

В.А. ШВАРЦ¹, А.Р. КИСЕЛЕВ^{1,2}, А.С. КАРАВАЕВ³, К.А. ВУЛЬФ¹,
Е.И. БОРОВКОВА⁴, А.Д. ПЕТРОСЯН¹, О.Л. БОКЕРИЯ¹



СОВМЕСТНАЯ ДИНАМИКА СИНХРОНИЗАЦИИ НИЗКОЧАСТОТНЫХ КОЛЕБАНИЙ В ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева¹,
Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского²,
Саратовский филиал Института радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН³,
Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского⁴, г. Саратов,
Российская Федерация

Цель. Изучение особенностей совместной динамики показателей вегетативной регуляции кровообращения, включая синхронизацию низкочастотных колебаний в вариабельности сердечного ритма (ВСР) и фотоплетизмограмме (ФПГ), у пациентов после операций с искусственным кровообращением (ИК) в раннем послеоперационном периоде.

Материал и методы. В исследование включено 62 пациента (40 мужчин, 22 женщины, возраст $57,9 \pm 7,6$ года), перенесших операцию с ИК. До операции и на 5-7 день после вмешательства всем пациентам выполнялась синхронная регистрация кардиоинтервалограммы и ФПГ в течение 15 минут в утренние часы. Вычислялись суммарный процент фазовой синхронизации низкочастотных ритмов в ВСР и ФПГ (индекс S), частота сердечных сокращений (ЧСС) и ряд оценок ВСР (SDNN, TP, HF% и LF%). Вычислялась динамика данных показателей после операции: S, ЧСС, SDNN, HF%, LF%.

Результаты. После операции индекс S снижался ($S < -5\%$) у 26 пациентов, не менялся (S от -5% до $+5\%$) у 18 пациентов и повышался ($S > +5\%$) у 18 пациентов. У пациентов с $S < -5\%$ исходно было наибольшее значение индекса S и наименьшее TP относительно других пациентов ($p < 0,05$). На этапах исследования показана сильная корреляция SDNN и TP ($R = 0,86$ и $0,90$, $p < 0,05$) и средней силы между индексом S и TP ($R = -0,41$ и $-0,53$, $p < 0,05$). Выявлена множественная регрессионная зависимость (adjusted $R^2 = 0,85$, $p < 0,001$) между S и следующими показателями: S, HF%, глюкоза крови, кардиоплегия, TP, HF%.

Заключение. Выявлена неоднородность пациентов, нуждающихся в кардиохирургической операции, по исходному вегетативному статусу и его динамике в раннем послеоперационном периоде. Показана множественная зависимость послеоперационной динамики индекса S с рядом показателей, характеризующих исходный статус пациента, особенности операции и динамику вегетативного статуса в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: аорто-коронарное шунтирование, клапанная патология сердца, искусственное кровообращение, вегетативная регуляция, вариабельность сердечного ритма, низкочастотные колебания, синхронизация

Objective. To investigate peculiarity of co-operative dynamics of autonomic circulatory control indices, including synchronization of low frequency oscillations in heart rate variability (HRV) and photoplethysmogram (PPG), in patients after surgery with cardiopulmonary bypass (CPB) in the early postoperative period.

Methods. 62 patients, who had survived surgery with CPB, were included in the study (40 men, 22 women, aged $57,9 \pm 7,6$ years). The synchronous registration of cardiointervalogram and PPG during 15 minutes was performed in all patients before surgery and 5-7 days after surgery in the morning. We calculated the total percentage of phase synchronization of low frequency rhythms in HRV and PPG (index S), heart rate (HR) and some assessments of HRV (SDNN, TP, HF% и LF%). We calculated the dynamics of these indices after surgery: S, HR, SDNN, HF%, LF%.

Results. After surgery, index S decreased ($S < -5\%$) in 26 patients, has not changed ($S -5\%$ to $+5\%$) in 18 patients and increased ($S > +5\%$) in 18 patients. Patients with $S < -5\%$ had the highest value of the index S and the lowest of TR, relatively to other patients ($p < 0,05$). In all study phases, the strong correlation was shown for SDNN and TP ($R = 0,86$ and $0,90$, $p < 0,05$), and the medium correlation was shown for index S и TP ($R = -0,41$ and $-0,53$, $p < 0,05$). The multiple regression correlation was identified between S and following indices: S, HF%, blood glucose, cardioplegia, TP, HF%.

Conclusions. We revealed the heterogeneity of patients with coronary artery disease, requiring surgery with CPB, using source autonomic status and its dynamics in the early postoperative period. We showed multiple dependent postoperative dynamics of the index S with some indices, which characterize the initial status of the

patient, peculiarities of the operation and dynamics of autonomic status in the early postoperative period.

Keywords: coronary artery bypass grafting, valvular pathology of heart, cardiopulmonary bypass, autonomic control, heart rate variability, low frequency oscillations, synchronization

Novosti Khirurgii. 2018 Jan-Feb; Vol 26 (1):24-33

Mutual Dynamics of Synchronization of Low-frequency Oscillations in Circulation Vegetative Regulation and Indicators of Variability of the Heart Rhythm in Patients after Operations with Artificial Circulation in the Early Postoperative Period

V.A. Shvartz, A.R. Kiselev, A.S. Karavaev, K.A. Vulf, E.I. Borovkova, A.D. Petrosyan, O.L. Bockeria

Научная новизна статьи

В проспективном клиническом исследовании была выявлена неоднородность пациентов, нуждающихся в кардиохирургической операции, по исходному вегетативному статусу, оцененному на основе фазовой синхронизации низкочастотных ритмов в регуляции кровообращения, общепринятых показателей вариабельности ритма сердца и их динамики в раннем послеоперационном периоде. Впервые показано, что качество синхронизации низкочастотных механизмов регуляции кровообращения ассоциировано с рядом показателей исходного клинического статуса пациента, особенностями операции и динамикой вегетативного статуса в раннем послеоперационном периоде.

