

## КАРДИОНЕВРОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.8:616.132

**Электроэнцефалография как инструмент диагностики ишемических изменений головного мозга после аортокоронарного шунтирования***Е. З. Голухова\*<sup>1</sup>, А. Г. Полунина<sup>1</sup>, Н. П. Лефтерова<sup>1</sup>, О. Д. Морелли<sup>1</sup>, А. В. Бегачёв<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» (директор — академик РАН и РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва; <sup>2</sup>отделение анестезиологии и реанимации Медицинского центра Центрального банка России, Москва

**Цель.** Изучение возможностей электроэнцефалографии (ЭЭГ) как инструмента диагностики послеоперационных ишемических изменений у неврологически стабильных больных.

**Методы.** ЭЭГ в состоянии покоя при закрытых глазах проводилась 18 пациентам за 2–3 дня до аортокоронарного шунтирования (АКШ) с ИК и на 10–15-е сутки после операции. Контрольную группу составили здоровые испытуемые, у которых ЭЭГ была проведена с двухнедельным интервалом.

**Результаты.** Послеоперационные изменения БЭА у пациентов включали замедление высокочастотной (бета) активности в большинстве регионов мозга, тотальное увеличение средней частоты тета-1-активности, увеличение средней частоты дельта-1-активности в левом полушарии. Важно, что снижение мощности альфа-2-активности и замедление частоты тета-2-активности регистрировалось как после АКШ, так и у здоровых испытуемых, что свидетельствует о физиологической природе данных феноменов. Кроме того, у здоровых испытуемых регистрировалось увеличение мощности в левом височном регионе, в то же время в группе АКШ подобная тенденция отсутствовала.

**Заключение.** При повторном обследовании пациентов после АКШ с ИК были зарегистрированы как патологические, так и физиологические изменения биоэлектрической активности (БЭА). Патологические изменения БЭА после АКШ с ИК включали замедление высокочастотной активности мозга и локальные изменения медленноволновой активности в левом полушарии.

**Ключевые слова:** альфа-ритм, бета-активность, дельта-активность, неврологические осложнения, послеоперационная энцефалопатия.

**Purpose.** We studied electroencephalography (EEG) as a possible tool for diagnostics of postoperative brain ischemic alterations in patients without overt neurological symptoms. Methods: Eighteen patients underwent eyes closed resting EEG 2–3 days before on-pump coronary surgery and on the 10–15th postoperative day. In addition, healthy controls were evaluated with EEG twice in a two-week interval.

**Results.** Pathological EEG changes included slowing of high frequency (beta) activity in the majority of brain regions, total increase of mean frequency of theta-1 activity, and increase of mean frequency of delta-1 activity in left hemisphere. At the same time decrease of alpha-2 power and slowing of theta-2 mean frequency was observed in both patient and control groups. Therefore, the latter EEG phenomena may be interpreted as physiological ones. In addition, healthy subjects showed increase of total power in left temporal region, whereas this trend was absent in patients.

**Conclusion.** At follow-up pathological and physiological dynamics of brain electric activity was registered in the patient group. Pathological changes of brain electric activity after on-pump included slowing of high-frequency brain activity and localized changes of slow-wave activity in left hemisphere.

**Key words:** alpha-rhythm, beta-activity, delta-activity, neurological complications, postoperative encephalopathy.

Отек мозга и глобальное снижение церебрального метаболизма выявляются у большинства пациентов в первые дни по-

сле операций с искусственным кровообращением (ИК) [1]. У 20–45% таких больных выявляются множественные ишеми-

\* E-mail: egolukhova@yahoo.com

ческие очаги, при этом только у 20% из последних имеют место явные клинические признаки инсульта или острой энцефалопатии. Многие исследователи указывают на эмболию как ведущий фактор в формировании большинства послеоперационных инфарктов мозга. В пользу данного предположения свидетельствуют характерное распределение очагов ишемии по отношению к бассейнам мозговых артерий, а также достоверная корреляция между количеством интраоперационных микроэмболов и выраженностью послеоперационных неврологических нарушений. Клинические неврологические симптомы в послеоперационном периоде в определенной степени могут быть обусловлены также гипоперфузией мозга в процессе ИК, объемом воспалительных изменений в очагах повреждения мозга, дисбалансом в функционировании нейромедиаторных систем [3].

В целом ряде исследований было показано, что интраоперационное мониторирование биоэлектрической активности головного мозга (БЭА) позволяет выявлять ишемическое повреждение мозга с высокой специфичностью (1,0) и умеренной чувствительностью (0,55) [9]. Так, при снижении церебрального кровотока до уровня 22 мл / 100 г / мин регистрируются снижение амплитуды и/или замедление БЭА с последующим увеличением индекса дельта-активности и уплощением электроэнцефалографической кривой. Важно также, что в исследовании L. D. Gugino и соавт. [12] была выявлена достоверная связь между интраоперационной динамикой БЭА и состоянием когнитивных функций через 2–3 мес после операции.

Исследования БЭА после операций с ИК малочисленны. Наиболее частыми находками в данной области являлось увеличение латентности и снижение амплитуды компонента вызванных потенциалов P300 как после аортокоронарного шунтирования (АКШ) с ИК, так и после операций на открытом сердце [2, 11, 16, 28, 32]. Важно,

что у большинства пациентов после АКШ с ИК и операций на открытом сердце изменения P300 выявлялись как в течение первых недель, так и через несколько месяцев после операции [16, 32]. В то же время изменения P300 после АКШ без ИК значительно чаще регрессируют в отдаленном послеоперационном периоде [16].

Спонтанная БЭА (в состоянии покоя) также изменяется после операций с ИК [15, 24, 27, 29, 31], однако данные исследований в этой области противоречивы. Так, в исследовании J. Zeitlhofer и соавт. [31] было зарегистрировано умеренное увеличение относительной мощности медленноволновой активности, снижение мощности альфа-активности и достоверное увеличение мощности бета-активности на 10-й день после операций на открытом сердце. В то же время в исследовании E. Hauser и соавт. [15] было выявлено достоверное уменьшение мощности бета- и альфа-2-активности у детей после операций на клапанах сердца. R. Vanninen и соавт. [29] описали замедление фоновой активности и увеличение относительной мощности медленноволновой активности биполярно в центральных и височно-затылочных отведениях через 3 мес после АКШ. В данном исследовании замедление БЭА не коррелировало с количеством очагов ишемического повреждения мозга или снижением когнитивных функций в послеоперационном периоде. Напротив, I. Toner и соавт. [28] описали достоверное снижение относительной мощности дельта- и тета-активности как на 7-й день, так и через 2 мес после АКШ. По данным этого исследования, послеоперационное замедление БЭА коррелировало со снижением когнитивных функций. Можно предположить, что перечисленные расхождения в результатах исследований послеоперационных изменений спонтанной БЭА частично связаны с использованием относительных показателей мощности, которые обладают меньшей надежностью по сравнению с абсолютной мощностью [26].

