokardo deformacijos rodiklius vertino iš trijų skirtingų vaizdų) ir pasirinktos imties (studijoje tirti visiškai sveiki asmenys be jokių gretutinių patologijų, lyginami 36-55 metų amžiaus grupės duomenys).

Liu ir bendraautorių [8] studijoje KP IĮ ir ankstyvas diastolinis IĮG siejosi su beveik visais tirtais ŠKL rizikos ir echokardiografiniais veiksniais: sistoliniu ir diastoliniu AKS, KMI, KP tūrio

indeksu, E/A santykiu ( $p < 0,05$ ). Sudarytame prognoziniam modelyje AH, AH ir CD kartu, KP tūrio indeksas ir E/A santykis buvo nepriklausomai susiję su KP IĮ, o AH, KMI, E/A ir E/e' santykis su ankstyvu diastoliniu IĮG, tačiau minimoje studijoje rizikos veiksnių - AH ir AH kartu su CD - paplitimas buvo didesnis, lyginant su šiame tyrime gautu paplitimu (AH - 52,1 proc., AH kartu su CD - 34,2 proc., sveikų tiriamųjų kontrolinė grupė sudarė 13,7 proc.), kas galėjo sąlygoti rezultatų skirtumus tarp studijų.

Paminėtina, kad KP IĮ ir KP sistolinis IĮG atspindi tą pačią rezervuarinę KP funkciją [28] ir dalyje studijų sistolinis IĮG vertintas [45], dalyje nevertintas [6, 34, 38], tačiau šio tyrimo rezultatai rodo, kad KP sistolinis IĮG kaip nepriklausomas rodiklis gali būti reikšmingas ir suteikti papildomos informacijos vertinant ŠKL rizikos veiksnių ir echokardiografinių parametrų sąsajas su KP funkcija.

Nėra daug studijų, kuriose analizuota cholesterolio frakcijų koncentracijų sąsajos su KP deformacijos rodikliais. Fang ir bendraautoriai [41] aprašė reikšmingas bendrojo cholesterolio, trigliceridų, MTL, DTL cholesterolio bei gliukozės koncentracijų sąsajas su KP deformacijos rodikliais ( $p < 0,01$ ) ir nustatė nepriklausomus veiksnius sąlygojančius pablogėjusią KP funkciją - centrinio tipo nutukimas, arterinė hipertenzija, dislipidemija ir sumažėjęs insulino jautrumo indeksas. Gauta daugiau reikšmingų rezultatų galimai dėl to, kad autoriai tyrė būtent metaboliniu sindromu sergančius pacientus ir pademonstravo, kad metabolinis sindromas blogina KP funkcijos parametrus, tačiau reiktų išsamesnių tyrinėjimų tiksliais mechanizmais, sąlygojantiems dislipidemijos įtaką KP deformacijos parametrams, išsiaiškinti.

Apibendrinus visus gautus rezultatus galima teigti, kad vidutinio amžiaus tiriamųjų ŠKL rizikos veiksniai, kaip arterinė hipertenzija, nutukimas ir rūkymas buvo reikšmingai susiję su sumažėjusiais KP deformacijos rodikliais ir KMI bei diastolinio AKS skaitinės vertės padidėjimas dažniausiai prognozavo sumažėjusius deformacijos rodiklius.