What this paper adds

In the prospective clinical study, heterogeneity of patients requiring cardiosurgery was revealed based on the initial vegetative status, estimated on the basis of the phase synchronization of low frequency rhythms in the blood circulation regulation, generally accepted parameters of the heart rate variability and their dynamics in the early postoperative period. For the first time it is demonstrated that the quality of synchronization of low-frequency mechanisms of blood circulation regulation is associated with a number of indicators of the initial clinical status of a patient, the features of the operation and the dynamics of vegetative status in the early postoperative period

Введение

Известно, что снижение вариабельности сердечного ритма (ВСР) является важным неинвазивным индикатором оценки вегетативной дисфункции и сердечно-сосудистого риска при различных патологиях, вовлекающих сердечно-сосудистую систему (артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и др.) [1]. Основные положения о широко используемых в настоящее время временных (англ.: time domain) и спектральных (англ.: frequency domain) показателях ВСР, их клиническом значении изложены в рекомендациях European Society of Cardiology и North American Society of Pacing and Electrophysiology, опубликованных в 1996 году [1]. Однако данные типы показателей ВСР имеют существенные ограничения, в частности, они не позволяют должным образом оценивать динамические и нелинейные свойства сложных процессов вегетативной регуляции кровообращения. Поэтому многими авторами развиваются нелинейные подходы к изучению ВСР [2]. Однако ритмические процессы, обусловленные функционированием различных регуляторных механизмов, выявляются не только в ВСР, но и в других отделах сердечно-сосудистой системы, изучению особенностей взаимодействия которых посвящено достаточно много исследований [3]. Выявленная нами ранее синхронизация низкочастотных колебаний в ВСР и фотоплетизмограмме (ФПГ), характеризующая барорефлекторную регуляцию кровообращения, [4], показала свое потенциально важное клини-

ческое значение для оценки сердечно-сосудистого риска, персонализации медикаментозной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией.

Привлекает внимание исследователей изучение ВСР и других ритмических процессов в сердечно-сосудистой системе у пациентов, нуждающихся в различных кардиохирургических вмешательствах, например, аорто-коронарном шунтировании (АКШ) [5], коррекции различных структурных дефектов в сердце [6]. АКШ связано с повышенной нестабильностью вегетативной регуляции сердца, что приводит к непредсказуемым сердечным реакциям во время и после операции [5]. Снижение же ВСР при структурных дефектах (врожденные, приобретенные пороки сердца), по мнению ряда авторов, связано с объемной перегрузкой правых отделов сердца, что приводит к повышению конечного диастолического давления в правом желудочке и возможной дисфункции желудочковых барорецепторов и, как следствие, к нарушению симпатического баланса [6].

Сниженная ВСР после операций на сердце постепенно восстанавливается в послеоперационном периоде в течение нескольких месяцев [5], причем ранняя послеоперационная реабилитация способствует значительно более быстрому улучшению вегетативного статуса пациентов [7]. Однако исследований особенностей динамики синхронизации низкочастотных колебаний в ВСР и ФПГ у пациентов после кардиохирургических операций в доступной литературе нет.

Цель. Изучение особенностей совместной динамики показателей вегетативной регуляции кровообращения, включая синхронизацию низкочастотных колебаний в ВСП и ФПГ, у пациентов после операций с искусственным кровообращением (ИК) в раннем послеоперационном периоде.

Материал и методы

В исследование было включено 62 пациента (40 мужчин, 22 женщины, возраст $57,9 \pm 7,6$ года ($M \pm \sigma$), перенесших кардиохирургическую операцию с ИК (АКШ, коррекция пороков сердца), проходивших лечение в отделении хирургического лечения интерактивной патологии ФГБУ «ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России в 2014–2015 годах.

Критерии включения в исследование: показания к оперативному лечению в условиях искусственного кровообращения; согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: нарушения ритма, препятствующие регистрации и анализу изучаемых параметров; тяжелая сердечная недостаточность; кардиомиопатия; гипер- или гипопункция щитовидной железы; злокачественные новообразования; органические поражения центральной нервной системы; поражения периферической нервной системы, препятствующие регистрации изучаемых параметров (например, полинейропатия или схожие состояния); любые психические заболевания; любые гормональные заболевания; прием лекарственных препаратов, не связанных с ИБС, потенциально влияющих на вегетативную регуляцию.

ИК является достаточно сильным вмешательством в организм пациента, запускающим каскад сложнейших нейрогуморальных процессов, независимо от особенностей хирургического вмешательства. Поэтому использование смешанной группы, включающей пациентов с АКШ и коррекцией пороков сердца, представляется допустимым для изучения влияния ИК на послеоперационную динамику показателей вегетативной регуляции кровообращения.

Всем пациентам выполнялась синхронная регистрация кардиоинтерваллограммы (КИГ) и ФПГ с дистальной фаланги пальца левой руки в условиях покоя в положении лежа, при спонтанном дыхании в течение 15 минут в утренние часы. Минимум за час до этого пациент не должен был принимать пищу, выходить на улицу, выполнять какие-либо физические нагрузки.