Кроме того, значительным недостатком большинства ЭЭГ-исследований в кардиохирургии является отсутствие контрольной группы.

Важно подчеркнуть, что, несмотря на многократные подтверждения высокой надежности ( $r_s \approx 0,8$ ) повторной регистрации спектральных показателей БЭА [6, 8], достоверные изменения среднегрупповых показателей спонтанной БЭА у здоровых испытуемых также описаны [4, 6]. Например, М. Corsi-Cabrega и соавт. выявили достоверное увеличение мощности тета- и снижение мощности бета-2-активности в состоянии покоя при закрытых глазах при повторной регистрации ЭЭГ у здоровых женщин с интервалом 1 мес. Е. Angelakis и соавт. [4] также описали достоверные изменения пиковой частоты альфа-активности при повторной регистрации ЭЭГ у здоровых испытуемых. В контрольной группе из здоровых испытуемых, представленной в настоящем исследовании, мы зарегистрировали достоверное снижение мощности альфа- и тета-2-активности в сочетании с изменениями среднечастотных показателей в альфа-1- и альфа-2-диапазонах в правом полушарии мозга при повторном обследовании с двухнедельным интервалом. Кроме того, у большинства испытуемых имело место увеличение мощности дельта-2-, тета- и бета-активности в левом височном отведении с сопутствующим замедлением средней частоты дельта-1-активности в левом полушарии мозга и замедлением тета-2-активности в височных отведениях. Таким образом, изменения спектральных показателей БЭА при повторной регистрации ЭЭГ возможны даже у неврологически здоровых испытуемых, и это обстоятельство должно обязательно приниматься во внимание при использовании ЭЭГ в клинических лонгитудинальных исследованиях.

В настоящей работе мы изучали глобальную и региональную динамику БЭА при повторном ЭЭГ-обследовании у пациентов после операций АКШ по сравне-

нию с группой здоровых испытуемых. Оценивались показатели спектральной мощности и средняя частота в 8-частотных диапазонах. Кроме того, мы анализировали взаимосвязь между послеоперационными изменениями БЭА и интраоперационными факторами риска массивной микроэмболизации церебрального кровотока.

#### **Методы исследования**

Протоколы данного исследования были рассмотрены и одобрены на академическом совете Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН. Протокол исследования был объяснен каждому пациенту, и в каждом случае было получено согласие на участие в исследовании.

#### ***Клиническая характеристика больных и контрольной группы***

Критериями включения пациентов в исследование являлись: возраст 18–69 лет; общее удовлетворительное состояние; ишемическая болезнь сердца, требующая проведения плановой операции аортокоронарного шунтирования с ИК; фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) более 40%. Критериями исключения пациентов из исследования являлись: операции на открытом сердце или АКШ с ИК в анамнезе; тяжелые сопутствующие соматические заболевания; неврологические заболевания в анамнезе, включая инсульт, дисциркуляторную энцефалопатию III степени и деменцию; прием психотропных препаратов или психиатрические заболевания; выраженный дефицит зрения или слуха. В предоперационном периоде были обследованы 20 пациентов, однако в послеоперационном периоде двое пациентов отказались от повторного обследования.

Контрольную группу составили супруги пациентов и сотрудники НЦССХ им. А. Н. Бакулева. Критериями включения являлись возраст 18–69 лет и отсутствие тяжелых соматических и психоневрологических заболеваний. Электроэнцефа-

**Демографические и клинические характеристики обследованных пациентов и здоровых испытуемых\***

Характеристика	Пациенты после АКШ	Здоровые испытуемые
Число человек	18	14
Мужчины / женщины, <i>n</i>	17/1**	1/13
Возраст, годы	56,9 ± 7,8**	41,4 ± 15,7
Образование, годы	14,0 ± 4,0	14,8 ± 2,5
Артериальная гипертензия II–III ст., <i>n</i>	16**	0
Сахарный диабет, <i>n</i>	2	0
Инфаркты миокарда в анамнезе, <i>n</i>	14**	0
Стенокардия напряжения II–IV ФК, <i>n</i>	18**	0
Фибрилляция предсердий, <i>n</i>	1	0
Сердечная недостаточность II–IV ФК, <i>n</i>	12**	0
Длительность ИК, мин	118,8 ± 39,5	
Длительность пережатия аорты, мин	69,6 ± 21,9	
Длительность операции, ч	5,32 ± 0,98	
Кол-во шунтов:		
2 шунта	2	
3 шунта	7	
4 шунта	7	
5 шунтов	2	

\* Данные представлены в виде среднегрупповых показателей и стандартных отклонений, если не указано иное.

\*\* Межгрупповые различия являлись достоверными при  $p < 0,05$ .

Примечание. ФК – функциональный класс по классификации New York Heart Association (NYHA).

логография проводилась 15 испытуемым, данные одного из которых были исключены из анализа в связи с большим количеством артефактов. Клинические и демографические характеристики обследованных кардиохирургических пациентов и здоровых испытуемых представлены в таблице 1.

#### **Алгоритм исследования**

Первичное обследование пациентов проводилось за 2–3 дня до операции и включало: общеклинический осмотр, электроэнцефалографию, нейропсихологическое обследование (данные готовятся к последующим публикациям). Повторное обследование проводилось на 10–15-е сутки после операции. Здоровые испытуемые также были дважды обследованы с двухнедельным интервалом.

#### **Анестезия и хирургические вмешательства**

В процессе всех операций использовался стандартный протокол анестезии

и хирургической техники. В качестве премедикации использовались диазепам и морфин. Вводная и поддерживающая анестезия проводилась пропофолом, фентанилом и панкуронием. Все операции выполнялись на фоне эндотрахеального и внутривенного наркоза. В аппарате искусственного кровообращения использовался роликотый насос «Stöckert S3» (Германия), мембранный оксигенатор «DIDECO-703» (Италия) и артериальные фильтры с диаметром пор 40-µm. Непульсирующий кровоток поддерживался на уровне 2,4 и 2,6 л/мин<sup>-1</sup>/м<sup>-2</sup>, а среднее перфузионное давление около 60 мм рт. ст. Операции проводились в условиях умеренной гипотермии (28 °С). Всем пациентам проводилась срединная стернотомия, поперечное пережатие аорты, а также антероградная фармакохолодовая кардиopleгия раствором кустодиола. Ледяная крошка использовалась с целью дополнительной защиты миокарда.

