

Краткое сообщение

## Кластеризация пациентов, перенесших аорто-коронарное шунтирование или коррекцию приобретенных клапанных пороков сердца, на основе показателей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы

Вульф К.А.<sup>1</sup>, Киселев А.Р.<sup>2</sup><sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Россия<sup>2</sup> ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия

### Резюме

*Целью* данного исследования был поиск типичных групп, различающихся по показателям вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы (ССС), среди пациентов, перенесших аортокоронарного шунтирования (АКШ) или коррекцию приобретенных клапанных пороков сердца (ПС).

*Материал и методы* — В исследование включено 42 пациента (29% женщин; 62±9 лет) с АКШ и 36 пациентов (44% женщин; 54±15 лет), перенесших коррекцию ПС. Синхронные 15-минутные записи электрокардиограммы и фотоплетизмограммы (ФПГ) регистрировались у всех пациентов до и после операции. Статистические и частотные показатели вариабельности ритма сердца (ВРС) и индекс синхронизации низкочастотных (НЧ) колебаний в ВРС и ФПГ (индекс S) были оценены. Для разделения исследуемых пациентов на группы использовался кластерный анализ (кластеризация k-средних).

*Результаты* — Было выделено два кластера пациентов по показателям вегетативной регуляции СССР, которые отличались друг от друга по ряду предоперационных показателей: гематокрит, частота сердечных сокращений, TP, HF%, LF% и LF/HF.

*Заключение* — Изменяемость показателей вегетативной регуляции СССР у кардиохирургических пациентов не связана с их клиническим статусом, особенностями хирургического вмешательства и течения послеоперационного периода.

**Ключевые слова:** аортокоронарное шунтирование, приобретенные пороки сердца, вегетативная регуляция, сердечно-сосудистая система.

*Библиографическая ссылка:* Вульф К.А., Киселев А.Р. Кластеризация пациентов, перенесших аорто-коронарное шунтирование или коррекцию приобретенных клапанных пороков сердца, на основе показателей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. *Кардио-ИТ* 2018; 5(1): e0102.

Поступила в редакцию 23 марта 2018. Принята в печать 25 мая 2018.

© 2018, Вульф К.А., Киселев А.Р.

**Ответственный автор:** Киселев Антон Робертович. Адрес для переписки: НИИ кардиологии, Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, 112, ул. Большая Казачья, Саратов, 410012, Россия. E-mail: kiselev@cardio-it.ru.

Short report

## Clustering patients who have undergone coronary artery bypass surgery or correction of acquired valvular heart defects, based on the indicators of the autonomic regulation of the cardiovascular system

Vulf K.A.<sup>1</sup>, Kiselev A.R.<sup>2</sup><sup>1</sup> A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia<sup>2</sup> Saratov State Medical University, Saratov, Russia

### Abstract

The *aim* of this study was to search for typical groups that differ in terms of the autonomic regulation of the cardiovascular system among patients who underwent coronary artery bypass surgery (CABG) or correction of acquired valvular heart disease.

*Material and Methods* — The study included 42 patients (29% of women; 62±9 years old) with CABG and 36 patients (44% of women; 54±15 years old) who underwent correction of valvular heart disease. Synchronous 15-minute electrocardiogram and photoplethysmogram (PPG) records were recorded in all patients before and after surgery. Time domain and frequency domain indices of heart rate variability (HRV) and the synchronization index of low-frequency (LF) oscillations in HRV and PPG (index S) were evaluated. Cluster analysis (k-means clustering) was used to divide the studied patients into groups.

*Results* — Two clusters of patients were identified in terms of cardiovascular autonomic regulation, which differed each other in a number of preoperative parameters: hematocrit, heart rate, TP, HF%, LF% and LF/HF.

*Conclusion* — Notable indices of cardiovascular autonomic regulation in cardiac surgery patients are not related to their clinical status, features of surgical intervention and postoperative period.

**Keywords:** coronary artery bypass surgery, acquired valvular heart defects, autonomic regulation, cardiovascular system.

*Cite as* Vulf KA, Kiselev AR. Clustering patients who have undergone coronary artery bypass surgery or correction of acquired valvular heart defects, based on the indicators of the autonomic regulation of the cardiovascular system. *Cardio-IT* 2018; 5(1): e0102.

Received 23 March 2018. Accepted 25 May 2018.

© 2018, Vulf K.A., Kiselev A.R.