Запись сигналов выполнялась за сутки до

оперативного вмешательства (или в день вмешательства, если операция была запланирована на вторую половину дня) и на 5–7 сутки после операции.

Синхронизацию низкочастотных колебаний в ФПГ и КИГ оценивали по методике, ранее описанной в одной из наших работ [4]. Вычислялся суммарный процент фазовой синхронизации данных колебаний – индекс S [4].

По сигналу КИГ также вычислялся ряд общепринятых оценок ВСП [1]: частота сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), стандартное отклонение кардиоинтервалов (SDNN, мс), общая мощность спектра ВСП (TP, мс²; спектральная мощность в диапазоне от 0 до 0,5 Гц), мощности высоко- и низкочастотных диапазонов ВСП, выраженные в процентах от TP (HF% и LF% соответственно).

Вычислялась также динамика изучаемых показателей вегетативной регуляции кровообращения от исходных значений перед операцией до 5–7 суток после оперативного вмешательства: ΔS , $\Delta ЧСС$, $\Delta SDNN$, ΔTP , $\Delta HF\%$, $\Delta LF\%$.

Статистика

Количественные данные представлены в виде медианы и квартильного диапазона – Me (25%; 75%), качественные – в виде долей (частот), выраженных в процентах. Анализ парных зависимостей выполнялся на основе корреляции Спирмена, сравнение групп – критерия Манна-Уитни, множественные зависимости показателей – регрессионного анализа.

Результаты

Был проведен корреляционный анализ между изучаемыми показателями вегетативной регуляции, избранные результаты (с уровнем статистической значимости $p < 0,05$) которого представлены в таблице 1. Прежде всего, отметим значительную корреляцию между SDNN и TP ($R = 0,86-0,90$, $p = 0,008$), что свидетельствует о сходстве природы данных показателей: характеризуют общую ВСП (согласуется с данными других авторов [1]). Оба показателя характеризуют суммарную мощность механизмов регуляции сердечного ритма, только SDNN вычисляют во временной области, а TP – в частотной. Поэтому в последующем анализе, в том числе при оценке корреляции с другими показателями, использовался только TP.

Примечательно, что только между индексом S и TP была показана статистически значимая ($p < 0,05$) корреляция не ниже средней силы ($R \geq 0,36$ [8]) на всех этапах исследования

Избранные результаты корреляционного анализа показателей вегетативной регуляции кровообращения у пациентов, перенесших операцию с ИК

Показатель 1	Показатель 2	Исходно	После операции
S, %	TP, мс ²	R= -0,41	R= -0,53
	HF%		R= -0,40
	Лейкоциты, ×10 ⁹ /мл	R= -0,29	
SDNN, мс	TP, мс ²	R= 0,86	R= 0,90
TP, мс ²	HF%	R= 0,47	R= 0,27
	LF%		R= 0,35
	ЧСС, уд/мин		R= -0,48
HF%	LF%	R= -0,22	R= -0,24
ΔS, %	S, %	R= -0,74	R= 0,72
	TP, мс ²		R= -0,39
	HF%		R= -0,29
	LF%		R= -0,27
	Лейкоциты, ×10 ⁹ /мл	R= 0,36	
	Глюкоза, ммоль/л		R= -0,27
	ΔГлюкоза, ммоль/л		R= -0,33
	ΔTP, мс ²		R= -0,43
	ΔHF%		R= -0,30
ΔЧСС, уд/мин	ЧСС, уд/мин	R= -0,66	R= 0,77
	TP, мс ²	R= -0,25	R= -0,34
Время ИК, мин	S, %		R= -0,22
	TP, мс ²		R= 0,37
	HF%		R= 0,27
	ΔTP, мс ²	R= 0,31	
	ΔHF%	R= 0,23	

Примечание: представлены только результаты с уровнем статистической значимости $p < 0,05$. Жирным выделены коэффициенты корреляции $\geq 0,36$ (средняя и сильная связь). Δ – разница между значением показателя после операции и исходным значением; ИК – искусственное кровообращение.

(таблица 1). Динамика индекса S и ЧСС за период наблюдения значимо коррелировали с собственными значениями до и после операции (ΔS и S, ΔЧСС и ЧСС; таблица 1).

Кроме того, до оперативного вмешательства корреляция не ниже средней силы выявлена для TP и HF%, а после выполнения операции – для S и HF%, TP и ЧСС, ΔS и TP, длительности искусственного кровообращения и TP (таблица 1). Также между рядом показателей на этапах исследования выявлялись статистически значимые, но слабые корреляции (таблица 1). Отметим только, что общее количество коррелирующих пар показателей больше после хирургического лечения.

По динамике индекса S за период наблюдения (т.е. ΔS) все пациенты были разделены на три группы:

1) со значимым снижением индекса S (ΔS < -5%) – 26 человек;

2) без значимой динамики индекса S (ΔS от -5% до +5%, включительно) – 18 человек;

3) со значимым повышением индекса S (ΔS > +5%) – 18 человек. В таблице 2 представлена сравнительная клиническая характеристика выделенных групп.

Группа (ΔS < -5%) имела следующие статистически значимые особенности:

- наименьший уровень лейкоцитов до операции;
- наибольшее значение индекса S до операции;
- наименьшее значение индекса S на 5-7 день после операции;
- наибольшее значение TP и SDNN на 5-7 день после операции;
- наибольший прирост показателя TP, SDNN и HF% после операции.

