



Оригинальная статья

Эффективность прогнозирования развития фибрилляции предсердий на основании показателей трансторакальной эхокардиографии, анализируемых нейронной сетью: проспективное исследование

Котляров С.Н.¹ • Любавин А.В.²

Котляров Станислав Николаевич – д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой сестринского дела¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7083-2692>
✉ 390026, г. Рязань, ул. Высоковольная, 9, Российская Федерация. E-mail: SKMR1@yandex.ru

Любавин Александр Владимирович – врач-кардиолог, зав. кардиологическим отделением²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4985-7948>.
E-mail: alexlubavin48@gmail.com

Актуальность. Процессы ремоделирования миокарда способствуют развитию и поддержанию фибрилляции предсердий (ФП). Трансторакальная эхокардиография (ТТЭ) – доступный и легко воспроизводимый метод обследования пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы. Оценка параметров ТТЭ при помощи нейронной сети (НС) может использоваться для раннего выявления ФП у бессимптомных пациентов.

Цель – определить способность ранее разработанной НС прогнозировать развитие ФП у пациентов, не имеющих аритмий в анамнезе.

Материал и методы. В исследование включены данные электронных медицинских карт 256 пациентов (средний возраст – $63,47 \pm 16,21$ года, 151 (58,98%) женщина) без ФП в анамнезе по данным электрокардиографии, проходивших лечение в кардиологическом отделении стационара в 2022 г. Показатели ТТЭ (диаметр восходящей аорты, левого предсердия, конечный диастолический размер левого желудочка, диаметр легочной артерии, максимальная толщина передней и задней стенок левого желудочка в диастолу, поперечный размер правого предсердия, степень регургитации на аортальном, митральном и трехстворчатом клапанах, фракция выброса левого желудочка) обработаны НС «Предсказание фибрилляции предсердий по данным трансторакальной эхокардиографии» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023662423 от 07.06.2023). В зависимости от значений, полученных на выходе НС, пациенты разделены на 3 группы: 48 пациентов вошли в группу высокой вероятности развития ФП (значение на выходе НС $\leq 0,33$), 185 – в группу промежуточной вероятности развития ФП (значение на выходе НС от 0,34 до 0,66) и 23 – в группу низкой вероятности развития ФП (значение на выходе НС $\geq 0,67$). Катамнез отслежен на 01.03.2024 путем анализа динамики данных электронных медицинских карт (обращение за медицинской помощью в связи с ФП, упоминание ФП в качестве осложнения основного заболевания или

в качестве сопутствующего заболевания, смерть от сердечно-сосудистой патологии).

Результаты. Медиана наблюдения пациентов составила 16 [14; 21] месяцев. За период мониторинга данных ФП развилась у 8/48 (16%) участников в группе со значением на выходе НС $\leq 0,33$ и у 4/185 (2,16%) в группе со значением на выходе НС от 0,34 до 0,66, а в группе со значением на выходе НС $\geq 0,67$ случаев развития ФП не зарегистрировано (0/23). Летальность от сердечно-сосудистой патологии в группах составила 17/48 (31,25%), 13/185 (3,78%) и 0/23 (0%) соответственно ($p < 0,05$). Площадь под ROC-кривой (AUC) для развития ФП составила 0,85, для развития летального исхода – 0,84, для комбинированной конечной точки (развитие ФП + летальный исход) – 0,86.

Заключение. Используемая в исследовании НС выполняет задачу бинарной дифференцировки: позволяет отличить структуру и функцию сердца, характерные для ФП, от структуры и функции сердца, нехарактерных для ФП. Дилатация камер сердца, состояние систолической функции левого желудочка и выраженность клапанной регургитации ассоциированы с повышенным риском развития ФП и летального исхода. Анализ параметров ТТЭ при помощи НС может использоваться для выявления пациентов с риском развития ФП с целью их дополнительного обследования и мониторинга.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, нейронная сеть, трансторакальная эхокардиография

Для цитирования: Котляров С.Н., Любавин А.В. Эффективность прогнозирования развития фибрилляции предсердий на основании показателей трансторакальной эхокардиографии, анализируемых нейронной сетью: проспективное исследование. Альманах клинической медицины. 2024;52(8). doi: 10.18786/2072-0505-2024-52-041.

Поступила 23.06.2024; доработана 19.12.2024; принята к публикации 26.12.2024

¹ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России; 390026, г. Рязань, ул. Высоковольная, 9, Российская Федерация

² ГУЗ «Липецкая городская больница № 4 «Липецк-Мед»; 398006, Липецкая область, г. Липецк, ул. Коммунистическая, 24, Российская Федерация



Процессы ремоделирования миокарда, приводящие к дилатации камер сердца, нарушению систолической и диастолической функций миокарда, дисфункции клапанного аппарата, способствуют развитию и поддержанию фибрилляции предсердий (ФП) [1]. Эхокардиография – доступный и легко воспроизводимый метод обследования пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы. Ряд структурных и функциональных изменений сердца, возникающих в процессе ремоделирования миокарда, может быть выявлен при помощи трансторакальной эхокардиографии (ТТЭ).