**Электроэнцефалография**

Электроэнцефалография выполнялась в изолированном помещении с использованием энцефалографа «Нейрон-Спектр 4/ВП» фирмы «Нейрософт» (Россия). Запись БЭА проводилась в состоянии расслабленного бодрствования при закрытых глазах в режиме монополярных отведений с ипсилатеральными ушными референтными электродами. Electroды накладывались по международной схеме «10–20» (Fp1/Fp2, F3/F4, C3/C4, P3/P4, O1/O2, F7/F8, T3/T4, T5/T6, Fpz, Fz, Cz, Pz, Oz). Продолжительность записи электроэнцефалограммы составляла не менее 7 мин. Частота квантования ЭЭГ составляла 200 Гц, срез фильтра устанавливался в границах 0,50 и 35 Гц. Электродный импеданс поддерживался на уровне не более 5 кОм.

Участки записанной БЭА, содержавшие двигательные, глазодвигательные, электрокардиографические, электрокардиологические и реовазографические артефакты, были исключены из анализа. Далее, эпохи длительностью 4 с были подвергнуты быстрому преобразованию Фурье с расчетом показателей абсолютной мощности и средней частоты для каждого из 21 монополярных отведений в восьми частотных

диапазонах: дельта-1 (1–2 Hz), дельта-2 (2–4 Hz), тета-1 (4–6 Hz), тета-2 (6–8 Hz), альфа-1 (8–10 Hz), альфа-2 (10–13 Hz) бета-1 (13–20 Hz) и бета-2 (20–30 Hz).

**Статистическая обработка данных**

Статистический анализ проводился с использованием пакета статистических программ SPSS 17.0 (Chicago, IL, USA). Поскольку большинство анализированных переменных имели нормальное распределение, мы использовали дисперсионный анализ для повторных измерений (Repeated Measures ANOVA). Данный метод позволяет оценить динамику глобальных показателей изучаемого признака (производное суммы показателя по всем отведениям) (табл. 2), а также динамику признака в различных регионах мозга (производное суммы показателя в соответствующем регионе) (табл. 3). В дисперсионный анализ были включены показатели мощности или частоты в 12 отведениях, которые были сгруппированы в соответствии с тремя топическими факторами: центральные (F3/F4, C3/C4, P3/P4) или височные (F7/F8, T3/T4, T5/T6) отведения; лобные (F3/F4, F7/F8), височно-центральные (C3/C4, T3/T4) или теменно-височные отведения (P3/P4, T5/T6); левое

Таблица 2

**Глобальные изменения биоэлектрической активности головного мозга после АКШ\***

Показатель	RM ANOVA в группе АКШ**	Межгрупповые различия***	Локальная динамика**	Локальные межгрупповые различия***
Снижение мощности альфа-2-активности	F=6,73, p=0,041	НД T3, T4	Fz, C3, P3, P4,	Нет
Увеличение средней частоты тета-1-активности	F=9,26, p=0,023	F=8,76, p=0,012	F3, F4, Fz, C3, P3, P4, Pz, O1, O2, F7, T3, T5	Fp2, F3, C3, P3, P4, O1, O2, F7, T3, T6
Замедление средней частоты бета-1-активности	F=5,35, p=0,060	F=3,69, p=0,054	F3, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, O1, O2, Oz, T3, T5	F3, F4, Fz, C4, Cz, P4, T3, T5
Замедление средней частоты бета-2-активности	F=3,75, p=0,057	F=6,26, p=0,044	Fp1, Fp2, Fpz, F3, F7, F8	Fp1, Fp2, Fpz, F3, F4, F7, F8
Замедление средней частоты тета-2-активности в височных и париетальных отведениях	F=5,08, p=0,033	НД	P3, Pz, O1, F7, T3	Pz, O1

\* Представлены данные, имевшие тенденцию быть достоверными при  $p < 0,1$ .

\*\* Анализ проводился с использованием Repeated measures ANOVA или теста Вилкоксона только в группе пациентов.

\*\*\* Анализ Repeated measures ANOVA включал группу пациентов и контрольную группу.

Примечание. НД – недостоверно.

Таблица 3

## Межполушарные различия в динамике спектральных показателей после АКШ\*

Показатель	RM ANOVA в группе АКШ**	Межгрупповые различия***	Локальная динамика**	Локальные межгрупповые различия***
<i>Левое полушарие</i>				
Увеличение средней частоты дельта-1-активности	НД	F = 11,5, p = 0,005	Fp1, Fpz, F4, P3, O2	Fpz, C3, P3, O1
Замедление средней частоты альфа-2-активности в височных отведениях	F = 8,09, p = 0,039	F = 9,37, p = 0,012	НД	НД
Снижение мощности в височных отведениях в большинстве частотных диапазонов	НД	Fs > 3,00, p = 0,015-0,102	T3	T3
<i>Правое полушарие</i>				
Отсутствие снижения мощности в правом полушарии в диапазонах дельта-1, тета-2, альфа-1 и бета-2 (у здоровых испытуемых мощность уменьшилась)	НД p = 0,017-0,101	Fs > 3,00,	C4, P4	C4, T4, T6

\* Представлены данные, имевшие тенденцию быть достоверными при  $p < 0,1$ . В скобках указаны данные, не имеющие прямого отношения к выявленной тенденции, но представляющие интерес.

\*\* Анализ проводился с использованием Repeated measures ANOVA или теста Вилкоксона только в группе пациентов.

\*\*\* Анализ Repeated measures ANOVA включал группу пациентов и контрольную группу.

Примечание. НД – недостоверно.

или правое полушарие мозга. Дополнительно проводился анализ динамики показателей мощности или средней частоты по отдельным отведениям с использованием непараметрического анализа для повторных измерений (тест Вилкоксона). Анализ данных по отдельным отведениям включал показатели мощности и средней частоты для каждого из 21 отведения.

В целях изучения влияния фактора «длительность ИК» на динамику электроэнцефалографических показателей мы разделили пациентов на две группы: ИК менее 95 мин и ИК более 95 мин. Далее, мы повторили серию дисперсионных анализов динамики показателей мощности и средней частоты в восьми частотных диапазонах с длительностью ИК как группирующего фактора.

### Результаты

#### *Общая характеристика БЭА в обследованной группе пациентов*

Группа пациентов после АКШ отличалась от здоровых испытуемых достоверно более низкими глобальными показателями мощности БЭА в дельта-1 (F = 11,2,

p = 0,002), тета-1 (F = 7,07, p = 0,013), тета-2 (F = 13,8, p = 0,001), альфа-1 (F = 7,43, p = 0,011) и альфа-2 (F = 9,45, p = 0,010) частотных диапазонах как в пред-, так и в послеоперационном периодах с аналогичной тенденцией для бета-1 активности (F = 4,06, p = 0,067) (рис. 1, 2). В наименьшей степени межгрупповые различия в глобальных показателях мощности были выражены в частотных диапазонах бета-2 (F = 1,39, p = 0,261) и дельта-2 (F = 2,04, p = 0,178).