Группа (ΔS от -5% до +5%) имела следующие статистически значимые особенности:

- наибольшее значение HF% до операции;
- наименьшее время искусственного кровообращения во время операции.

Группа (ΔS > +5%) имела следующие статистически значимые особенности:

- наименьший исходный показатель синхронизации S;
- наибольшее значение индекса S на 5-7 день после операции.

В ходе регрессионного анализа было выявлено четыре показателя, кроме собственно исходного значения индекса S, которые с

**Характеристика групп пациентов, перенесших ИК,
выделенных по динамике индекса S за период наблюдения**

Показатель	Группы пациентов по динамике показателя S после операции		
	$\Delta S < -5\%$ (n=26)	ΔS от -5% до +5% (n=18)	$\Delta S > +5\%$ (n=18)
Мужской пол, %	69	72	56
Возраст, лет	63 (55; 67)	59 (47; 64)	63 (59; 67)
ИМТ, кг/м ²	28,4 (25,5; 31,0)	29,0 (25,3; 32,9)	28,7 (26,5; 31,7)
Перенесенный ИМ, %	58	39	50
АГ, %	85	72	88
Курение, %	31	39	13
СД, %	15	11	6
ЧКВ в анамнезе, %	15	11	13
ФВЛЖ, %	61 (54; 67)	62 (57; 66)	60 (56; 65)
Креатинин, мг/дл	92 (68; 109)	81 (72; 94)	78 (62; 90)
Биохимические показатели до операции			
Глюкоза, ммоль/л	5,3 (4,8; 6,1)	5,0 (4,9; 6,0)	5,3 (4,8; 5,8)
Лейкоциты, 10 ⁹ /мл	6,8 (5,4; 7,2)	8,2 (6,3; 10,0)*	8,3 (6,4; 9,7)*
Лактат, ммоль/л	0,9 (0,8; 1,3)	0,8 (0,7; 1,3)	0,9 (0,7; 1,0)
Гематокрит, %	39 (37; 42)	42 (37; 45)	41 (39; 44)
Биохимические показатели на 5-7 день после операции			
Глюкоза, ммоль/л	6,6 (5,2; 9,6)	5,8 (5,3; 7,1)	5,5 (5,1; 6,9)
Лейкоциты, 10 ⁹ /мл	10,0 (8,1; 14,5)	11,7 (9,0; 13,0)	11,9 (9,0; 16,0)
Лактат, ммоль/л	1,6 (1,0; 2,1)	1,6 (1,1; 1,8)	1,4 (1,2; 2,1)
Гематокрит, %	30 (27; 35)	32 (31; 35)	32 (30; 36)
Динамика биохимических показателей после операции (относительно исходных значений)			
Глюкоза, ммоль/л	+1,2 (-0,1; +3,1)	+0,6 (-0,6; +1,8)	+0,4 (-0,2; +0,8)
Лейкоциты, 10 ⁹ /мл	+3,1 (+2,3; +7,8)	+3,2 (+0,8; +4,7)	+3,6 (+0,5; +6,4)
Лактат, ммоль/л	+0,4 (-0,2; +1,1)	+0,4 (-0,1; +0,6)	+0,6 (+0,1; +0,9)
Гематокрит, %	-9 (-12; -4)	-8 (-12; -4)	-9 (-11; -3)
Особенности операций			
Время операции, минут	255 (228; 318)	249 (204; 300)	258 (234; 297)
Время ИК, минут	100 (73; 120)	75 (65; 105)*	90 (63; 125) ⁺
Кардиоплегия, %	27	33	31
Время пережатия аорты, минут	64 (47; 74)	58 (34; 88)	71 (69; 75)
Время ИВЛ после операции, час	16 (12; 24)	16 (9; 22)	13 (8; 19)
Показатели вегетативной регуляции до операции			
S, %	34,7 (24,6; 39,9)	22,9 (14,2; 26,5)*	12,8 (6,6; 21,6)* ⁺
ЧСС, уд/мин	67 (60; 72)	71 (65; 75)	65 (62; 71)
SDNN, мс	29,7 (24,7; 53,1)	35,1 (28,4; 51,3)	40,5 (27,4; 74,0)
TP, мс ²	395 (316; 769)	809 (253; 2251)	426 (281; 970)
HF%	16,9 (8,8; 27,3)	42,1 (22,9; 67,1)*	21,3 (10,0; 38,4) ⁺
LF%	26,8 (22,4; 34,6)	25,2 (16,8; 37,8)	24,5 (13,7; 38,3)
Показатели вегетативной регуляции на 5-7 день после операции			
S, %	13,5 (5,3; 19,6)	21,9 (15,5; 26,3)*	28,9 (23,3; 32,8)* ⁺
ЧСС, уд/мин	78 (73; 90)	83 (68; 94)	77 (69; 86)
SDNN, мс	58,8 (15,3; 88,5)	12,7 (7,3; 22,5)*	14,1 (8,8; 23,2)*
TP, мс ²	392 (82; 2118)	38 (21; 110)*	96 (46; 333)*
HF%	30,6 (15,7; 49,1)	27,6 (10,2; 50,6)	15,2 (8,3; 36,1)
LF%	32,6 (24,0; 36,6)	22,8 (20,3; 37,5)	22,6 (14,0; 29,2)
Динамика показателей ВСР после операции			
Δ ЧСС, уд./мин.	+11 (+1; +24)	+8 (-5; +22)	+12 (-1; +16)
Δ SDNN, мс	+2,3 (-17,8; +53,6)	-20,2 (-38,6; +12,1)*	-26,1 (-44,7; -17,3)*
Δ TP, мс ²	-96 (-320; +1815)	-454 (-2102; -137)*	-313 (-733; -147)*
Δ HF%	+5,0 (-3,1; +28,9)	-7,0 (-28,8; +4,5)*	-2,3 (-18,5; +3,1)*
Δ LF%	+2,5 (-12,6; +12,4)	+4,5 (-17,5; +13,0)	+1,3 (-2,5; +8,5)

