

ОСОБЕННОСТИ ЭЭГ-АКТИВНОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И УМЕРЕННЫМ КОГНИТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ

И.В. Тарасова, И.Д. Сырова, О.Л. Барбараш

ФГБУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, 650002, Кемерово

Проблема когнитивных нарушений у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) привлекает внимание многих исследователей. Однако нейрофизиологическая основа дефицита корковых функций остается неясной. Современные методы визуализации мозговой активности, такие как многоканальная компьютерная электроэнцефалография (ЭЭГ) могут обнаруживать и количественно оценивать этот дефицит.

Проведен сравнительный анализ спектральной мощности ЭЭГ у больных ИБС с наличием или отсутствием умеренного когнитивного расстройства (УКР).

Изучали средние показатели мощности ритмов ЭЭГ в диапазоне 4-30 Гц у больных ИБС с наличием (N=24) или отсутствием (N=28) УКР. Возраст пациентов составил 56,2±4,69 и 57,5±5,36 лет соответственно. Степень поражения коронарного русла оценивалась по результатам коронарографии и шкале SYNTAX. Когнитивный дефицит выявляли по краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС). По результатам КШОПС были выделены две группы: с УКР (n=24, балл по КШОПС — 26,1±0,85) и без когнитивных нарушений ((без УКР), n=28, балл по КШОПС — 28,6±0,75).

Пациенты с УКР демонстрировали более высокие значения мощности биопотенциалов тета1 и 2 ритма при открытых и закрытых глазах, а также альфа-2 и бета1 ритма при открытых глазах (p≤0,05) по сравнению с группой без УКР.

У пациентов с ИБС увеличение спектральной мощности низкочастотных диапазонов, ассоциированное с ухудшением состояния когнитивных функций, наблюдается уже на стадии УКР.

Ключевые слова: ИБС, УКР, ишемия мозга, ЭЭГ, тета-активность.

EEG ACTIVITY OF PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND MILD COGNITIVE IMPAIRMENT

I.V. Tarasova, I.D. Syrova, O.L. Barbarash

FGBI RI for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, SB RAMS, 650002, Kemerovo

The issue of cognitive decline in patients with coronary heart disease (CHD) has attracted attention of many researchers. But neurophysiological aspect of cortical functions deficit remains unclear. Modern techniques of brain activity imaging, such as a multi-channel computer electroencephalography (EEG) can detect and quantify this deficit. We conducted a comparative analysis of the EEG spectral power in CHD patients with or without mild cognitive impairment (MCI).

The average power of EEG rhythms in CHD patients with (N = 24) or without (N = 28) MCI in the range of 4-30 Hz was studied. The degree of coronary lesion was evaluated based on the results of coronary angiography and the SYNTAX score. Cognitive deficit was assessed with Mini-mental state examination (MMSE) scale. The patients were divided into two groups: with MCI (n = 24, MMSE score - 26,1 ± 0,85) and without cognitive impairment ((no MCI), n = 28, MMSE score - 28,6 ± 0,75). The mean age of patients in groups were 56,2±4,69 and 57,5±5,36 years old, respectively.

The patients with MCI demonstrated more significant power of teta1 and 2 rhythms when eyes were opened and closed, and alpha 2 and beta1 rhythm — when eyes were opened (p ≤ 0, 05) in comparison to the group without MCI. EEG slowing (increase in low-frequency spectral power) associated with cognitive deficits was already observed in CHD patients on the MCI stage. The results confirm that the quantitative EEG can be useful for early detection and prevention of cognitive decline in patients with cardiovascular diseases.

Key words: CHD, MCI, cerebral ischemia, EEG, theta activity, SYNTAX.

Введение

Когнитивные расстройства (КР) являются одной из наиболее обсуждаемых в настоящее время проблем,

Сведения об авторах:

Тарасова Ирина Валерьевна — канд. мед. наук, вед.научн.сотр. лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов исследований ФГБУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, e-mail: iriz78@mail.ru,

Сырова Ирина Даниловна — мл.научн.сотр. лаборатории нейрососудистой патологии

ФГБУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН;

Барбараш Ольга Леонидовна — проф., д-р мед. наук, директор ФГБУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН;

привлекающей внимание исследователей различных специальностей. Наличие у пациентов КР приводит к усугублению тяжести заболевания, быстрому наступлению деменции и сопровождается повышением показателей смертности [1-5]. Тогда как сохранность когнитивных функций является залогом успешного лечения заболевания, высокой комплаентности пациента.