Попытки прогнозирования развития ФП по данным ТТЭ предпринимались неоднократно. С.В. De Vos и соавт. связали развитие ФП с параметром тканевой доплерографии – временем от начала зубца Р на электрокардиограмме (отведение II) до зубца А' на доплеровском исследовании ткани латерального левого предсердия (РА-TDI). В течение периода наблюдения $1,86 \pm 0,79$ года ФП развилась у 33% у пациентов с интервалом РА-TDI > 190 мс по сравнению с 0% у пациентов с интервалом РА-TDI < 130 мс ($p = 0,002$) [2]. Н.Ф. Ху и соавт. описали зависимость возникновения пароксизма ФП от толщины задней стенки левого желудочка [3]. Т. Hirose и соавт. прогнозировали развитие ФП по ряду показателей структуры и функции левого предсердия: фракции выброса, скорости деформации миокарда и индексу объема [4]. Тем не менее включение показателей ТТЭ в шкалу прогнозирования ФП в рамках Фрамингемского исследования практически не улучшило качество предсказаний [5].

В ранее проведенном исследовании мы разработали нейросеть (НС), способную определять вероятность наличия у пациентов ФП по данным ТТЭ [6]. В текущем исследовании эту НС использовали для идентификации пациентов, подверженных высокому риску развития ФП, что подтверждалось путем мониторинга данных в течение 16 [14; 21] месяцев.

Цель – определить способность ранее разработанной НС прогнозировать развитие ФП у пациентов, не имеющих аритмий в анамнезе.

Материал и методы

В одноцентровое проспективное наблюдательное когортное исследование включены данные электронных медицинских карт (ЭМК) пациентов, проходивших стационарное лечение в кардиологическом отделении ГУЗ «Липецкая городская больница № 4» с 1 января по 31 декабря 2022 г. (рис. 1).

Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет, отсутствие в ЭМК данных о нарушениях сердечного ритма в анамнезе (ФП, трепетание предсердий, суправентрикулярная тахикардия, полиморфная наджелудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия).

Критерии исключения из исследования: невозможность дальнейшего анализа ЭМК пациента в связи с изменением региона проживания, развитие по данным ЭМК в течение наблюдения острой сердечно-сосудистой патологии, меняющей геометрию сердечной мышцы и клапанного аппарата (инфаркт миокарда, миокардит, эндокардит).

Сбор анамнеза. Анализ ЭМК включал в себя получение данных о перенесенных острых заболеваниях (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения) и имеющихся хронических заболеваниях (сахарный диабет, дилатационная кардиомиопатия, хроническая обструктивная болезнь легких, стеноз аортального клапана).

Эхокардиография. У всех участников исследования анализировали данные ТТЭ, проведенной на аппарате Accuvix V10 (Phillips Medison, США). Учитывали следующие показатели структуры и функции сердца:

- в парастернальной позиции по длинной оси сердца оценивали размеры восходящей аорты и левого предсердия, конечный диастолический размер левого желудочка;
- в парастернальной позиции по короткой оси сердца определяли размеры легочной артерии,



Рис. 1. Дизайн исследования. НС – нейросеть, ТТЭ – трансторакальная эхокардиография



максимальную толщину передней и задней стенок левого желудочка в диастолу;

- в апикальной четырехкамерной и пятикамерной позициях оценивали поперечный размер правого предсердия, степень регургитации на аортальном, митральном и трехстворчатом клапанах (визуально, с использованием цветового доплеровского картирования), рассчитывали фракцию выброса левого желудочка методом Симпсона. Оценку степени клапанной регургитации проводили в соответствии со следующей шкалой: 1 – незначительная, 2 – умеренная, 3 – значительная, 4 – тяжелая.

Обработка данных нейронной сетью. Данные ТТЭ обрабатывали при помощи НС «Предсказание фибрилляции предсердий по данным трансторакальной эхокардиографии» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023662423 от 07.06.2023). НС обучена на 500 пациентах и способна с высокой достоверностью (площадь под кривой (англ. area under the curve, AUC) 0,799) выявлять эхокардиограммы, характерные для ФП [6].

Архитектура НС представляет собой полносвязный многослойный перцептрон (англ. multilayer perceptron, MLP). Модель написана на языке Python 3.9, НС построена с помощью библиотеки TensorFlow (<https://www.tensorflow.org>). Код НС доступен для использования и редактирования (https://github.com/alexlubavin/tte_af_predict_network). НС состоит из 13 входов, на которые подаются масштабированные параметры показателей эхокардиографии в виде векторов значений. Каждый из 4 скрытых слоев содержит по 130 полносвязных перцептронов. Выходной слой – классификатор – содержит 2 нейрона. Результатом работы НС является получение на выходном слое двух чисел в диапазоне от 0 до 1,0. Если значение числа на первом нейроне выходного слоя превышает значение числа на втором нейроне выходного слоя, НС классифицирует ТТЭ как характерную для ФП, если значение числа на втором нейроне выходного слоя больше, чем на первом, НС относит ТТЭ к нехарактерной для ФП [6].