## 6. IŠVADOS

- 1) Vidutinio amžiaus tiriamųjų imtyje dažniausiai paplitęs širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnys buvo arterinė hipertenzija (38,8 proc.), kiek rečiau rūkymas (27,7 proc.), nutukimas (15,6 proc.) ir šeiminė širdies ir kraujagyslių ligų anamnezė (13,3 proc.). Arterinės hipertenzijos paplitimas vyrų imtyje buvo reikšmingai didesnis (52,0 proc. ir 26,7 proc,  $p < 0,001$ ), rūkymas labiau paplitęs vyrų tarpe (38,8 proc. ir 17,8 proc.,  $p < 0,001$ ).
- 2) Kairiojo prieširdžio deformacijos rodikliai, išmatuoti dvimatės „taškelių žymėjimo“ echokardiografijos metodu, buvo reikšmingai susiję su šiais širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniais: arterine hipertenzija, rūkymu ir nutukimu. Reikšmingiausiai blogesnes kairiojo prieširdžio deformacijos rodiklių reikšmes prognozavo diastolinis arterinis kraujospūdis ir kūno masės indeksas.
- 3) Kairiojo prieširdžio deformacijos rodikliai, išmatuoti dvimatės „taškelių žymėjimo“ echokardiografijos metodu, buvo reikšmingai susiję su šiais įprastiniais echokardiografiniais parametrais: kairiojo prieširdžio tūrio ir tūrio indeksu, E/A santykiu.

## 7. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

Vertinant tai, kad šis tyrimas buvo vienmomentinis, kuriame tirtos širdies ir kraujagyslių rizikos veiksnių ir echokardiografinių parametru sąsajos su kairiojo prieširdžio funkcija, o ne priežastiniai ryšiai, patikimų praktinių rekomendacijų pateikti negalima.

Vis dėlto, remiantis gautais rezultatais matome, kad net esant normaliems įprastiniams echokardiografiniams rodikliams, rizikos veiksniai, kaip arterinė hipertenzija ir rūkymas, yra susiję su blogesniais kairiojo prieširdžio deformacijos rodikliais.

Ši išvada leidžia manyti, kad kairiojo prieširdžio deformacijos rodikliai galėtų padėti nustatant ankstyvus funkcijos pakitimus ir pagelbėtų priimant sprendimus dėl intensyvesnės širdies ir kraujagyslių ligų prevencijos rizikos veiksnių turintiems pacientams.

## 8. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Donal E, Behagel A, Feneon D. Value of left atrial strain: a highly promising field of investigation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015 Apr;16(4):356-357.
2. Oliver W, Matthews G, Ayers CR, Garg S, Gupta S, Neeland IJ, et al. Factors Associated With Left Atrial Remodeling in the General Population. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017 Feb;10(2):10.1161/CIRCIMAGING.116.005047.
3. Ancona R, Comenale Pinto S, Caso P, D'Andrea A, Di Salvo G, Arenga F, et al. Left atrium by echocardiography in clinical practice: from conventional methods to new echocardiographic techniques. *ScientificWorldJournal* 2014;2014:451042.
4. Hoit BD, Shao Y, Gabel M, Walsh RA. In vivo assessment of left atrial contractile performance in normal and pathological conditions using a time-varying elastance model. *Circulation* 1994 Apr;89(4):1829-1838.
5. Vieira MJ, Teixeira R, Goncalves L, Gersh BJ. Left atrial mechanics: echocardiographic assessment and clinical implications. *J Am Soc Echocardiogr* 2014 May;27(5):463-478.
6. Pathan F, D'Elia N, Nolan MT, Marwick TH, Negishi K. Normal Ranges of Left Atrial Strain by Speckle-Tracking Echocardiography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2017 Jan;30(1):59-70.e8.
7. Xia J, Gao Y, Wang Q, Ma W. Left atrial function examination of healthy individuals with 2D speckle-tracking imaging. *Exp Ther Med* 2013 Jan;5(1):243-246.
8. Liu Y, Wang K, Su D, Cong T, Cheng Y, Zhang Y, et al. Noninvasive assessment of left atrial phasic function in patients with hypertension and diabetes using two-dimensional speckle tracking and volumetric parameters. *Echocardiography* 2014 Jul;31(6):727-735.
9. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts. Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. *G Ital Cardiol (Rome)* 2017 Jul-Aug;18(7):547-612.
10. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J* 2016 Nov 7;37(42):3232-3245.
11. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth 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 J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007 Sep;14 Suppl 2:S1-113.