**Corresponding author:** Anton R. Kiselev. Address: Research Institute of Cardiology, Saratov State Medical University, 112, Bolshaya Kazachya str., Saratov, 410012, Russia. E-mail: kiselev@cardio-it.ru

## Введение

В нашей предшествующей работе [1] было показано отсутствие различий в значениях показателей variability ритма сердца (BPC) и индекса синхронизации низкочастотных (НЧ) колебаний в вегетативной регуляции кровообращения (индекс S; подробная информация о данном показателе изложена в [2]) не зависят от различий клинического статуса пациентов, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования (АКШ), и пациентов после коррекции приобретенных клапанных пороков сердца (далее – ПС). При этом у большинства пациентов после операции наблюдалось общее снижение BPC [1], подтверждая данные других авторов [3-6]. Отсутствие различий по вегетативному статусу у кардиохирургических пациентов разного клинического статуса [1] – необычное наблюдение, учитывая доказанное влияние на вегетативную регуляцию кровообращения различных клинических факторов [7].

Целью данного исследования был поиск типичных групп, различающихся по показателям вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы (ССС), среди пациентов, перенесших АКШ или коррекцию ПС.

## Материал и методы

В исследование включены клинические и экспериментальные данные, полученные в ходе проспективного исследования 42 пациентов (29% женщин) в возрасте  $62 \pm 9$  лет (данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения –  $M \pm SD$ ), которым была выполнена операция АКШ, и 36 пациентов (44% женщин) в возрасте  $54 \pm 15$  лет, перенесших коррекцию ПС [1]. Все пациенты прошли полное клиническое обследование, медикаментозное лечение и кардиохирургическую операцию в условиях искусственного кровообращения (ИК). АКШ выполнялось на работающем сердце, тогда как при коррекции ПС использовалась кардиоплегия. Дизайн исследования был одобрен этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России.

Критерии исключения: нарушения ритма сердца, препятствующие анализу BPC, тяжелая сердечная недостаточность, кардиомиопатии, эндокринные заболевания (кроме компенсированного сахарного диабета), онкологические заболевания, перенесенный мозговой инсульт, психические заболевания, нарушения микроциркуляции, вторичная артериальная гипертензия.

Общая клиническая характеристика пациентов и соответствующее обсуждение представлены в нашей предшествующей работе (таблица 1 из источника [1]).

Синхронные 15-минутные записи электрокардиограммы (ЭКГ) и фотоплетизмограммы (ФПГ) с указательного пальца руки регистрировались у всех пациентов до и после операции на 5-7 сутки с частотой дискретизации 250 Гц в положении лежа при спонтанном дыхании. Записи, содержащие значимые задержки дыхания, артефакты, экстрасистолы и выраженный линейный тренд, в последующий анализ не включались.

Статистические и частотные показатели BPC и индекс S были оценены. Индекс S (доля времени, выраженная в процентах от

общей длины записи биологических сигналов, в течение которого НЧ-колебания были синхронны между собой) вычислялся в соответствии с предложенным нами ранее методом [2]. Также вычислялись следующие показатели BPC [7]:

- средняя частота сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин),
- SDNN (мс),
- общая мощность спектра BPC в частотном диапазоне от 0 до 0,50 Гц (TP,  $mc^2$ ),
- мощности спектра BPC в низко- и высокочастотном (ВЧ) диапазонах (LF и HF,  $mc^2$ ),
- отношение мощности НЧ-диапазона (0,04–0,15 Гц) к общей мощности спектра BPC, выраженное в процентах (LF%),
- отношение мощность ВЧ-диапазона (0,15–0,40 Гц) к общей мощности спектра BPC, выраженное в процентах (HF%),
- отношение мощности НЧ и ВЧ диапазонов спектра BPC (LF/HF).

Статистический анализ выполнялся при помощи программного пакета «Statistica 6.1» (StatSoft, США). Количественные данные представлены в виде медианы и квартильного диапазона – Me (25%; 75%). Для разделения исследуемых пациентов на группы в соответствии со значениями их вегетативных показателей мы использовали кластерный анализ (кластеризация k-средних). Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95%.

## Результаты

В результате кластерного анализа все пациенты ( $n=78$ ; включая лиц с АКШ и коррекцией ПС) были разделены на две группы, в соответствии со значениями показателей вегетативной регуляции ССС до и после хирургического вмешательства. Первая группа (Кластер №1) включала 38 пациентов, вторая группа (Кластер №2) – 40 пациентов. Клинические характеристики и показатели вегетативной регуляции ССС для пациентов в обоих Кластерах представлены в *Таблице 1* (приведены только параметры, по которым Кластеры статистически значимо различаются друг от друга).