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ИМ – инфаркт миокарда; АГ – артериальная гипертония; СД – сахарный диабет; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ИК – искусственное кровообращение; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; * – статистически значимые различия с группой $\Delta S < -5\%$; + – статистически значимые различия с группой ΔS от -5% до +5%.

высоким уровнем статистической значимости множественно связаны с динамикой показателя S после оперативного вмешательства, т.е. с ΔS (таблица 3): исходное значение глюкозы крови и HF%, ΔTP и кардиоплегия. Данные показатели с достаточно высокой точностью описывают дисперсию ΔS при учете исходного значения индекса S (adjusted $R^2=0,85$, $p<0,001$), без которого (при условии замены его на $\Delta HF\%$) сила множественной связи в модели несколько снижается (adjusted $R^2=0,56$, $p<0,001$) (таблица 3).

Примечательно, что из выделенных показателей, ассоциированных с ΔS в регрессионной модели, только исходные значения S показывали статистически значимые различия между всеми группами пациентов, разделенных по ΔS (таблица 2). Распределения остальных показателей при подобном одномерном разделении пациентов на группы в значительной мере перекрывались (таблица 2).

Обсуждение

Основным результатом проведенного исследования является выявление множественной ассоциации динамики качества синхронизации низкочастотных колебаний в ВСП и ФПГ (ΔS) с рядом показателей, характеризующих исходный статус пациента (S, HF% и глюкоза крови), особенности оперативного вмешательства (кардиоплегия) и динамику вегетативного статуса после операции с ИК (ΔTP и $\Delta HF\%$). Очевидно, динамика индекса S после операции зависит, прежде всего, от его исходного значения (парная регрессия ΔS от исходного уровня индекса S: adjusted $R^2=0,67$, $p<0,001$), что является достаточно ожидаемым результатом. Однако использование исходного индекса S совместно с другими показателями повышает ценность регрессионной модели до $R^2=0,85$.

В целом синхронизация низкочастотных

колебаний в ФПГ и КИГ обратно коррелирует с уровнем общей ВСП, которую характеризуют TP и SDNN. Примечательно, что при попытке построения множественной регрессии без учета исходного значения индекса S лучшая модель получается при включении в нее дополнительного показателя – $\Delta HF\%$. Подобная ассоциация у пациентов, нуждающихся в кардиохирургическом вмешательстве, оценки синхронизации низкочастотных ритмов в ФПГ и КИГ с высокочастотными спектральными оценками ВСП (в частности, HF% и $\Delta HF\%$), а не с низкочастотными (LF% и $\Delta LF\%$), представляет интерес. Например, пациенты, у которых качество синхронизации низкочастотных колебаний в ФПГ и КИГ было практически неизменным после операции, характеризовались наибольшими исходными значениями показателя $\Delta HF\%$.

В представленном исследовании была показана неоднородность пациентов с позиции их исходного вегетативного статуса и его динамики после хирургического лечения. Мы полагаем, что операция на сердце в условиях ИК представляет собой, с одной стороны, операционный стресс для механизмов системной вегетативной регуляции, а с другой – восстановление коронарного кровотока, которое может положительно сказаться на функции сердца. Наблюдаемое нами у большинства пациентов снижение общей ВСП после операции согласуется с данными других исследователей [6, 9]. Изменения в вегетативной регуляции у данных пациентов обусловлены, вероятно, особенностями хирургического вмешательства (хирургические манипуляции на сердце, анестезия, длительность кардиоплегии и ИК и др.) [9]. Однако у части пациентов в нашем исследовании отмечалось повышение общей ВСП после операции, что отличается от результатов других авторов [9]. Возникает вопрос: какой тип динамики показателей вегетативной регуляции

Таблица 3

Результаты регрессионного анализа связи между S и изучаемыми вегетативными и клиническими показателями с учетом исходного уровня индекса S (а) и без него (б)

Показатель	β (а)	β (б)	B (а)	B (б)	t (а)	t (б)	p (а)	p (б)
S до операции	-0,62		-0,920		-7,19		<0,001	
Глюкоза до операции	0,43	0,51	6,772	8,036	5,36	3,54	<0,001	0,002
TP	-0,26	-0,51	-0,001	-0,001	-2,93	-3,43	0,007	0,002
Кардиоплегия	0,22	0,27	8,602	10,705	2,72	2,11	0,012	0,046
HF% до операции	-0,22	-0,56	-0,171	-0,444	-2,06	-2,75	0,049	0,011
ЧСС до операции	-0,14	-0,16	-0,113	-0,098	-1,74	-1,63	0,094	0,103
HF%	-0,18	-0,43	-0,123	-0,298	-1,61	-2,13	0,119	0,044
Длительность операции	-0,08	-0,09	-0,017	-0,012	-0,92	-1,01	0,365	0,322
и др.								
Константа			-5,244	-28,756				

Примечание: (а) – adjusted $R^2=0,85$, $p<0,001$; (б) – adjusted $R^2=0,56$, $p<0,001$.