КР — одно из основных и наиболее ранних проявлений поражения головного мозга различной этиологии. Ряд сердечно-сосудистых заболеваний могут способствовать множественному мелкоочаговому, диффузному поражению церебральной ткани с развитием нарушений когнитивных функций. Согласно данным литературы, наиболее часто КР возникают на фоне ишемической болезни сердца (ИБС), сер-

Таблица 1.

Клинико-демографические показатели пациентов с ИБС в группах с наличием или отсутствием УКР

Показатель (M±σ)	Пациенты с УКР	Пациенты без УКР	<i>p</i>
Возраст, годы	56,2±4,69	57,5±5,36	>0,05
Степень поражения коронарного русла по шкале SYNTAX, баллы	25,3±10,52	21,9±7,82	0,15
Функциональный класс стенокардии, %			
II	45	64	>0,05
III	55	36	
ФК ХСН по NYHA, %			
II	91	71	>0,05
III	9	29	
ФВ, %	53,5±10,39	59,6±6,10	0,04
Хроническая ишемия головного мозга, %			
I	50	64	>0,05
II	50	36	
Сахарный диабет, %	33	29	>0,05

Примечание. NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

дечной недостаточности, артериальной гипертензии и нарушений сердечного ритма [6, 7].

Ранняя диагностика КР является сложной, на настоящий момент нерешенной проблемой, поскольку первоначально наблюдаемые нарушения носят субклинический характер и выявляются только при тщательном нейрофизиологическом исследовании [3, 4, 8].

Современные методы исследования, такие как многоканальная компьютерная электроэнцефалография (ЭЭГ), позволяют выявлять и количественно оценивать нарушения биоэлектрической активности мозга, которые сопровождают КР. ЭЭГ является чувствительным индикатором состояния головного мозга, как в норме, так и при развитии патологии [9-12]. Применение методов компьютерной обработки (расчет показателей спектральной мощности и пространственной синхронизации биопотенциалов мозга) повышает информативность ЭЭГ.

Ранее было показано, что для больных с деменцией характерно увеличение медленно-волновой активности в сравнении с относительно здоровыми субъектами аналогичного возраста [8, 13]. ЭЭГ-картина пациентов с умеренными КР (УКР) при дисциркуляторной энцефалопатии характеризовалась дезорганизацией, гиперсинхронией электрической активности, усилением медленно-волновой активности (преимущественно тета-диапазона). Наиболее выраженные отклонения ЭЭГ наблюдали в доминирующем полушарии, преимущественно в теменно-затылочных отведениях, где снижалась мощность α-ритма. При этом мощность тета-ритма у пациентов с УКР сосудистого генеза была выше, чем у пациентов с «вероятной» болезнью Альцгеймера (БА) [14]. В работах других авторов установлено, что при БА изменения ЭЭГ имеют диффузный характер и проявляются повышением медленно-волновой активности (дельта- и тета-диапазонов) и снижением альфа-диапазона [15, 16].

Несмотря на имеющиеся в литературе сведения о состоянии ЭЭГ-активности у больных с УКР различной этиологии, данных об их особенностях при кардиоваскулярной патологии, в частности ИБС, крайне мало.

Учитывая вышесказанное, целью настоящего исследования стал сравнительный анализ спектральной мощности ЭЭГ у больных ИБС с наличием или отсутствием УКР.

Пациенты и методы

Дизайн исследования был одобрен Этическим комитетом института. Все пациенты дали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения в исследование были: возраст до 70 лет, планируемое коронарное шунтирование, согласие пациента на проведение исследования.

Из исследования исключались пациенты с наличием тяжелых нарушений сердечного ритма, хронической сердечной недостаточностью II Б и III класса по классификации Василенко—Стражеско, хронической

обструктивной болезнью легких, печеночной недостаточностью, онкопатологией. Также были исключены лица, страдающие хроническим алкоголизмом, злоупотреблением психоактивных веществ, заболеваниями центральной нервной системы, острыми нарушениями мозгового кровообращения. Кроме того, отказ пациента от начала или продолжения исследования, предоперационные показатели по краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС) менее 24, по батарее тестов для оценки лобной дисфункции (БТЛД) менее 11, по шкале депрессии Бека более 8 баллов были причиной исключения из настоящего исследования.

Обследовали 52 пациента с верифицированным диагнозом ИБС (клиника и коронарография), все мужчины, правши. Объективная тяжесть поражения коронарного русла оценивалась с помощью результатов коронарографии и калькулятора шкалы SYNTAX (<http://www.moi.ru/files/syntax/index.html>).

Когнитивный дефицит выявляли по КШОПС, согласно которой количество баллов ниже 28 свидетельствует о наличии УКР. Состояние когнитивных функций оценивали также с помощью БТЛД, теста на цифровую последовательность (ТЦП), эмоциональное состояние оценивали по шкале Спилберга—Ханина.