Мы не выявили различий ( $p>0,05$ ) между Кластером №1 и Кластером №2 по большинству клинических характеристик, включая соотношение пациентов, перенесших АКШ или коррекцию ПС, время пережатия аорты, время ИК, частоту госпитальных послеоперационных осложнений, продолжительность пребывания в отделении интенсивной и др., за исключением предоперационного гематокрита ( $p=0,038$ ).

Кроме того, пациенты в обоих Кластерах не имели различий ( $p>0,05$ ) по индексу S как до, так и после кардиохирургической операции, а также всем показателям BPC в послеоперационном периоде. Пациенты в Кластере №1 характеризовались более высокими значениями следующих предоперационных параметров (*Таблица 1*): гематокрит, ЧСС, TP и HF%. Пациенты в Кластере №2 имели более высокие исходные (предоперационные) значения LF% и LF/HF (*Таблица 1*).

**Таблица 1. Клинические характеристики и показатели вегетативной регуляции кровообращения у пациентов в выделенных Кластерах**

Параметры	Кластер №1 (n=38)	Кластер №2 (n=40)	P-уровень
Ht <sub>исх</sub> , %	42 (38; 44)	39 (36; 41)	0,038
<b>Показатели вегетативной регуляции до операции</b>			
ЧСС, уд/мин	70 (62; 78)	65 (58; 71)	0,046
TP, мс <sup>2</sup>	768 (311; 2385)	356 (270; 738)	0,048
HF, мс <sup>2</sup>	274 (125; 1127)	34 (21; 73)	<0,001
LF%	20,4 (14,7; 35,7)	32,3 (21,1; 36,6)	0,047
HF%	40,1 (27,3; 59,4)	10,1 (5,4; 15,6)	<0,001
LF/HF	0,6 (0,3; 1,0)	2,9 (1,9; 4,5)	<0,001
<b>Индивидуальная динамика показателей вегетативной регуляции в послеоперационном периоде</b>			
ΔЧСС, уд/мин	-1 (-10; +15)	+13 (+4; +24)	0,018
ΔLF%	+7,6 (0; +12,5)	-1,1 (-13,5; +6,9)	0,049
ΔHF%	-14,0 (-24,5; -3,1)	+16,5 (+2,0; +34,1)	<0,001
ΔLF/HF	+0,5 (+0,2; +2,6)	-1,7 (-3,2; -0,4)	<0,001

Данные представлены в виде медианы и квартильного диапазона – Ме (25%; 75%). В таблице представлены только показатели, статистически значимо различающиеся в Кластерах пациентов.

Ht<sub>исх</sub> – гематокрит до операции; ΔЧСС = ЧСС<sub>после операции</sub> – ЧСС<sub>до операции</sub>; ΔLF% = LF%<sub>после операции</sub> – LF%<sub>до операции</sub>; ΔHF% = HF%<sub>после операции</sub> – HF%<sub>до операции</sub>; ΔLF/HF = LF/HF<sub>после операции</sub> – LF/HF<sub>до операции</sub>.

## Обсуждение

Souza Neto и соавторы [8] ранее показали, что НЧ колебания в вариальности артериального давления не изменяются на фоне ИК у пациентов, которые не получали предоперационного медикаментозного лечения, относительно пациентов, принимавших до операции ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и бета-блокаторы. Выделенные на основе показателей вегетативной регуляции ССС в нашем исследовании Кластеры пациентов не имели значимых различий по медикаментозному лечению. Интересно также и то, что оба выделенных Кластера не отличались друг от друга по соотношению выполненных типов кардиохирургических операций (АКШ или коррекция ПС).

Выделенные Кластеры имели значительные различия в предоперационных показателях вегетативной регуляции кровообращения, но теряли данные различия после выполнения кардиохирургических вмешательств. Другими словами, через 5-7 дней после операции, независимо от типа вмешательства, у части пациентов вегетативный статус лучше восстановился, а у части – нет. Клиническое значение этого факта требует изучения в будущих исследованиях.

## Заключение

Выявленная изменчивость показателей вегетативной регуляции ССС у кардиохирургических пациентов не связана с их клиническим статусом, особенностями хирургического вмешательства и течением послеоперационного периода.

## Конфликт интересов

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 17-34-50026-мол\_нр.