Среднечастотные показатели в частотных диапазонах дельта-1, тета-1, тета-2, альфа-2, бета-1 и бета-2 при первичном обследовании не различались в двух группах. В дельта-2- и альфа-1-диапазонах имела место тенденция к межгрупповым различиям (Fs = 2,98 и 4,28, ps = 0,097 и 0,061) с более низкими глобальными показателями средней частоты у пациентов после АКШ.

#### *Глобальные показатели мощности и средних частот БЭА в послеоперационном периоде*

В группе пациентов после АКШ было зарегистрировано достоверное глобальное снижение мощности альфа-2-активности

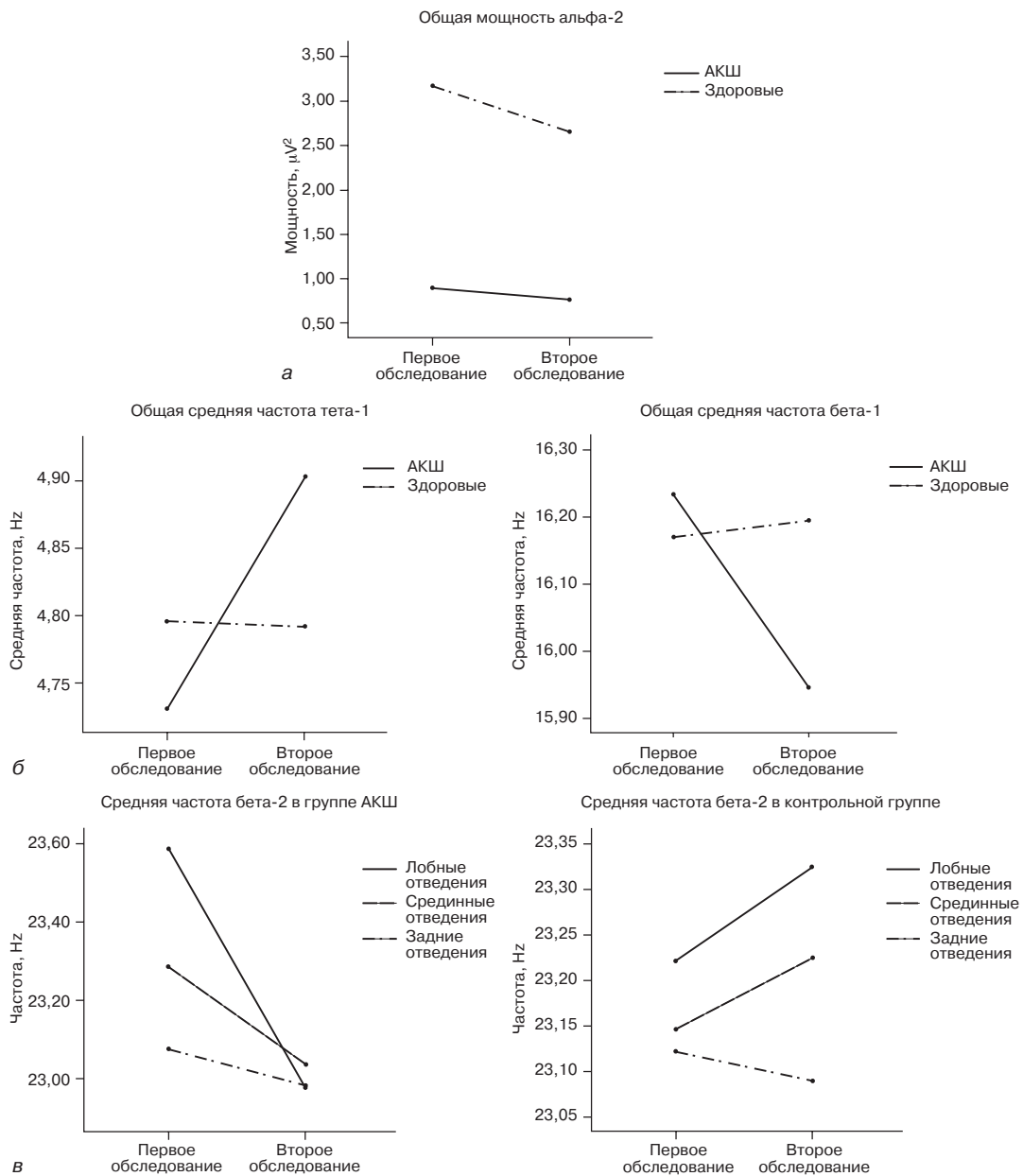


Рис. 1. Глобальные показатели мощности альфа-2-активности (а), средней частоты тета-1- и бета-1-активности (б), средней частоты бета-2-активности после АКШ (в)

( $F=6,73$ ,  $p=0,041$ ). Соответственно, при анализе по отдельным отведениям достоверное снижение мощности альфа-2 после АКШ было выявлено в отведениях Fz, C3, P3, P4, T3 и T4 ( $z_s > -2,00$ ,  $p_s < 0,05$ ). Одна-

ко, поскольку у здоровых испытуемых снижение мощности альфа-2-активности также было выражено в правом полушарии головного мозга, достоверных межгрупповых различий по глобальному показателю мощ-

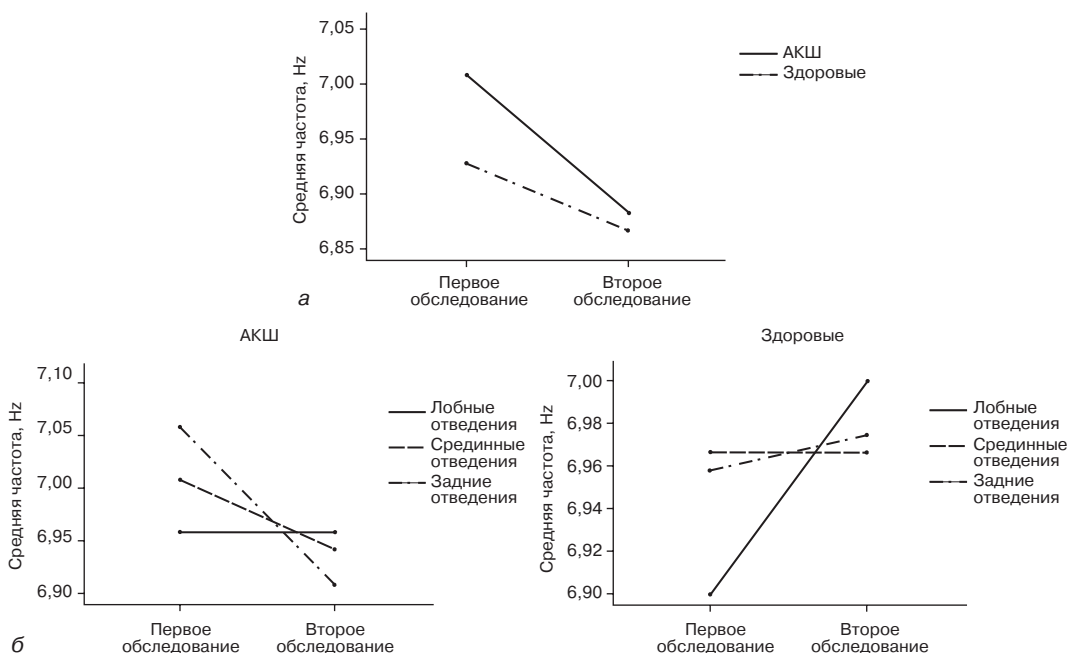


Рис. 2. Средняя частота тета-2-активности в височных (а) и центральных (б) отведениях в двух обследованных группах