По результатам КШОПС были выделены две группы: с УКР ($n=24$, балл по КШОПС — $26,1±0,85$) и без когнитивных нарушений ((без УКР), $n=28$, балл по КШОПС — $28,6±0,75$). Группы пациентов были сопоставимы по основным клинико-демографическим характеристикам, за исключением показателей насосной функции сердца (фракция выброса — ФВ) (табл. 1).

Все ЭЭГ-обследования проводили в первой половине дня. ЭЭГ высокого разрешения (62 канала, полоса пропускания 0,1—50,0 Гц) регистрировали монополярно с помощью программы «Scan4.5» и мно-

Таблица 2

Показатели эмоционального состояния и когнитивных функций у пациентов с ИБС в группах с наличием или отсутствием УКР

Показатель, $M \pm \sigma$	Пациенты с УКР	Пациенты без УКР	p
БТЛД, баллы	15,8±1,32	16,3±0,98	>0,05
Тест на цифровую последовательность, с	58,6±8,54	54,5±8,11	0,04
Реактивная тревожность, баллы	23,0±6,92	23,6±7,84	>0,05
Личностная тревожность, баллы	42,5±5,09	39,0±6,18	0,03

Примечание. БТЛД — батарея тестов на лобную дисфункцию.

гоканального усилителя «Neuvo» («Compumedics», США) и модифицированной 64-канальной шапочки со встроенными Ag/AgCl электродами («QuikCap», «NeuroSoft Inc.», США). Референтный электрод располагался на кончике носа, заземляющий — в центре лба. Поддерживалось сопротивление < 20 кΩ. Для контроля глазодвигательных артефактов регистрировались вертикальная и горизонтальная электроокулограммы. Проводилась визуальная инспекция глазодвигательных, миографических и других артефактов. Безартефактные фрагменты ЭЭГ покоя при закрытых глазах и открытых глазах разделялись на эпохи длиной 2 с и подвергались быстрому преобразованию Фурье. Для каждого пациента значения мощности биопотенциалов коры мозга усреднялись в пределах тета-1 (4—6 Гц), тета-2 (6—8 Гц), альфа-1 (8—10 Гц), альфа-2 (10—13 Гц), бета-1 (13—20 Гц), бета-2 (20—30 Гц) и подвергались логарифмированию для нормализации распределения. Для каждого из указанных частотных диапазонов были получены суммарные значения мощности биопотенциалов по всем зарегистрированным отведениям в двух состояниях: при закрытых глазах (ЗГ) и открытых глазах (ОГ). Также дополнительно была рассчитана реактивность в ответ на открывание глаз (R) по форму-

Таблица 3

Показатели суммарной мощности ритмов ЭЭГ у пациентов с ИБС в группах с наличием или отсутствием УКР

Log Power, $\mu V^2/Hz$ ($M \pm \mu$)	Пациенты с УКР	Пациенты без УКР	p
Тета-1 (ЗГ)	0,34±0,05	0,15±0,03	0,001
Тета-1 (ОГ)	0,16±0,03	0,08±0,02	0,05
Тета-2 (ЗГ)	0,36±0,06	0,18±0,05	0,03
Тета-2 (ОГ)	0,09±0,05	-0,02±0,03	0,06
Альфа-1 (ЗГ)	0,9±0,13	0,7±0,09	>0,05
Альфа-1 (ОГ)	0,2±0,08	0,02±0,05	>0,05
Альфа-2 (ЗГ)	0,5±0,09	0,4±0,06	>0,05
Альфа-2 (ОГ)	0,15±0,08	-0,05±0,04	0,01
Бета-1 (ЗГ)	-0,008±0,04	-0,14±0,04	0,02
Бета-1 (ОГ)	-0,15±0,04	-0,28±0,03	0,01
Бета-2 (ЗГ)	-0,4±0,04	-0,41±0,038	>0,05
Бета-2 (ОГ)	-0,3±0,04	-0,4±0,03	>0,05

Таблица 4

Показатели реактивности суммарной мощности ритмов ЭЭГ у пациентов с ИБС в группах с наличием или отсутствием УКР

R, $M \pm \mu$	Пациенты с УКР	Пациенты без УКР	p
Тета-1	0,3±0,03	0,1±0,04	0,0005
Тета-2	0,4±0,04	0,3±0,05	>0,05
Альфа-1	0,6±0,08	0,7±0,04	>0,05
Альфа-2	0,45±0,07	0,59±0,04	>0,05
Бета-1	0,2±0,05	0,26±0,02	>0,05
Бета-2	-0,2±0,08	0,03±0,05	0,02

ле: (суммарная мощность ритма ЗГ — суммарная мощность ритма ОГ)/суммарная мощность ритма ЗГ). Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программы STATISTICA 6.0, Stat. Soft, Inc., 1984-2001. Анализ ЭЭГ-данных выполняли с помощью параметрического t -критерия для независимых выборок, качественные клинические показатели анализировались с помощью критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса, количественные — непараметрического критерия Манна—Уитни. Для оценки корреляционных взаимоотношений показателей ЭЭГ и нейропсихологических данных использовали метод Пирсона.