Показатели ТТЭ участников исследования были обработаны НС, в результате чего для каждого участника получены значения первого и второго выходов НС от 0 до 1. Для исследования использовали значения второго нейрона выходного слоя НС. Предполагалось, что чем выше значение числа, полученного на втором выходе, тем меньше параметры ТТЭ соответствуют ФП и тем ниже вероятность развития ФП у пациента

в периоде наблюдения. Для разделения на группы мы выбрали 3 диапазона значений второго выхода НС: от 0 до 0,33; от 0,34 до 0,66 и от 0,67 до 1,0. Участники со значением выхода НС $\leq 0,33$ были отнесены к группе высокой вероятности развития ФП, участники со значением выхода НС 0,34–0,66 – к группе промежуточной вероятности развития ФП, участники со значением выхода НС $\geq 0,67$ – к группе низкой вероятности развития ФП.

Катамнез. Наблюдение за пациентами проводили при помощи анализа записей в ЭМК медицинской информационной системы «Квазар» (ООО «МедСофт», <https://medsoft.su/services/programmnoe-obespechenie/kmis-kvazar/>). Данная медицинская информационная система обязательна для использования на всей территории Липецкой области.

Конечными точками исследования выбраны:

- обращение за медицинской помощью в связи с ФП или упоминание ФП в качестве осложнения основного заболевания либо в качестве сопутствующего заболевания;
- смерть от сердечно-сосудистой патологии.

Статистический анализ данных. Статистическую обработку данных проводили с помощью программ Microsoft Excel (компания Microsoft) и MedCalc (компания MedCalc Software, <https://www.medcalc.org>), библиотеки SciPy для языка программирования Python (<https://scipy.org>). Нормальность распределения определяли по тесту Шапиро – Уилка, количественные показатели описывали как среднее арифметическое значение и среднеквадратичное отклонение в формате $M \pm SD$. Для оценки длительности наблюдения использовали медиану наблюдения с расчетом 25-го и 75-го процентилей в формате $Me [25\%; 75\%]$. Для сравнения статистической значимости различий количественных переменных применяли парный Т-тест Стьюдента при нормальном распределении, при распределении, отличном от нормального, – тест Манна – Уитни. Для сравнения качественных переменных использовали процентное соотношение долей, для оценки статистической значимости различий – критерий Фишера. Для отклонения нулевой гипотезы статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, при множественном сравнении групп (3 группы) применяли поправку Бонферрони (значимые различия при $p < 0,017$). Для оценки эффективности прогностической модели проведен ROC-анализ с определением AUC. Для построения ROC-кривой значения выхода НС преобразовывали по формуле: $N = 1 - \text{значение выхода НС}$.

**Таблица 1.** Основные характеристики участников исследования

Характеристика	Значение
Средний возраст участников, годы	63,47 ± 16,21
Число женщин, абс. (%)	151 (58,98)
Медиана наблюдения, мес.	16 [14; 21]
Число пациентов, у которых развилась ФП, абс. (%)	12 (4,69)
Медиана развития ФП, месяцев наблюдения	7 [5; 11]
Число умерших за время исследования, абс. (%)	30 (11,72)
Медиана наступления летального исхода, мес.	6 [3; 11]

ФП – фибрилляция предсердий

Данные представлены в виде среднего арифметического значения и среднеквадратичного отклонения ($M \pm SD$) либо медианы и 25-го и 75-го перцентилей (Me [25%; 75%])

Результаты

В исследование включены данные электронных историй болезни 256 пациентов (151 (58,98%) женщина) в возрасте от 19 до 96 лет (средний возраст – 63,47 ± 16,21 года, медиана возраста – 67 лет). Длительность наблюдения составила от 12 до 24 месяцев (медиана – 16 [14; 21] месяцев) (табл. 1).

Таблица 2. Причины летальных исходов участников исследования

Причина смерти	Число умерших, абс. (n = 30)	Доля от умерших, %
Хроническая сердечная недостаточность	16	53,33
Хроническая дыхательная недостаточность	4	13,33
Злокачественные новообразования	2	6,67
Цереброваскулярная болезнь	2	6,67
Ишемический (кардиоэмболический) инсульт	2	6,67
Сахарный диабет	1	3,33
Желудочно-кишечное кровотечение	1	3,33
Расслоение аорты	1	3,33
Геморрагический инсульт	1	3,33
Всего от сердечно-сосудистой патологии	22	73,33

За время наблюдения ФП развилась у 12 пациентов, что составило 4,69% всех участников исследования; умерло 30 пациентов – 11,72% от включенных в исследование (табл. 2).