кровообращения (например, TP и индекса S) следует интерпретировать как благоприятный? Однозначно ответить трудно.

Около 43% пациентов в нашем исследовании, у которых выражено снизилось качество синхронизации низкочастотных колебаний в ФПГ и КИГ после операции, имели наилучшее ее исходное качество, хотя на фоне снижения синхронизации значительно увеличилась общая ВСП, которая у них была существенно ниже, относительно других пациентов. Известно, что снижение ВСП – фактор повышенного сердечно-сосудистого риска [1], в том числе у кардиохирургических пациентов [10]. Выявленные особенности взаимоотношения между общей ВСП и качеством синхронизации низкочастотной регуляции кровообращения у пациентов кардиохирургического профиля требуют дополнительного изучения, в том числе с анализом отдаленных исходов.

Оценка параметров ВСП является полезным инструментом для оценки функции сердца у пациентов в ходе послеоперационной реабилитации после АКШ [11]. При этом улучшение отдаленного прогноза (в частности, снижение частоты летальных исходов) у данных пациентов было ассоциировано с повышением парасимпатического тонуса и общей ВСП [11], которые можно оценить по HF% и TP соответственно. С этой точки зрения, выявленная нами неоднородность пациентов по показателям вегетативной регуляции до и после операции может иметь значение для персонализации послеоперационной реабилитации, что требует дальнейшего изучения.

Известно, что снижение мощности высокочастотного (HF) диапазона спектра ВСП является предиктором смертности у пациентов с застойной сердечной недостаточностью [12] наряду с SDNN [13]. R.E. Kleiger et al. [14] показали более чем в четыре раза повышенную смертность у пациентов после инфаркта миокарда с SDNN < 50 мс относительно сходных пациентов с SDNN > 100 мс. В нашем исследовании исходно 43 (из 62, т.е. 69%) пациента имели SDNN < 50 мс: 19 (из 26, т.е. 73%) – в группе « $\Delta S < -5\%$ »; 12 (из 18, т.е. 67%) – в группе « ΔS от -5% до $+5\%$ »; 12 (из 18, т.е. 67%) – в группе « $\Delta S > +5\%$ ». На 5-7 день после операции распределение пациентов с SDNN < 50 мс по группам было следующим: 12 человек (из 26, т.е. 46%) – в группе « $\Delta S < -5\%$ »; 16 (из 18, т.е. 89%) – в группе « ΔS от -5% до $+5\%$ »; 16 (из 18, т.е. 89%) – в группе « $\Delta S > +5\%$ ». Таким образом, количество пациентов с SDNN < 50 мс в группе « $\Delta S < -5\%$ » несколько снизилось после вмешательства, а в двух других группах – на-

оборот повысилось.

Выбор критериев для определения «нормальной» и «сниженной» ВСП – важная задача. В исследовании UK-Heart study [13] в качестве критерия «сниженной» ВСП был выбран SDNN < 100 мс, которому соответствуют все пациенты в нашем исследовании.

Показанное значение нарушений углеводного обмена в динамике системного вегетативного статуса пациентов после АКШ представляет интерес с учетом известных данных о прогностической роли углеводного обмена в оценке краткосрочного фатального риска у данных пациентов [15].

Существенным ограничением нашего исследования является небольшое число пациентов, включенных в него.

Заключение

В представленном исследовании была выявлена значительная неоднородность пациентов с позиции их исходного вегетативного статуса и его динамики после хирургического лечения. Была также показана множественная зависимость динамики качества синхронизации низкочастотных колебаний в ВСП и ФПГ (ΔS) от ряда показателей, характеризующих исходный статус пациента (S, HF% и глюкоза крови), особенностей оперативного вмешательства (кардиолегия) и динамики вегетативного статуса в раннем послеоперационном периоде (ΔTP и $\Delta HF\%$).

Финансирование

Исследование выполнено при поддержке гранта Президента РФ МД-3318.2017.7, МК-5361.2016.7 и РФФИ 15-02-03061.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996 Mar 1;93(5):1043-65. [No authors listed]
2. Buccelletti F, Bocci MG, Gilardi E, Fiore V, Calcinaro S, Fragnoli C, Maviglia R, Franceschi F. Linear and nonlinear heart rate variability indexes in clinical practice. *Comp Math Methods Med*. 2012;2012:Article ID 219080. 5 p. doi:10.1155/2012/219080.
3. Zhang Q, Patwardhan AR, Knapp CF, Evans JM. Cardiovascular and cardiorespiratory phase synchroni-

zation in normovolemic and hypovolemic humans. *Eur J Appl Physiol.* 2015 Feb;115(2):417-27. doi: 10.1007/s00421-014-3017-4.

4. Kiselev AR, Karavaev AS, Gridnev VI, Prokhorov MD, Ponomarenko VI, Borovkova EI, Shvartz VA, Ishbulatov YuM, Posnenkova OM, Bezruchko BP. Method of estimation of synchronization strength between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability. *RusOMJ.* 2016;5(1):e0101. doi: 10.15275/rusomj.2016.0101. (in Russ.)

5. Soares PP, Moreno AM, Cravo SL, Nybrega AC. Coronary artery bypass surgery and longitudinal evaluation of the autonomic cardiovascular function. *Crit Care.* 2005;9(2):R124-R131. doi: 10.1186/cc3042.