Результаты

При анализе когнитивных показателей и эмоционального состояния в группе пациентов с УКР наблюдалась тенденция к меньшим показателям теста БТЛД (табл. 2), а также статистически значимые различия при выполнении теста на цифровую последовательность (ТЦП) (больше время выполнения задания) и более высокий уровень личностной тревожности по сравнению с пациентами без УКР.

Анализ суммарных значений мощности биопотенциалов коры мозга показал, что пациенты с УКР отличались от пациентов без УКР большей спектральной мощностью низкочастотных тета-1 и -2 ритмов при регистрации ЭЭГ при ЗГ и ОГ, а также большей мощностью альфа-2 ритма при ОГ и бета-1 ритма при ЗГ и ОГ (табл. 3).

Результаты анализа реактивности суммарной мощности ритмов ЭЭГ представлены в табл. 4. У пациентов с УКР отмечалась более высокая реактивность тета-1 ритма по сравнению с пациентами без УКР, а реактивность бета-2 ритма была выше у группы без УКР.

Корреляционный анализ позволил установить, что в группе без УКР более высокий уровень реактивной тревожности был ассоциирован с повышенным уровнем мощности биопотенциалов тета-1 ритма при ЗГ ($r=0,45$; $p=0,02$). Высокий уровень личностной тревожности у всех пациентов (с УКР и без УКР) сопровождался повышенной мощностью биопотенциалов тета-2, альфа-1 и бета-1 ритмов при ЗГ ($r=0,37$; $p=0,007$, $r=0,27$; $p=0,05$ и $r=0,33$; $p=0,02$ соответственно), альфа-1, -2 ($r=0,40$; $p=0,003$, $r=0,29$; $p=0,03$) и бета-1, -2 ритмов при ОГ ($r=0,42$; $p=0,002$ и $r=0,39$; $p=0,005$ соответственно).

Обсуждение

Согласно результатам, полученным в нашем исследовании, пациенты с ИБС и УКР демонстрируют увеличение спектральной мощности тета-диапазона, ассоциированное с ухудшением состояния когнитивных функций.

Есть данные о том, что увеличение мощности и амплитуды медленных ритмов, таких как дельта- и тета- (или «замедление») в ЭЭГ покоя, может являться признаком растормаживания подкорковых структур, угнетения коры, происходящих вследствие острой или хронической ишемии мозга [9, 10, 17]. Замедление ЭЭГ-ритмики было обнаружено при падении мозгового кровотока ниже 22 мл/100 г/мин [18]. Тот же эффект был выявлен при временном выключении сонной артерии баллоном-катетером во время эндоваскулярного вмешательства [9, 10].

Кроме того, повышенное содержание медленно-волновой ЭЭГ-активности ранее было обнаружено у пациентов с деменцией альцгеймеровского типа разного генеза [8, 13, 15]. Предполагается, что замедление ЭЭГ-ритмики отражает снижение тормозного контроля со стороны лобной коры над другими корковыми зонами [8, 13]. Там же показано, что у пациентов с БА при преобладании лобной симптоматики наряду с отчетливой выраженностью медленного сенсомоторного ритма одновременно происходит угнетение низко- и среднечастотных компонентов затылочного альфа-ритма при парадоксальном, на первый взгляд, усилении спектральной мощности высокочастотного компонента альфа-ритма и генерализованном усилении бета-активности. То есть у них отмечаются традиционные ЭЭГ-признаки активации, «растормаживания» коры головного мозга. Вышеперечисленные признаки корковой дисфункции в нашей работе обнаружены у пациентов с ИБС уже на стадии УКР.