ности альфа-2 выявлено не было ( $F=0,43$ ,  $p=0,519$ ) (см. рис. 1, а). При анализе по отдельным отведениям достоверных межгрупповых различий в динамике показателей мощности альфа-2-активности выявлено не было. Кроме того, не было выявлено достоверных глобальных изменений мощности БЭА в иных частотных диапазонах.

Среднечастотные показатели БЭА в частотном диапазоне тета-1 достоверно увеличились в послеоперационном периоде во всех регионах мозга ( $F=9,26$ ,  $p=0,023$ ) (см. рис. 1, б). Таким образом, группа пациентов достоверно отличалась от группы здоровых испытуемых динамикой глобальных показателей средней частоты тета-1-активности ( $F=8,76$ ,  $p=0,012$ ). При анализе по отдельным отведениям достоверное увеличение средней частоты тета-1-активности было выявлено в отведениях F3, C3, P3, O2, F7, T3, T5 ( $z_s > 2,00$ ,  $p_s < 0,05$ ) с аналогичной тенденцией для F4, Fz, P4, Pz, O1 ( $z_s > 1,6$ ,  $p_s < 0,05$ ). До-

стоверные межгрупповые различия в динамике частоты тета-1 были выявлены в отведениях Fp2, C3, P4, O2, F7 ( $F_s > 5,00$ ,  $p_s < 0,05$ ), с аналогичной тенденцией для F3, P3, O1, T3, T6 ( $F_s > 3,5$ ,  $p_s < 0,10$ ).

После операций АКШ частота бета-1 замедлилась во всех отведениях ( $F=5,35$ ,  $p=0,060$ ) (см. рис. 1, б). Соответственно, пациенты после АКШ отличались динамикой данных показателей от здоровых испытуемых ( $F=3,69$ ,  $p=0,054$ ). Анализ показателей динамики средней частоты бета-1 по отдельным отведениям показал достоверные или близкие к достоверным изменения в отведениях F3, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, O1, O2, Oz, T3 и T5 ( $z_s < 1,7$ ,  $p_s < 0,08$ ). Достоверные или близкие к достоверным межгрупповые различия были выявлены в отведениях F3, F4, Fz, C4, Cz, P4, T3 и T5 ( $F_s > 3,5$ ,  $p_s < 0,08$ ).

Группа АКШ также достоверно отличалась от здоровых испытуемых замедлением средней частоты бета-2-активности в лобных и срединных регионах головного



мозга ( $F=3,75$ ,  $p=0,057$ ), при этом максимум замедления бета-2-активности после АКШ был зарегистрирован в лобных отведениях ( $F=6,26$ ,  $p=0,044$ ) (см. рис. 1, *е*). Анализ по отдельным отведениям выявил достоверные изменения средней частоты бета-2-активности после АКШ в Fp1, Fp2, Fpz, F3, F7 и F8 ( $z_s < 2,00$ ,  $p_s < 0,05$ ), а также межгрупповые различия в динамике частоты бета-2 в отведениях Fp1, Fp2, Fpz, F3, F4, F7 и F8 ( $F_s > 5,0$ ,  $p_s < 0,05$ ).

Отметим также, что при первоначальном анализе достоверных изменений частоты тета-2-активности после АКШ выявлено не было. Однако при анализе динамики данных показателей в двух группах испытуемых были выявлены достоверные регионарные различия ( $F=5,08$ ,  $p=0,033$ ), сходные в двух группах испытуемых ( $F=1,84$ ,  $p=0,215$ ) (см. рис. 2). Так, в височных отведениях обоих полушарий средняя частота тета-2 замедлилась сходным образом как в группе пациентов после АКШ, так и в группе здоровых испытуемых ( $F=7,05$ ,  $p=0,024$ ). В центральных отведениях динамика частоты тета-2-активности зависела от положения электрода по сагиттальной оси ( $F=7,87$ ,  $p=0,011$ ). Наибольшее замедление тета-2-активности в послеоперационном периоде было выявлено в париетальных отведениях. Соответственно, при анализе по отдельным отведениям изменения средней частоты тета-2-активности достигло достоверности в P3, Pz, F7 ( $z_s > 2,0$ ,  $p_s < 0,05$ ) с аналогичной тенденцией для O1 и T3 ( $z_s < 2,0$ ,  $p_s < 0,08$ ). Межгрупповые различия были выявлены в отведении Pz ( $F=5,87$ ,  $p=0,033$ ) со сходной тенденцией для O1 ( $F=3,86$ ,  $p=0,078$ ).

**Спектральные показатели БЭА  
в левом полушарии головного мозга  
в послеоперационном периоде**

Группа пациентов после АКШ отличалась от группы здоровых испытуемых динамикой показателей частоты дельта-1 в зависимости от полушария головного мозга ( $F=11,5$ ,  $p=0,005$ ) (рис. 3, *а*) в связи

с ускорением частоты дельта-1-активности в левом полушарии у пациентов после АКШ и замедления данного показателя у здоровых испытуемых. Анализ по отдельным отведениям показал достоверные послеоперационные изменения средней частоты дельта-1-активности в Fp1, Fpz, F4, P3 и O2 ( $z_s < -1,7$ ,  $p_s < 0,05$ ), при этом межгрупповые различия в динамике частоты дельта-1 достигли достоверности в Fpz, C3, P3 и O1 ( $F_s > 3,5$ ,  $p_s < 0,05$ ).

После АКШ также имело место замедление средней частоты альфа-2-активности в височных отведениях, максимально выраженное в левом полушарии ( $F=8,09$ ,  $p=0,039$ ) (рис. 3, *б*). Соответственно, группа пациентов достоверно отличалась от группы здоровых испытуемых динамикой показателей средней частоты альфа-2-активности в височных отведениях левого полушария ( $F=9,37$ ,  $p=0,012$ ). При анализе по отдельным отведениям достоверных изменений частоты альфа-2-активности после АКШ или межгрупповых различий в динамике частоты альфа-2 выявлено не было. Кроме того, не было выявлено каких-либо достоверных изменений или межгрупповых различий при анализе среднечастотных показателей альфа-1-активности.