12. Indrė Čėponienė. Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių įtakos kraujagyslių ir kairiojo skilvelio funkcijos pokyčiams vertinimas. Daktaro disertacija. Kaunas; 2018.
13. Todaro MC, Choudhuri I, Belohlavek M, Jahangir A, Carerj S, Oreto L, et al. New echocardiographic techniques for evaluation of left atrial mechanics. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012 Dec;13(12):973-984.
14. 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 Dec;18(12):1440-1463.
15. Thomas L, Abhayaratna WP. Left Atrial Reverse Remodeling: Mechanisms, Evaluation, and Clinical Significance. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017 Jan;10(1):65-77.
16. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol* 2006 Jun 20;47(12):2357-2363.
17. Nattel S, Harada M. Atrial remodeling and atrial fibrillation: recent advances and translational perspectives. *J Am Coll Cardiol* 2014 Jun 10;63(22):2335-2345.
18. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med* 1995 May;98(5):476-484.
19. Cameli M, Lisi M, Focardi M, Reccia R, Natali BM, Sparla S, et al. Left atrial deformation analysis by speckle tracking echocardiography for prediction of cardiovascular outcomes. *Am J Cardiol* 2012 Jul 15;110(2):264-269.
20. Gupta S, Matulevicius SA, Ayers CR, Berry JD, Patel PC, Markham DW, et al. Left atrial structure and function and clinical outcomes in the general population. *Eur Heart J* 2013 Jan;34(4):278-285.
21. Oliver W, Matthews G, Ayers CR, Garg S, Gupta S, Neeland IJ, et al. Factors Associated With Left Atrial Remodeling in the General Population. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017 Feb;10(2):10.1161/CIRCIMAGING.116.005047.
22. Gan GCH, Ferkh A, Boyd A, Thomas L. Left atrial function: evaluation by strain analysis. *Cardiovasc Diagn Ther* 2018 Feb;8(1):29-46.
23. Todaro MC, Khandheria BK. Left Atrium: Still a Neglected Chamber? *J Cardiovasc Echogr* 2014 Jul-Sep;24(3):72-77.
24. Kowallick JT, Lotz J, Hasenfuss G, Schuster A. Left atrial physiology and pathophysiology: Role of deformation imaging. *World J Cardiol* 2015 Jun 26;7(6):299-305.

25. Cameli M, Lisi M, Focardi M, Reccia R, Natali BM, Sparla S, et al. Left atrial deformation analysis by speckle tracking echocardiography for prediction of cardiovascular outcomes. *Am J Cardiol* 2012 Jul 15;110(2):264-269.
26. Hoit BD. Left atrial size and function: role in prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2014 Feb 18;63(6):493-505.
27. Cameli M, Caputo M, Mondillo S, Ballo P, Palmerini E, Lisi M, et al. Feasibility and reference values of left atrial longitudinal strain imaging by two-dimensional speckle tracking. *Cardiovasc Ultrasound* 2009 Feb 8;7:6-7120-7-6.
28. Kowallick JT, Kutty S, Edelmann F, Chiribiri A, Villa A, Steinmetz M, et al. Quantification of left atrial strain and strain rate using Cardiovascular Magnetic Resonance myocardial feature tracking: a feasibility study. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014 Aug 12;16:60-014-0060-6.
29. Badano LP, Koliás TJ, Muraru D, Abraham TP, Aurigemma G, Edvardsen T, et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018 Mar 27.
30. Cameli M, Sparla S, Losito M, Righini FM, Menci D, Lisi M, et al. Correlation of Left Atrial Strain and Doppler Measurements with Invasive Measurement of Left Ventricular End-Diastolic Pressure in Patients Stratified for Different Values of Ejection Fraction. *Echocardiography* 2016 Mar;33(3):398-405.
31. Singh A, Addetia K, Maffessanti F, Mor-Avi V, Lang RM. LA Strain for Categorization of LV Diastolic Dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017 Jul;10(7):735-743.
32. Solomon SD, Biering-Sorensen T. LA Strain When Ejection Fraction Is Preserved: A New Measure of Diastolic Function? *JACC Cardiovasc Imaging* 2017 Jul;10(7):744-746.
33. Morris DA, Takeuchi M, Krisper M, Kohncke C, Bekfani T, Carstensen T, et al. Normal values and clinical relevance of left atrial myocardial function analysed by speckle-tracking echocardiography: multicentre study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015 Apr;16(4):364-372.
34. Sugimoto T, Robinet S, Dulgheru R, Bernard A, Ilardi F, Contu L, et al. Echocardiographic reference ranges for normal left atrial function parameters: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018 Feb 23.
35. Sun JP, Yang Y, Guo R, Wang D, Lee AP, Wang XY, et al. Left atrial regional phasic strain, strain rate and velocity by speckle-tracking echocardiography: normal values and effects of aging in a large group of normal subjects. *Int J Cardiol* 2013 Oct 9;168(4):3473-3479.