Основная гипотеза исследования заключалась в следующем: чем выше значение числа, полученного на втором выходе НС, тем меньше параметры ТТЭ соответствуют ФП и тем ниже вероятность развития ФП у пациента в периоде наблюдения. В зависимости от значений, полученных на выходе НС, пациенты были разделены на 3 группы, основные характеристики которых приведены в табл. 3 и 4:

- значение выхода НС $\leq 0,33$ (группа 1, n = 48);
- значение выхода НС 0,34–0,66 (группа 2, n = 185);
- значение выхода НС $\geq 0,67$ (группа 3, n = 23).

Участники группы со значением выхода НС $\leq 0,33$ по сравнению с пациентами из группы со значением выхода НС 0,34–0,66 были старше ($p = 0,045$), имели больше сопутствующих заболеваний ($p < 0,05$), более выраженную дилатацию практически всех камер сердца ($p < 0,05$). Пациенты группы со значением выхода НС 0,34–0,66 имели большие размеры камер сердца в сравнении с пациентами группы со значением выхода НС $\geq 0,67$ ($p < 0,05$). Аналогичная тенденция прослеживалась в отношении систолической функции левого желудочка ($p < 0,01$). В то же время толщина стенок левого желудочка во всех группах существенно не различалась. Схожим образом сформировались различия в группах по выраженности митральной и трикуспидальной регургитации ($p < 0,001$).

Частота развития ФП за период наблюдения была ассоциирована со значением выхода НС: 16,67% в группе со значением выхода НС $\leq 0,33$, 2,16% в группе со значением выхода НС 0,34–0,66 и 0 в группе со значением выхода НС $\geq 0,67$.

Аналогично распределилась и летальность в группах ($p < 0,05$). У 2 (0,78%) участников исследования развилась ФП и зарегистрирован летальный исход, оба имели значение выхода НС $\leq 0,33$.

По результатам исследования проведен ROC-анализ: AUC для развития ФП составила 0,85, для летального исхода – 0,84, для комбинированной конечной точки (развитие ФП + летальный исход) – 0,86 (рис. 2).

Обсуждение

Нейронные сети широко применяются в решении задач прогнозирования в медицине [7–10]. Используемая в настоящем исследовании НС выполняет задачу бинарной дифференцировки, то есть позволяет отличить структуру

**Таблица 3.** Количественные характеристики групп, сформированных в зависимости от вероятности развития фибрилляции предсердий по данным нейросети

Характеристика / параметр ТТЭ, М ± SD	Значение выхода НС ≤ 0,33 (группа 1, n = 48)	Значение выхода НС 0,34–0,66 (группа 2, n = 185)	Значение выхода НС ≥ 0,67 (группа 3, n = 23)	Значение p
Возраст, лет	67,71 ± 13,57	63,08 ± 15,88	57,78 ± 22,31	p ₁₋₂ = 0,045 p ₂₋₃ = 0,474 p ₁₋₃ = 0,089
Значение выхода НС	0,23 ± 0,07	0,53 ± 0,08	0,69 ± 0,02	p ₁₋₂ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001
Диаметр восходящего отдела аорты, см	3,34 ± 0,44	3,25 ± 0,29	3,04 ± 0,51	p ₁₋₂ = 0,234 p ₂₋₃ = 0,022 p ₁₋₃ = 0,017
Диаметр левого предсердия, см	4,28 ± 0,48	3,73 ± 0,35	3,22 ± 0,41	p ₁₋₂ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001
Поперечный размер правого предсердия, см	3,87 ± 0,56	3,52 ± 0,34	3,27 ± 0,23	p ₁₋₂ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001
Диаметр ствола легочной артерии, см	2,28 ± 0,25	2,19 ± 0,21	1,96 ± 0,28	p ₁₋₂ = 0,045 p ₂₋₃ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001
Диаметр нижней полой вены, см	2,02 ± 0,35	1,64 ± 0,32	1,53 ± 0,39	p ₁₋₂ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,245 p ₁₋₃ < 0,001
Конечный диастолический размер левого желудочка, см	5,35 ± 1,12	4,77 ± 0,44	4,70 ± 0,36	p ₁₋₂ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,855 p ₁₋₃ < 0,001
Размер правого желудочка, см	2,95 ± 0,59	2,61 ± 0,27	2,64 ± 0,30	p ₁₋₂ = 0,001 p ₂₋₃ = 0,371 p ₁₋₃ = 0,038
Фракция выброса левого желудочка, %	46,8 ± 13,66	62,56 ± 6,43	65,61 ± 3,94	p ₁₋₂ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,005 p ₁₋₃ < 0,001
Толщина межжелудочковой перегородки, см	1,21 ± 0,22	1,15 ± 0,20	1,16 ± 0,22	p ₁₋₂ = 0,110 p ₂₋₃ = 0,587 p ₁₋₃ = 0,592
Толщина задней стенки левого желудочка, см	1,14 ± 0,17	1,09 ± 0,14	1,07 ± 0,19	p ₁₋₂ = 0,079 p ₂₋₃ = 0,705 p ₁₋₃ = 0,196
Аортальная регургитация, степень	0,21 ± 0,47	0,01 ± 0,36	0,17 ± 0,51	p ₁₋₂ = 0,006 p ₂₋₃ = 0,305 p ₁₋₃ = 0,487
Митральная регургитация, степень	2,21 ± 0,49	1,40 ± 0,35	1,06 ± 0,17	p ₁₋₂ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001
Трикуспидальная регургитация, степень	2,19 ± 0,45	1,19 ± 0,39	1,0 ± 0	p ₁₋₂ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001