6. Bakari S, Koca B, Oztunç F, Abuhandan M. Heart rate variability in patients with atrial septal defect and healthy children. *J Cardiol.* 2013 Jun;61(6):436-39. doi: 10.1016/j.jjcc.2013.01.014.

7. Pantoni CB, Mendes RG, Di Thommazo-Luporini L, Simxes RP, Amaral-Neto O, Arena R, Guizilini S, Gomes WJ, Catai AM, Borghi-Silva A. Recovery of linear and nonlinear heart rate dynamics after coronary artery bypass grafting surgery. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2014 Nov;34(6):449-56. doi: 10.1111/cpf.12115.

8. Taylor R. Interpretation of the correlation coefficient: a basic review. *J Diagn Med Sonogr.* 1990;6(1s):35-39. doi: 10.1177/875647939000600106.

9. Chello M, Mastroberto P, De Amicis V, Pantaleo D, Ascione R, Spampinato N. Intermittent warm blood cardioplegia preserves myocardial beta-adrenergic receptor function. *Ann Thorac Surg.* 1997 Mar;63(3):683-88. doi: 10.1016/S0003-4975(96)01367-7.

10. Lakusic N, Mahovic D, Sonicki Z, Slivnjak V, Baborski F. Outcome of patients with normal and decreased heart rate variability after coronary artery bypass grafting surgery. *Int J Cardiol.* 2013 Jun 20;166(2):516-18. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.04.040.

11. Jelinek HF, Huang ZQ, Khandoker AH, Chang D, Kiat H. Cardiac rehabilitation outcomes following a 6-week program of PCI and CABG patients. *Front Physiol.* 2013;4:302. doi: 10.3389/fphys.2013.00302.

12. Badra LJ, Cooke WH, Hoag JB, Crossman AA, Kuusela TA, Tahvanainen KU, Eckberg DL. Respiratory modulation of human autonomic rhythms. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2001 Jun;280(6):H2674-88.

13. Nolan J, Batin PD, Andrews R, Lindsay SJ, Brooksby P, Mullen M, Baig W, Flapan AD, Cowley A, Prescott RJ, Neilson JM, Fox KA. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: results of the United Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-heart). *Circulation.* 1998 Oct 13;98(15):1510-16. doi: 10.1161/01.CIR.98.15.1510.

14. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1987 Feb 1;59(4):256-62. doi: 10.1016/0002-9149(87)90795-8.

15. Arslan Ü, Memetoğlu ME, Kutlu R, Erbasan O, Tort M, Çalık ES, Yıldız Z, Kaygın MAlı, Erdem O, Tekin Al. Preoperative Hba1c level in prediction of short-term morbidity and mortality outcomes following coronary artery bypass grafting surgery. *RusOMJ.* 2015;4(1s 2):e0204. doi: 10.15275/rusomj.2015.0204.

REFERENCES

1. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation.* 1996 Mar 1;93(5):1043-65. [No authors listed]

2. Buccelletti F, Bocci MG, Gilardi E, Fiore V, Calcinaro S, Fragnoli C, Maviglia R, Franceschi F. Linear and nonlinear heart rate variability indexes in clinical practice. *Comp Math Methods Med.* 2012;2012:Article ID 219080. 5 p. doi:10.1155/2012/219080.

3. Zhang Q, Patwardhan AR, Knapp CF, Evans JM. Cardiovascular and cardiorespiratory phase synchronization in normovolemic and hypovolemic humans. *Eur J Appl Physiol.* 2015 Feb;115(2):417-27. doi: 10.1007/s00421-014-3017-4.

4. Kiselev AR, Karavaev AS, Gridnev VI, Prokhorov MD, Ponomarenko VI, Borovkova EI, Shvartz VA, Ishbulatov YuM, Posnenkova OM, Bezruchko BP. Method of estimation of synchronization strength between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability. *RusOMJ.* 2016;5(1):e0101. doi: 10.15275/rusomj.2016.0101.(in Russ.)

5. Soares PP, Moreno AM, Cravo SL, Nybrega AC. Coronary artery bypass surgery and longitudinal evaluation of the autonomic cardiovascular function. *Crit Care.* 2005;9(2):R124-R131. doi: 10.1186/cc3042.

6. Bakari S, Koca B, Oztunç F, Abuhandan M. Heart rate variability in patients with atrial septal defect and healthy children. *J Cardiol.* 2013 Jun;61(6):436-39. doi: 10.1016/j.jjcc.2013.01.014.

7. Pantoni CB, Mendes RG, Di Thommazo-Luporini L, Simxes RP, Amaral-Neto O, Arena R, Guizilini S, Gomes WJ, Catai AM, Borghi-Silva A. Recovery of linear and nonlinear heart rate dynamics after coronary artery bypass grafting surgery. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2014 Nov;34(6):449-56. doi: 10.1111/cpf.12115.

8. Taylor R. Interpretation of the correlation coefficient: a basic review. *J Diagn Med Sonogr.* 1990;6(1s):35-39. doi: 10.1177/875647939000600106.

9. Chello M, Mastroberto P, De Amicis V, Pantaleo D, Ascione R, Spampinato N. Intermittent warm blood cardioplegia preserves myocardial beta-adrenergic receptor function. *Ann Thorac Surg.* 1997 Mar;63(3):683-88. doi: 10.1016/S0003-4975(96)01367-7.

10. Lakusic N, Mahovic D, Sonicki Z, Slivnjak V, Baborski F. Outcome of patients with normal and decreased heart rate variability after coronary artery bypass grafting surgery. *Int J Cardiol.* 2013 Jun 20;166(2):516-18. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.04.040.