Группы достоверно различались динамикой показателей мощности в частотных диапазонах дельта-2 ( $F=5,478$ ,  $p=0,022$ ), тета-2 ( $F=5,98$ ,  $p=0,017$ ) и бета-1 ( $F=6,16$ ,  $p=0,015$ ) с аналогичной тенденцией для диапазонов тета-1 ( $F=3,64$ ,  $p=0,061$ ) и бета-2 ( $F=3,13$ ,  $p=0,102$ ) в зависимости от локализации активности в височном или центральном регионе в сочетании с локализацией по отношению к переднезадней оси. Параметрический анализ динамики показателей мощности по отдельным отведениям не выявил достоверных межгрупповых различий. Однако использование непараметрического анализа показало, что, в отличие от здоровых испытуемых, у 12 из 18 (67%) пациентов мощность БЭА в левом средневисочном отведении (T3) уменьшилась в большин-

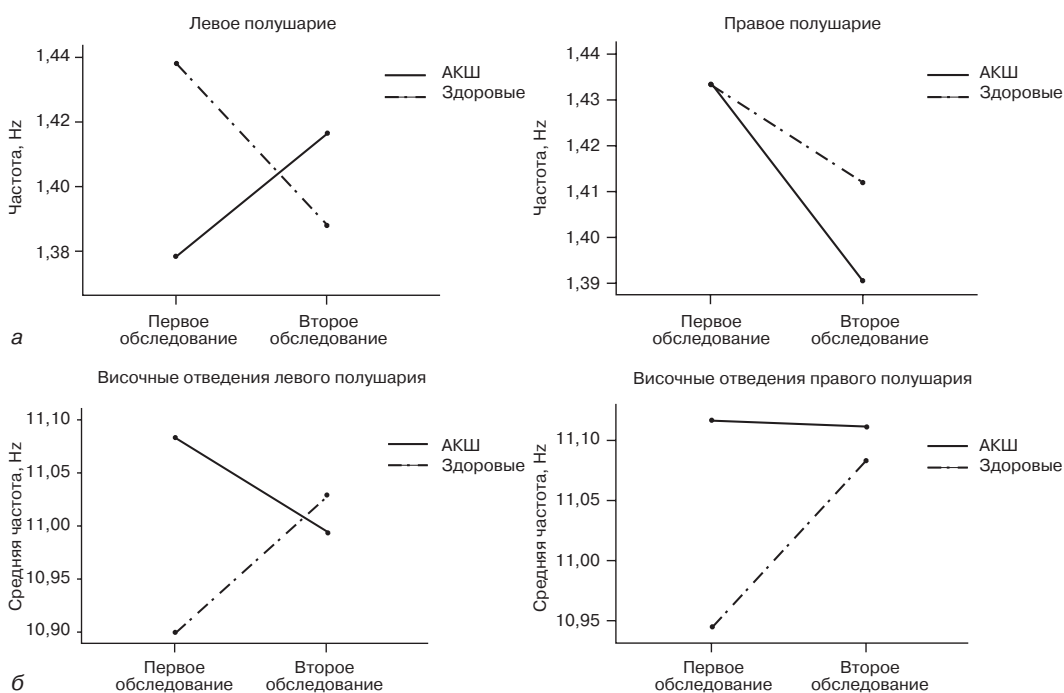


Рис. 3. Средняя частота дельта-1 (а) в обоих полушариях головного мозга и альфа-2 (б) в височных отведениях обоих полушарий в послеоперационном периоде

стве частотных диапазонов (рис. 4). Изменения среднегрупповых показателей после АКШ достигли достоверности в частотном диапазоне альфа-2 ( $z = -2,03$ ,  $p = 0,043$ ) и были близки к достоверности в бета-2-диапазоне ( $z = -1,89$ ,  $p = 0,059$ ). Однако межгрупповые различия в динамике данных показателей в отведении Т3 выявлены не были ( $ps > 0,15$ ). В то же время межгрупповые различия были максимально выражены в динамике мощности тета-1-активности в левом средневисочном отведении ( $z = -1,85$ ,  $p = 0,073$ ). Достоверных изменений или межгрупповых различий в динамике показателей средней частоты дельта-2-активности выявлено не было.

**Спектральные показатели БЭА в правом полушарии головного мозга в послеоперационном периоде**

В отличие от группы здоровых испытуемых у пациентов после АКШ не было выявлено снижения мощности БЭА в

правом полушарии, напротив, она умеренно увеличилась (рис. 5). Соответственно, группы достоверно отличались динамикой мощности активности тета-2 ( $F = 7,76$ ,  $p = 0,017$ ) и альфа-1 ( $F = 5,33$ ,  $p = 0,040$ ) с аналогичной тенденцией для активности дельта-1 ( $F = 3,42$ ,  $p = 0,076$ ) и бета-2 ( $F = 3,13$ ,  $p = 0,101$ ) в зависимости от полушария мозга. При анализе динамики мощности тета-2- и альфа-1-активности по отдельным отведениям в группе АКШ была выявлена лишь тенденция к увеличению мощности альфа-1-активности в отведении С4 ( $z = -1,89$ ,  $p = 0,058$ ).

**Длительность искусственного кровообращения и изменения БЭА**

В группе пациентов с длительностью ИК более 95 мин ( $n = 10$ ) снижение глобальных показателей мощности альфа-2-активности было более выраженным по сравнению с пациентами после ИК менее 95 мин ( $F = 4,01$ ,