НС – нейросеть, ТТЭ – трансторакальная эхокардиография

Данные представлены в виде среднего арифметического значения и среднеквадратичного отклонения

**Таблица 4.** Категориальные переменные в группах, сформированных в зависимости от вероятности развития фибрилляции предсердий по данным нейросети

Характеристика, абс. (%)	Значение выхода НС $\leq 0,33$ (группа 1, n = 48)	Значение выхода НС 0,34–0,66 (группа 2, n = 185)	Значение выхода НС $\geq 0,67$ (группа 3, n = 23)	Значение p
Число женщин	25 (52,08)	112 (60,54)	14 (60,87)	$p_{1-2} = 0,325$ $p_{2-3} = 1,0$ $p_{1-3} = 0,612$
Развитие ФП за время наблюдения	8 (16,67)	4 (2,16)	0	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} = 1,0$ $p_{1-3} = 0,047$
Умерло за время наблюдения	17 (35,42)	13 (7,01)	0	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} = 1,0$ $p_{1-3} < 0,001$
Умерло от ССЗ за время наблюдения	15 (31,25)	7 (3,78)	0	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} = 1,0$ $p_{1-3} = 0,002$
Умерло от ХСН за время наблюдения	11 (22,92)	5 (2,70)	0	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} = 1,0$ $p_{1-3} = 0,013$
Инфаркт миокарда в анамнезе	16 (33,33)	20 (10,81)	2 (8,07)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} = 1,0$ $p_{1-3} = 0,039$
Сахарный диабет	19 (39,58)	28 (15,14)	3 (13,04)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,212$ $p_{1-3} = 0,002$
ОНМК в анамнезе	6 (12,5)	5 (2,70)	1 (4,35)	$p_{1-2} = 0,011$ $p_{2-3} = 1,0$ $p_{1-3} = 0,167$
Дилатационная кардиомиопатия	6 (12,5)	1 (0,54)	0	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} = 1,0$ $p_{1-3} = 0,167$
ХОБЛ	2 (4,17)	1 (0,54)	3 (13,04)	$p_{1-2} = 0,108$ $p_{2-3} = 0,004$ $p_{1-3} = 0,320$
Стеноз аортального клапана	2 (4,17)	1 (0,54)	0	$p_{1-2} = 0,108$ $p_{2-3} = 1,0$ $p_{1-3} = 1,0$

НС – нейросеть, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание, ФП – фибрилляция предсердий, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Данные представлены в виде абсолютного числа пациентов и их доли (%) в группе

и функцию сердца, характерные для ФП, от структуры и функции сердца, нехарактерных для ФП. Данная способность хорошо зарекомендовала себя для выявления ФП, которая не имеет клинических проявлений и диагностируется только при длительном мониторинге электрокардиограммы. Целью нашей работы было определение способности НС прогнозировать развитие ФП у пациентов, имеющих идентифицируемые НС характерные для ФП особенности структуры

и функции сердца, но не имеющих аритмии на момент включения в исследование. Это представляет значительный клинический интерес, так как может использоваться для коррекции тактики ведения пациентов.

ФП – важная медицинская и социальная проблема, многие вопросы ее прогнозирования и лечения остаются предметом изучения [11]. Проведенное исследование подтверждает влияние процессов ремоделирования миокарда на развитие