## Литература

1. Киселев А.Р., Вульф К.А., Шварц В.А. и др. Сравнительная оценка вегетативной регуляции кровообращения у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование или коррекцию приобретенных пороков сердца. *Саратовский научно-*

*медицинский журнал* 2018; 14(1): 45-49. <https://elibrary.ru/item.asp?id=35558216>.

2. Киселев А.Р., Караваев А.С., Гриднев В.И. и др. Метод оценки степени синхронизации низкочастотных колебаний в вариальности ритма сердца и фотоплетизмограмме. *Кардио-ИТ* 2016; 3(1): e0101. <http://dx.doi.org/10.15275/cardioit.2016.0101>.
3. Finley J.P., Nugent S.T., Hellenbrand W., et al. Sinus arrhythmia in children with atrial septal defect: an analysis of heart rate variability before and after surgical repair. *Br Heart J* 1989; 61: 280-284. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2930665>.
4. Bakari S., Koca B., Oztunc F., Abuhandan M. Heart rate variability in patients with atrial septal defect and healthy children. *J Cardiol* 2013; 61: 436-439. <https://doi.org/10.1016/j.jicc.2013.01.014>.
5. Hogue C.W. Jr, Stein P.K., Apostolidou I., et al. Alterations in temporal patterns of heart rate variability after coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology* 1994; 81: 1356-1364. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7992903>.
6. Demirel S., Akkaya V., Oflaz H., et al. Heart rate variability after coronary artery bypass graft surgery: a prospective 3-year follow-up study. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2002; 7: 247-250. <https://doi.org/10.1111/j.1542-474X.2002.tb00171.x>.
7. 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 Electrophysiology. *Circulation* 1996; 93(5): 1043-1065. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.93.5.1043>.
8. Souza Neto E.P., Loufouat J., Saroul C., et al. Blood pressure and heart rate variability changes during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Fundam Clin Pharmacol* 2004; 18: 387-396. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1472-8206.2004.00244.x>.

## References

1. Kiselev AR, Vulf KA, Shvartz VA, et al. Comparative evaluation of autonomic regulation of circulation in patients undergone coronary artery bypass grafting or correction of acquired valvular heart disease. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2018; 14 (1): 45-49. Russian. <https://elibrary.ru/item.asp?id=35558216>.
2. Kiselev AR, Karavaev AS, Gridnev VI, et al. Method of assessment of synchronization between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmogram. *Cardio-IT* 2016; 3(1): e0101. Russian. <http://dx.doi.org/10.15275/cardioit.2016.0101>.
3. Finley JP, Nugent ST, Hellenbrand W, et al. Sinus arrhythmia in children with atrial septal defect: an analysis of heart rate variability before and after surgical repair. *Br Heart J* 1989; 61: 280-284. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2930665>.
4. Bakari S, Koca B, Oztunc F, Abuhandan M. Heart rate variability in patients with atrial septal defect and healthy children. *J Cardiol* 2013; 61: 436-439. <https://doi.org/10.1016/j.jicc.2013.01.014>.
5. Hogue CW Jr, Stein PK, Apostolidou I, et al. Alterations in temporal patterns of heart rate variability after coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology* 1994; 81: 1356-1364. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7992903>.
6. Demirel S, Akkaya V, Oflaz H, et al. Heart rate variability after coronary artery bypass graft surgery: a prospective 3-year follow-up study. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2002; 7: 247-250. <https://doi.org/10.1111/j.1542-474X.2002.tb00171.x>.
7. 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 Electrophysiology. *Circulation* 1996; 93(5): 1043-1065. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.93.5.1043>.
8. Souza Neto EP, Loufouat J, Saroul C, Paultre C, Chiari P, Lehot JJ, et al. Blood pressure and heart rate variability changes during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Fundam Clin Pharmacol* 2004; 18: 387-396. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1472-8206.2004.00244.x>.



---

*Информация об авторах:*

**Вульф Кристина Александровна** – аспирант, отделение хирургического лечения интерактивной патологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0001-8732-6721>.

**Киселев Антон Робертович** – докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник, Отдел продвижения новых кардиологических информационных технологий, Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия. <http://orcid.org/0000-0003-3967-3950>.

*Authors:*

**Kristina A. Vulf** – MD, PhD student, Department of Surgical Treatment for Interactive Pathology, Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia. <http://orcid.org/0000-0001-8732-6721>.

**Anton R. Kiselev** – MD, DSc, Leading Researcher, Department of New Cardiological Informational Technologies, Research Institute of Cardiology, Saratov State Medical University, Saratov, Russia. <http://orcid.org/0000-0003-3967-3950>.