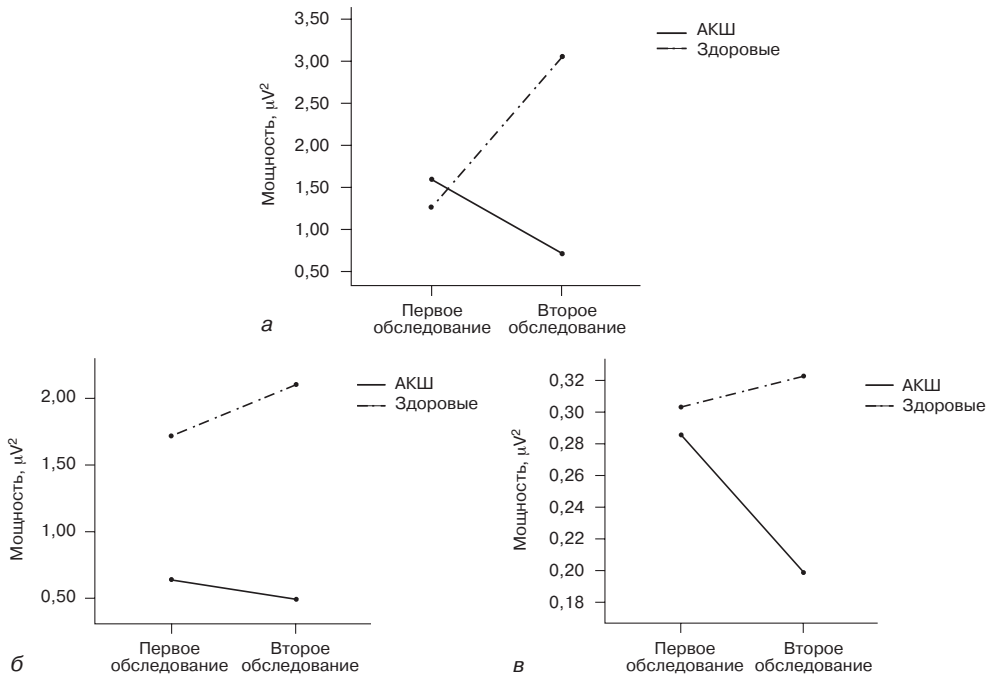


Рис. 4. Динамика показателей мощности тета-1 (а), альфа-2 (б) и бета-2 (в) в левом височном (Т3) отведении в двух обследованных группах

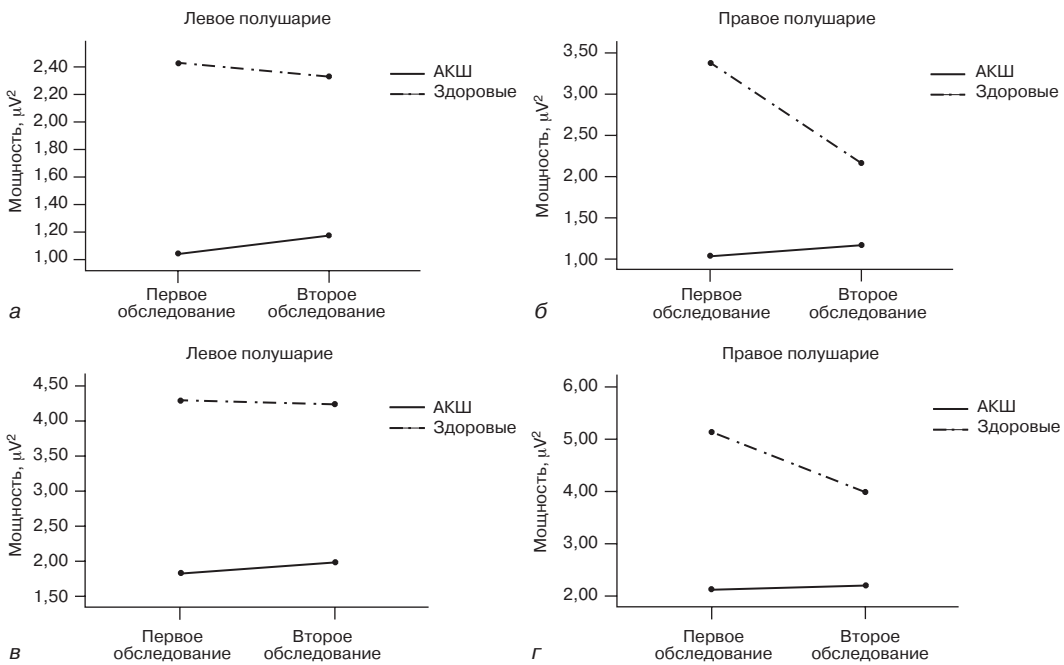


Рис. 5. Мощность активности тета-2 (а, б) и альфа-1 (в, г) в обоих полушариях головного мозга в послеоперационном периоде

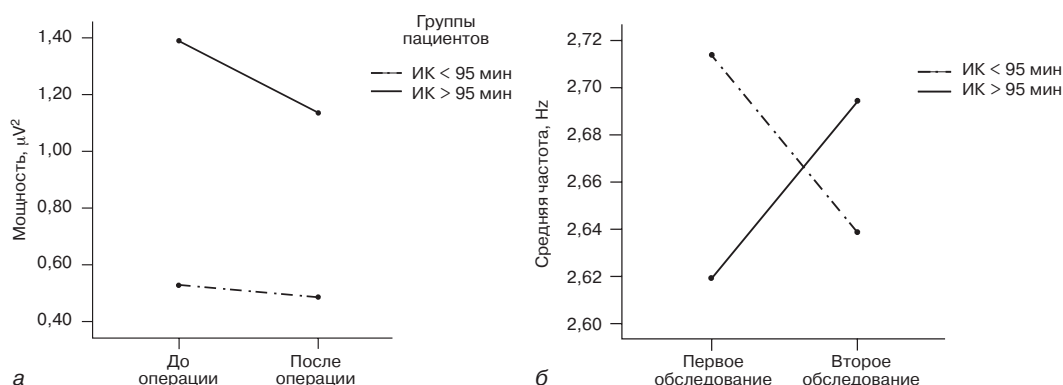


Рис. 6. Различия в динамике показателей мощности альфа-2-активности (а) и средней частоты дельта-2-активности (б) в подгруппах пациентов в зависимости от длительности ИК

$p=0,030$ ) (рис. 6). Межгрупповые различия в динамике глобальных или региональных показателей мощности в иных частотных диапазонах выявлены не были. Также были выявлены межгрупповые различия в динамике глобальных показателей средней частоты дельта-2-активности ( $F=6,56$ ,  $p=0,031$ ) с увеличением данного показателя у пациентов после длительного ИК и уменьшения у пациентов с меньшим периодом ИК.

### Обсуждение

В настоящем исследовании мы зарегистрировали как патологические послеоперационные изменения биоэлектрической активности головного мозга, так и физиологическую динамику показателей БЭА, сходную в группах пациентов и здоровых испытуемых. Так, глобальное увеличение средней частоты тета-1- и замедление бета-1/бета-2-активности, а также замедление альфа-2-активности и снижение мощности БЭА в левых височных отведениях имело место только после АКШ, поэтому данные изменения БЭА могут рассматриваться как электрофизиологические признаки послеоперационных ишемических изменений в структурах головного мозга. В то же время снижение мощности альфа-2-активности и замедление тета-2-активности в височных отведениях было сходным в двух группах, что свидетельствует в пользу физиологичности подобной дина-

мики БЭА при повторном ЭЭГ-обследовании. Наконец, при повторном ЭЭГ у здоровых испытуемых выявлялось замедление средней частоты дельта-1 в левом полушарии и снижение мощности БЭА в правом полушарии. Отсутствие аналогичной динамики БЭА после АКШ также может быть расценено как признак дисфункции центральной нервной системы.