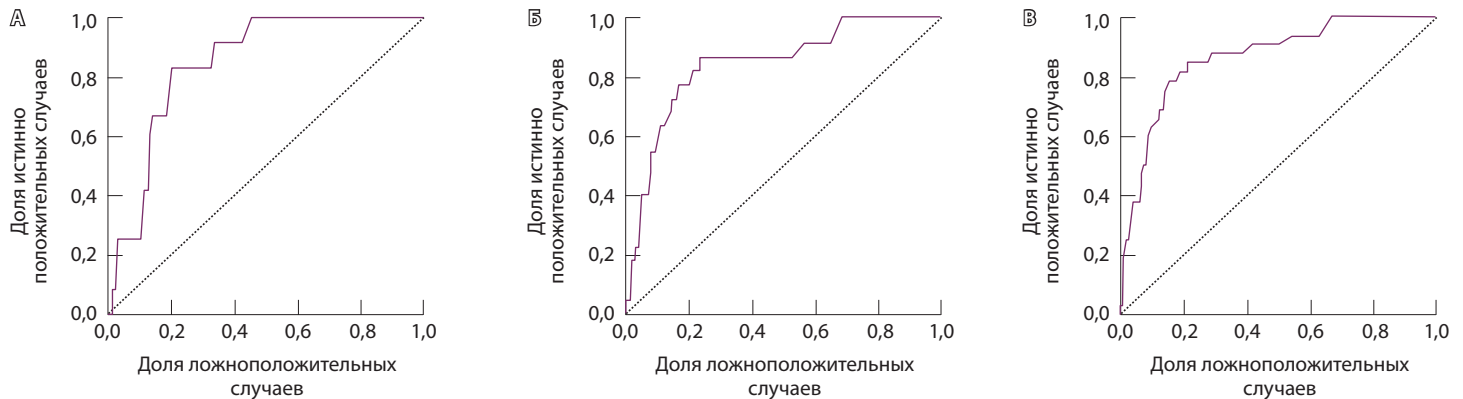


Рис. 2. Результаты ROC-анализа прогностической модели: **А** – развития фибрилляции предсердий (AUC = 0,85), **Б** – летального исхода (AUC = 0,84), **В** – комбинации конечной точки (развитие фибрилляции предсердий и летального исхода, AUC = 0,86)

ФП. Так, пациенты всех трех групп значительно различались по размерам камер сердца, при этом наименьшие размеры камер зарегистрированы в группе с самым высоким значением, полученным после обработки ТТЭ участников на выходе НС. Эти данные не противоречат принятому в настоящее время пониманию патогенеза ФП и подчеркивают значимость изменений геометрии сердца и нарушений функции клапанного аппарата [1]. В нашем исследовании наибольший вклад в развитие ФП вносили дилатация левого и правого предсердий и степень клапанной регургитации ($p < 0,001$ для всех групп). Важность данных параметров в патогенезе ФП не вызывает сомнений и подтверждена в исследованиях [12, 13].

В ретроспективном когортном исследовании S. Sekelj и соавт. из 2542 732 участников в возрасте старше 30 лет без диагноза ФП в течение предшествующих 5 лет НС классифицировала 604 135 (23,8%) пациентов как угрожаемых по развитию ФП в течение 6 месяцев. Из них у 3,0% ($n = 17\,880$) ФП была выявлена до окончания исследования [14]. Эти данные сопоставимы с нашими, хотя ввиду различия периодов наблюдения и входных параметров НС прямое сравнение эффективности методов затруднительно.

В нашей работе группа пациентов с высокой вероятностью развития ФП оказалась более коморбидной, в том числе по заболеваниям, существенно меняющим геометрию сердца: инфаркту миокарда и дилатационной кардиомиопатии. Данные заболевания вносят значимый вклад в развитие ФП у пациентов с синусовым ритмом [15, 16]. Стоит отметить, что при загрузке показателей ТТЭ в НС не учитывались перенесенные заболевания, что может быть перспективным направлением будущих исследований. Группа пациентов с высокой

вероятностью развития ФП характеризовалась более высокой летальностью от всех причин, сердечно-сосудистых заболеваний и хронической сердечной недостаточности. Помимо дилатации камер сердца и клапанной дисфункции, являющихся значимыми факторами, влияющими на смертность, существенный вклад в летальность в группе внесла большая распространенность таких значимых сопутствующих заболеваний, как сахарный диабет, перенесенный инфаркт миокарда и дилатационная кардиомиопатия [17].

Таким образом, пациенты группы с высокой вероятностью развития ФП (значение второго выходного нейрона НС $\leq 0,33$) характеризовались значимо большей частотой развития ФП и более высокой летальностью в течение 16-месячного периода наблюдения в сравнении с пациентами с промежуточной (значение второго выходного нейрона НС 0,34–0,66) и низкой (значение второго выходного нейрона НС $\geq 0,66$) вероятностью развития ФП. НС «Предсказание фибрилляции предсердий по данным трансторакальной эхокардиографии» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023662423 от 07.06.2023) может использоваться для выявления пациентов с высокой вероятностью развития ФП и высоким риском летального исхода с целью углубленного обследования и мониторинга.

К ограничениям текущего исследования следует отнести то, что мы анализировали только данные электронной медицинской документации, а развитие ФП оценивали по факту обращения участника исследования за медицинской помощью. Перспективным направлением будущих исследований представляется расширение выборки пациентов, в том числе путем многоцентрового исследования.



Заключение

Дилатация камер сердца, состояние систолической функции левого желудочка и выраженность клапанной регургитации ассоциированы с повышенным

риском развития ФП и летального исхода. Анализ параметров ТТЭ при помощи НС позволяет дать количественную оценку процессам ремоделирования миокарда и оценить вероятность развития ФП. ©

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов

С.Н. Котляров – дизайн исследования, статистический анализ данных, редактирование статьи, А.В. Любавин – разработка кода, обучение и валидация нейросети, проведение исследования, написание статьи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Список литературы / References