Известно, что формированию диффузного повреждения мозговой ткани, прежде всего, способствует длительно существующая недостаточность церебрального кровоснабжения или хроническая ишемия мозга [3, 4, 19, 20]. Согласно результатам нашего исследования, пациенты с ИБС и УКР имели более низкий уровень фракции выброса, а также тенденцию к большей тяжести поражения коронарного русла согласно объективным показателям (шкала SYNTAX) по сравнению с пациентами, не имеющими когнитивных нарушений. Указанные факты позволяют высказать предположение о том, что у пациентов с ИБС даже при отсутствии клинически значимого поражения мозговых артерий присутствует недостаточность мозгового кровоснабжения, которая приводит к дисфункции нейронов коры.

Таким образом, у пациентов с ИБС ЭЭГ-признаки корковой дисфункции, ассоциированные с ухудшением состояния когнитивных функций и повышенным уровнем тревожности, наблюдаются уже на стадии УКР. Полученные данные подтверждают целесообразность использования методов количественной ЭЭГ для раннего выявления и профилактики когнитивных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. М.: Медпресс-информ; 2010.
2. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные нарушения в пожилом возрасте. Терапевтический архив. 2006; 1: 80—3.
3. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Синдром умеренных когнитивных расстройств при дисциркуляторной энцефалопатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005; 105 (2): 13—7.
4. Деменции / Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и др. М.: Медпресс-информ; 2011.
5. Pavlik V.N., Alves de Moraes S., Szklo M., Knopman D.S., Mosley T.H., Human D.J. Relation between cognitive function and mortality in middle-aged adults: the atherosclerosis risk in communities study. Am. J. Epidemiol. 2003; 157: 327—34.
6. Боголепова А.Н., Семушкина Е.Г. Роль сердечно-сосудистой патологии в формировании и прогрессировании когнитивных нарушений. Неврологический журнал. 2011; 16 (4): 27—31.
7. Смакотина С.А., Трубникова О.А., Барбараш О.Л. Показатели нейродинамики у пациентов молодого и среднего возраста с гипертонической болезнью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; 7 (2): 40—3.
8. Гаврилова С.И., Башина В.М., Симашикова Н.В., Горбачевская Н.Л., Грачев В.В., Рощина И.Ф. и др. Количественные ЭЭГ-корреляты дисфункции лобных долей коры головного мозга человека. Вестник РАМН. 2001; 7: 48—53.
9. Сазонова О.Б. Мониторинг спонтанной биоэлектрической активности мозга в нейроанестезиологии и нейрохирургии. Рос. Журн. анестезиол. и интенсивн. терапии. 1999; 1: 64—70.
10. Шмигельский А.В., Усачев Д.Ю., Лукин В.А., Огурцова А.А., Лубнин А.Ю., Сазонова О.Б. и др. Мультимодальный нейромониторинг в ранней диагностике ишемии головного мозга при реконструкции сонных артерий. Анестезиология и реаниматология. 2008; 2: 16—21.
11. Başar E., Başar-Eroglu C., Karakaş S., Schürmann M. Gamma, alpha, delta, and theta oscillations govern cognitive processes. Int. J. Psychophysiol. 2001; 39 (2—3): 241—8.
12. Golukhova E.Z., Polunina A.G., Lefterova N.P., Begachev A.V. Electroencephalography as a tool for assessment of brain ischemic alterations after open heart operations. Stroke Res. Treat. 2011; 2011: 980873.
13. Гаврилова С.И., Жариков Г.А., Горбачевская Н.Л., Рощина И.Ф., Кольхалов И.В., Васильева А.Г. и др. ЭЭГ-корреляты «мягких» нарушений высших корковых функций. Физиология человека. 2001; 1: 5—13.
14. Бугрова С.Г. Сравнительная характеристика умеренных когнитивных нарушений дегенеративной и сосудистой этиологии. Бюллетень сибирской медицины. 2009; 3 (2): 8—11.
15. Сергеев А.В., Медведева А.В., Вознесенская Т.Г. Количественные характеристики ЭЭГ при болезни Альцгеймера на фоне когнитивной нагрузки. Анналы неврологии. 2011; 5 (2): 24—8.
16. Bonanni L., Thomas A., Tiraboschi P., Perfetti B., Varanese S., Onofri M. EEG comparisons in early Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia patients with a 2-year follow-up. Brain. 2008; 131: 690—705.
17. Тарасова И.В., Вольф Н.В., Трубникова О.А., Барбараш О.Л. Изменения электроэнцефалограммы у пациентов, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 112 (3): 13—7.
18. Gugino L.D., Aglio L.S., Yli-Hankala A. Monitoring the electroencephalogram during bypass procedures. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2004; 8(2): 61—83.
19. Бокерия Л.А., Камчатнов П.Р., Ключников И.В., Алавердян А.Г., Гусев Е.И. Цереброваскулярные расстройства у больных с коронарным шунтированием. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008; 3: 90—4.
20. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина. 2001.