36. Mondillo S, Cameli M, Caputo ML, Lisi M, Palmerini E, Padeletti M, et al. Early detection of left atrial strain abnormalities by speckle-tracking in hypertensive and diabetic patients with normal left atrial size. *J Am Soc Echocardiogr* 2011 Aug;24(8):898-908.
37. Xu TY, Sun JP, Lee AP, Yang XS, Ji L, Zhang Z, et al. Left atrial function as assessed by speckle-tracking echocardiography in hypertension. *Medicine (Baltimore)* 2015 Feb;94(6):e526.
38. Braunauer K, Pieske-Kraigher E, Belyavskiy E, Aravind-Kumar R, Kropf M, Kraft R, et al. Early detection of cardiac alterations by left atrial strain in patients with risk for cardiac abnormalities with preserved left ventricular systolic and diastolic function. *Int J Cardiovasc Imaging* 2018 May;34(5):701-711
39. Kadappu KK, Boyd A, Eshoo S, Haluska B, Yeo AE, Marwick TH, et al. Changes in left atrial volume in diabetes mellitus: more than diastolic dysfunction? *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012 Dec;13(12):1016-1023.
40. Muranaka A, Yuda S, Tsuchihashi K, Hashimoto A, Nakata T, Miura T, et al. Quantitative assessment of left ventricular and left atrial functions by strain rate imaging in diabetic patients with and without hypertension. *Echocardiography* 2009 Mar;26(3):262-271.
41. Fang NN, Sui DX, Yu JG, Gong HP, Zhong M, Zhang Y, et al. Strain/strain rate imaging of impaired left atrial function in patients with metabolic syndrome. *Hypertens Res* 2015 Nov;38(11):758-764.
42. Xu R, Luo R, Tan B, Gan T, Li G. Early changes of left atrial function in chronic asymptomatic alcoholics by two-dimensional speckle-tracking echocardiography. *Acta Cardiol* 2017 Feb;72(1):28-35.
43. Pathan F, D'Elia N, Nolan MT, Marwick TH, Negishi K. Normal Ranges of Left Atrial Strain by Speckle-Tracking Echocardiography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2017 Jan;30(1):59-70.e8.
44. Miyoshi H, Oishi Y, Mizuguchi Y, Iuchi A, Nagase N, Ara N, et al. Contribution of obesity to left atrial and left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with hypertension: A two-dimensional speckle-tracking echocardiographic study. *J Am Soc Hypertens* 2014 Jan;8(1):54-63.
45. Cacciapuoti F, Paoli VD, Scognamiglio A, Caturano M, Cacciapuoti F. Left Atrial Longitudinal Speckle Tracking Echocardiography in Healthy Aging Heart. *J Cardiovasc Echogr* 2015 Apr-Jun;25(2):40-45.