1. Leventopoulos G, Koros R, Travlos C, Perperis A, Chronopoulos P, Tsoni E, Koufou EE, Papageorgiou A, Apostolos A, Kaouris P, Davlouros P, Tsigkas G. Mechanisms of atrial fibrillation: How our knowledge affects clinical practice. *Life (Basel)*. 2023;13(6):1260. doi: 10.3390/life13061260.
2. De Vos CB, Weijs B, Crijns HJ, Cheriex EC, Palmans A, Habets J, Prins MH, Pisters R, Nieuwlaet R, Tieleman RG. Atrial tissue Doppler imaging for prediction of new-onset atrial fibrillation. *Heart*. 2009;95(10):835–840. doi: 10.1136/hrt.2008.148528.
3. Xu HF, He YM, Qian YX, Zhao X, Li X, Yang XJ. Left ventricular posterior wall thickness is an independent risk factor for paroxysmal atrial fibrillation. *West Indian Med J*. 2011;60(6):647–652.
4. Hirose T, Kawasaki M, Tanaka R, Ono K, Watanabe T, Iwama M, Noda T, Watanabe S, Takemura G, Minatoguchi S. Left atrial function assessed by speckle tracking echocardiography as a predictor of new-onset non-valvular atrial fibrillation: Results from a prospective study in 580 adults. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13(3):243–250. doi: 10.1093/ejehocardi/jer251.
5. Schnabel RB, Sullivan LM, Levy D, Pencina MJ, Massaro JM, D'Agostino RB Sr, Newton-Cheh C, Yamamoto JF, Magnani JW, Tadros TM, Kannel WB, Wang TJ, Ellinor PT, Wolf PA, Vasan RS, Benjamin EJ. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): A community-based cohort study. *Lancet*. 2009;373(9665):739–745. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60443-8.
6. Котляров СН, Любавин АВ. Прогнозирование фибрилляции предсердий по основным показателям трансторакальной эхокардиографии при помощи нейронной сети. *Креативная кардиология*. 2023;17(4):481–490. doi: 10.24022/1997-3187-2023-17-4-481-490. Kotlyarov SN, Lyubavin AV. [Predicting the development of atrial fibrillation in patients with sinus rhythm by some parameters of standard transthoracic echocardiography using a trained neural network]. *Creative Cardiology*. 2023;17(4):481–490. Russian. doi: 10.24022/1997-3187-2023-17-4-481-490.
7. Halasz G. Predicting the risk of atrial fibrillation: Is the machine learning the answer? *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(6):596–597. doi: 10.1093/eur-jpc/zwaa058.
8. Hill NR, Arden C, Beresford-Hulme L, Camm AJ, Clifton D, Davies DW, Farooqui U, Gordon J, Groves L, Hurst M, Lawton S, Lister S, Mallen C, Martin AC, McEwan P, Pollock KG, Rogers J, Sandler B, Sugrue DM, Cohen AT. Identification of undiagnosed atrial fibrillation patients using a machine learning risk prediction algorithm and diagnostic testing (PULSe-AI): Study protocol for a randomised controlled trial. *Contemp Clin Trials*. 2020;99:106191. doi: 10.1016/j.cct.2020.106191.
9. Hill NR, Sandler B, Mokgong R, Lister S, Ward T, Boyce R, Farooqui U, Gordon J. Cost-effectiveness of targeted screening for the identification of patients with atrial fibrillation: Evaluation of a machine learning risk prediction algorithm. *J Med Econ*. 2020;23(4):386–393. doi: 10.1080/13696998.2019.1706543.
10. Glaser K, Marino L, Stubnya JD, Bilotta F. Machine learning in the prediction and detection of new-onset atrial fibrillation in ICU: A systematic review. *J Anesth*. 2024;38(3):301–308. doi: 10.1007/s00540-024-03316-6.
11. Коршикова АА, Переверзева КГ, Якушин СС. Динамика назначения антикоагулянтной терапии пациентам с фибрилляцией предсердий, госпитализированным по поводу инфаркта миокарда в 2016–2021 гг. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2023;31(3):405–414. doi: 10.17816/PAVLOVJ109417. Korshikova AA, Pereverzeva KG, Yakushin SS. [Dynamics of prescribing antithrombotic therapy to patients with atrial fibrillation hospitalized for myocardial infarction in 2016–2021]. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2023;31(3):405–414. doi: 10.17816/PAVLOVJ109417.
12. Marzak H, Rivière H, Fitouchi S, Cardi T, Kasso M, Morel O, Jesel L. The influence of left atrial volume on left atrial voltage in persistent atrial fibrillation patients without low-voltage zone: Outcomes of pulmonary vein isolation. *Europace*. 2024;26(7):euae190. doi: 10.1093/europace/euae190.
13. Kang H, Bae BS, Kim JH, Jang HS, Lee BR, Jung BC. The relationship between chronic atrial fibrillation and reduced pulmonary function in cases of preserved left ventricular systolic function. *Korean Circ J*. 2009;39(9):372–377. doi: 10.4070/kcj.2009.39.9.372.
14. Sekelj S, Sandler B, Johnston E, Pollock KG, Hill NR, Gordon J, Tsang C, Khan S, Ng FS, Farooqui U. Detecting undiagnosed atrial fibrillation in UK primary care: Validation of a machine learning prediction algorithm in a retrospective cohort study. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(6):598–605. doi: 10.1177/2047487320942338.
15. Aleksova A, Merlo M, Zecchin M, Sabbadini G, Barbati G, Vitrella G, Di Lenarda A, Sinagra G. Impact of atrial fibrillation on outcome of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: Data from the Heart Muscle Disease Registry of Trieste. *Clin Med Res*. 2010;8(3–4):142–149. doi: 10.3121/cmr.2010.908.
16. Violi F, Soliman EZ, Pignatelli P, Pastori D. Atrial fibrillation and myocardial infarction: A systematic review and appraisal of pathophysiologic mechanisms. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(5):e003347. doi: 10.1161/JAHA.116.003347.
17. Tsabedze N, Mpanya D, Bailly C, Nel S, Grinter S, Ramsay M, Krause A, Wells Q, Manga P. Clinical characteristics and one-year all-cause mortality outcomes in Africans with dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2023;387:131142. doi: 10.1016/j.ijcard.2023.131142.