11. Jelinek HF, Huang ZQ, Khandoker AH, Chang D, Kiat H. Cardiac rehabilitation outcomes following a 6-week program of PCI and CABG patients. *Front Physiol.* 2013;4:302. doi: 10.3389/fphys.2013.00302.

12. Badra LJ, Cooke WH, Hoag JB, Crossman AA, Kuusela TA, Tahvanainen KU, Eckberg DL. Respiratory modulation of human autonomic rhythms. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2001 Jun;280(6):H2674-88.

13. Nolan J, Batin PD, Andrews R, Lindsay SJ, Brooksby P, Mullen M, Baig W, Flapan AD, Cowley A, Prescott RJ, Neilson JM, Fox KA. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: results of the United Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-heart). *Cir-*

culation. 1998 Oct 13;98(15):1510-16. doi: 10.1161/01.CIR.98.15.1510.

14. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1987 Feb 1;59(4):256-62. doi: 10.1016/0002-9149(87)90795-8.

Адрес для корреспонденции

121552, Российская Федерация,
г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135,
Национальный медицинский исследовательский
центр сердечно-сосудистой хирургии
им. А.Н. Бакулева,
отделение хирургического
лечения интерактивной патологии,
тел. моб.: +79032619292,
e-mail: shvartz.va@ya.ru,
Шварц Владимир Александрович

Сведения об авторах

Шварц Владимир Александрович., к.м.н., научный сотрудник, отделение хирургического лечения интерактивной патологии, Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, г. Москва, Российская Федерация. <http://orcid.org/0000-0002-8931-0376>

Киселев Антон Робертович, д.м.н., научный сотрудник, отделение хирургического лечения интерактивной патологии, Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, г. Москва; ведущий научный сотрудник, НИИ кардиологии, отдел продвижения новых кардиологических информационных технологий, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, г. Саратов, Российская Федерация. <http://orcid.org/0000-0003-3967-3950>

Караваев Анатолий Сергеевич, к.ф.м.н., старший научный сотрудник, Саратовский филиал Института радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН, г. Саратов, Российская Федерация. <http://orcid.org/0000-0003-4678-3648>

Вульф Кристина Александровна, аспирант, отделение хирургического лечения интерактивной патологии, Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, г. Москва, Российская Федерация. <http://orcid.org/0000-0001-8732-6721>

Боровкова Екатерина Игоревна, аспирант, ассистент кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, г. Саратов, Российская Федерация. <http://orcid.org/0000-0002-9621-039X>

Петросян Андрей Давидович, сердечно-сосудистый хирург, отделение хирургического лечения интерактивной патологии, Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, г. Москва, Российская Федерация.

15. Arslan Ü, Memetoğlu ME, Kutlu R, Erbasan O, Tort M, Çalık ES, Yıldız Z, Kaygın MAli, Erdem O, Tekin AI. Preoperative HbA1c level in prediction of short-term morbidity and mortality outcomes following coronary artery bypass grafting surgery. *RusOMJ*. 2015;4(Is 2):e0204. doi: 10.15275/rusomj.2015.0204.

Address for correspondence

121552, The Russian Federation,
Moscow, Rublevskoe Highway, 135,
A.N. Bakulev Scientific and Practical
Center for Cardiovascular Surgery,
Department of Surgical Treatment
of Interactive Pathology,
Tel. mobile: +79032619292,
e-mail: shvartz.va@ya.ru,
Shvartz Vladimir A.

Information about the authors

Shvarts Vladimir A., PhD, Researcher, Department of Surgical Treatment of Interactive Pathology, A.N. Bakulev Scientific and Practical Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0002-8931-0376>

Kiselev Anton R., MD, Researcher, Department of Surgical Treatment of Interactive Pathology, A.N. Bakulev Scientific and Practical Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Leading Researcher, Institute of Cardiology, Department of Promotion of New Cardiological Information Technologies, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0003-3967-3950>

Karavaev Anatoly S., PhD, Senior Researcher, Saratov Branch of the Institute of Radio Engineering and Electronics named after V.A. Kotelnikov of RAS, Saratov, Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0003-4678-3648>

Vulf Kristina A., Post-Graduate Student, Department of Surgical Treatment of Interactive Pathology, A.N. Bakulev Scientific and Practical Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0001-8732-6721>

Borovkova Ekaterina I., Post-Graduate Student, Assistant of the Department of Dynamic Modeling and Biomedical Engineering, Saratov National Research State University named after N.G. Chernyshevsky, Saratov, Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0002-9621-039X>

Petrosyan Andrey D., Cardiovascular Surgeon, Department of Surgical Treatment of Interactive Pathology, A.N. Bakulev Scientific and Practical Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0002-0001-0693>

Bockeria Olga L., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher, Department of Surgical Treatment of Interactive Pathology, A.N. Bakulev Scientific and Practical Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0002-7711-8520>

<http://orcid.org/0000-0002-0001-0693>

Бокерия Ольга Леонидовна, член-корреспондент
РАН, главный научный сотрудник, отделение хи-
рургического лечения интерактивной патологии,
Национальный медицинский исследовательский
центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Ба-
кулева, г. Москва, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0002-7711-8520>

Информация о статье

Поступила 15 февраля 2017 г.

Принята в печать 26 июня 2017 г.

Доступна на сайте 5 февраля 2018 г.

Article history

Arrived: 15 February 2017

Accepted for publication 26 June 2017

Available online 5 February 2018