Neural network-based prediction of incident atrial fibrillation using the trans-thoracic echocardiography parameters: a prospective study

S.N. Kotlyarov¹ • A.V. Lyubavin²

Background: Myocardial remodeling facilitates the development and maintenance of atrial fibrillation (AF). Trans-thoracic echocardiography (TTE) is an available and easily reproducible method for assessment of patients with cardiovascular disorders. The evaluation of TTE parameters with a neural network-based program (NN) could be used for early detection of AF in asymptomatic patients.

Aim: To establish the potential of a previously developed NN to predict the incident AF in the patients with no past history of heart arrhythmias.

Methods: The study was based on the electrocardiographic data from electronic case record forms of 256 patients (mean age 63.47 ± 16.21 years, 151 (58.98%) women) with no past history of AF, who were treated in the in-patient Department of Cardiology in 2022. The TTE parameters (ascending aorta and left atrium diameters, left ventricular end-diastolic size, pulmonary artery diameter, maximal thickness of the anterior and posterior left ventricular walls in the diastole, transverse diameter of the right atrium, aortal, mitral and tricuspid valve regurgitation grade, left ventricular ejection fraction) were processed by the NN "Prediction of atrial fibrillation based on the trans-thoracic echocardiography data" (Russian state registration certificate for the computer software #2023662423 from 07.06.2023). Depending on the NN output values, the patients were divided into three groups: with a high probability of incident AF ($n = 48$; NN output value ≤ 0.33), with an intermediate probability of incident AF ($n = 185$, NN output value 0.34 to 0.66), and with a low probability ($n = 23$, NN output values ≥ 0.67). The patients were followed up to March 1, 2024 based on their electronic medical records (endpoints: referrals due to AF, AF mentioned as

a complication of the underlying disease or as a concomitant disorder, cardiovascular death).

Results: The median time of the follow-up was 16 [14; 21] months. During the study period, AF developed in 8/48 (16%) patients with the NN values ≤ 0.33 and in 4/185 (2.16%) patients with the NN values of 0.34 to 0.66, whereas no AF cases were registered in those with the NN values ≥ 0.67 (0/23). The cardiovascular death rate in the study groups was 17/48 (31.25%), 13/185 (3.78%), and 0/23 (0%), respectively ($p < 0.05$). The area under the ROC curve (AUC) for incident AF was 0.85, for death 0.84, and for the combination endpoint of incident AF + death 0.86.

Conclusion: The NN used in the study meets the goal of the binary differentiation, i.e. it allows to differentiate the heart structure and function typical for AF from those not typical for AF. Heart chamber dilatation, left ventricular systolic function and valvular regurgitation grade are associated with an increased risk of AF and death. The analysis of TTE parameters by the NN can be used for identification of patients at risk of incident AF with the goal of their additional work-up and monitoring.

Key words: atrial fibrillation, neural network, trans-thoracic echocardiography

For citation: Kotlyarov SN, Lyubavin AV. Neural network-based prediction of incident atrial fibrillation using the trans-thoracic echocardiography parameters: a prospective study. Almanac of Clinical Medicine. 2024;52(8). doi: 10.18786/2072-0505-2024-52-041

Received 23 June 2024; revised 19 December 2024; accepted 26 December 2024

Stanislav N. Kotlyarov – MD, PhD, Associate Professor, Head of the Chair of Nursing¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7083-2692> Ul. Vysokovolt'naya 9, Ryazan, 390026, Russian Federation. E-mail: SKMR1@yandex.ru

Alexandr V. Lyubavin – MD, Cardiologist, Head of the Cardiology Department²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4985-7948>. E-mail: alexlubavin48@gmail.com

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this article.

Authors' contribution

S.N. Kotlyarov, study design, statistical data analysis, text editing; A.V. Lyubavin, neural network development, training, and validation, the study conduct, text writing. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

¹I.P. Pavlov Ryazan State Medical University; ul. Vysokovolt'naya 9, Ryazan, 390026, Russian Federation

²Lipetsk City Hospital No. 4 "Lipetsk-Med"; ul. Kommunisticheskaya 24, Lipetsk region, Lipetsk, 398006, Russian Federation