### Альфа-активность в послеоперационном периоде

Аналогично целому ряду предыдущих исследований [15, 27, 29, 31] мы зарегистрировали выраженное снижение мощности альфа-активности преимущественно в частотном диапазоне альфа-2. Например, в исследовании E. Hauser и соавт. [15] было выявлено снижение мощности альфа-2-активности на 6, 11-й и 44-й дни после операций на открытом сердце. Однако в нашем исследовании мощность альфа-2-активности уменьшилась при повторном обследовании также и в контрольной группе, при этом данный феномен ограничивался правым полушарием головного мозга. Снижение мощности альфа-активности при повторном обследовании здоровых испытуемых при открытых глазах продемонстрировано также группой M. Corsi-Cabrera и соавт. [6]. Интересно, что R. Vanninen и соавт. [29] также описали снижение относительной мощности

альфа-активности в височно-затылочных отведениях правого полушария после АКШ без аналогичных изменений БЭА в левом полушарии.

Снижение мощности альфа-2-активности после АКШ имело более распространенный характер по сравнению с контрольной группой и включало также левое полушарие. Кроме того, снижение мощности альфа-2-активности было максимально выражено в группе пациентов с длительным ИК. Тем не менее нельзя не принять во внимание тот факт, что в предоперационном периоде мощность альфа-2-активности была более высокой в подгруппе пациентов с длительным ИК, и, соответственно, выявленные межгрупповые различия скорее можно рассматривать как проявление статистического феномена «регрессии к среднему показателю». Таким образом, данные настоящего исследования не дают четких оснований рассматривать снижение мощности альфа-активности после АКШ как патологический феномен. В то же время замедление средней частоты альфа-2-активности в височных отведениях левого полушария мозга было зарегистрировано только в группе пациентов и может указывать на патологические изменения в данном регионе головного мозга.

#### ***Бета-активность в послеоперационном периоде***

В обследованной группе пациентов после АКШ было зарегистрировано глобальное замедление бета-1-активности и замедление бета-2-активности в передне-центральных отведениях. Ни в одном из предыдущих исследований не изучались показатели средней частоты в послеоперационном периоде. В то же время увеличение мощности бета-активности было описано как после операций на открытом сердце [31], так и после АКШ [27]. Интересно, что в обследованной нами группе пациентов после операций на открытом сердце (данные находятся в процессе об-

работки и будут опубликованы позднее) было также выявлено увеличение мощности бета-активности в послеоперационном периоде.

В настоящее время широко признано, что бета- (13–30 Hz) и гамма-активность (более 30 Hz) являются производными локального процессинга информации в коре головного мозга [23]. В норме функциональная активация коры головного мозга приводит к увеличению мощности бета-активности [19], в то время как патологические изменения в сером веществе коры приводят к снижению мощности бета-активности [26]. Тем не менее описан также нейрофизиологический феномен «бета-шума» (beta buzz), который проявляется выраженным увеличением мощности бета-активности после назначения бензодиазепинов и других агонистов ГАМК-рецепторов [13, 23]. В. Potjesz и соавт. [23] объясняют функциональное значение «бета-шума» как следствие замедления высокочастотной гамма-активности и, соответственно, перехода последней в бета-диапазон. Авторы указывают, что только компьютеризирующие нейроны осциллируют на бета-частотах, в то время как ингибиторные интернейроны одновременно с первыми осциллируют на субгармонических гамма-частотах. Агонисты ГАМК-рецепторов синхронизируют осцилляции компьютеризирующих и ингибиторных нейронов на бета-частотах, соответственно, мощность бета-активности под воздействием ГАМК-агонистов увеличивается.

По меньшей мере в двух исследованиях было показано, что в пожилом возрасте общая мощность БЭА снижается, а относительная мощность бета-активности увеличивается [7, 22]. В предоперационном периоде мы также наблюдали низкую абсолютную мощность БЭА и относительно высокую мощность бета-активности в группе пациентов по сравнению с контрольной группой. Таким образом, нельзя исключить, что феномен «бета-шума» был представлен в группе пациентов уже в

предоперационном периоде и, следовательно, ресурса для дальнейшего увеличения мощности бета-активности в послеоперационном периоде уже не было. В то же время было зарегистрировано замедление как нормальной, так и «шумовой» активности в бета-частотном диапазоне, что, несомненно, являлось признаком послеоперационной дисфункции коры головного мозга.

#### ***Дельта- и тета-активность в послеоперационном периоде***

В послеоперационном периоде было зарегистрировано увеличение средней частоты тета-1-активности в большинстве отведений, включая левую височную область. Вполне вероятно, что данная тенденция отражала замедление тета-активности, которая в предоперационном периоде регистрировалась в тета-2-диапазоне, но в послеоперационном периоде замедлилась и стала регистрироваться в тета-1-диапазоне. Замедление тета-2-активности в левых височных отведениях было также выявлено, однако данная тенденция в группе пациентов и здоровых испытуемых была одинакова.

В послеоперационном периоде было выявлено увеличение средней частоты дельта-1-активности в левом полушарии головного мозга со снижением мощности БЭА в большинстве частотных диапазонов в левом височном отведении. Кроме того, у пациентов с длительным ИК было выявлено тотальное увеличение показателей средней частоты дельта-2-активности. Таким образом, медленноволновая активность в послеоперационном периоде имела признаки дисфункциональности, которые были максимально выражены в левом полушарии головного мозга и у пациентов с длительным ИК.

Данные предыдущих исследований о динамике показателей медленноволновой активности после операций ИК противоречивы. J. Zeitlhofer и соавт. [31] наблюдали умеренное увеличение относительной

мощности дельта- и тета-активности в сочетании со снижением их абсолютной мощности на 10-й день после операций на открытом сердце. В то же время E. Hauser и соавт. [15] описали доминирование дельта-активности на 6-й день после операций на открытом сердце у детей. По данным K. A. Sotaniemi [24], дельта-активность увеличилась у большинства пациентов после операций на клапанах сердца, при этом данная тенденция коррелировала с выраженностью послеоперационных неврологических осложнений. I. Tonen и соавт. [27] наблюдали снижение относительной мощности дельта- и тета-активности через 1 нед и через 2 мес после АКШ с ИК. Таким образом, динамика медленноволновой активности после операций с ИК различалась в зависимости от возраста и выраженности атеросклероза в обследованных популяциях, а также в зависимости от тяжести проводившихся операций.

Следует отметить, что выраженность медленноволновой активности нередко увеличивается при патологических изменениях головного мозга, и поэтому еще недавно дельта- и тета-активность расценивалась как однозначный признак патологии мозга [9]. Позднее было доказано, что дельта- и тета-активность являются облигатным компонентом нормальной когнитивной деятельности у неврологически здоровых людей [10, 14, 17, 18]. Например, общепризнано, что тета-активность синхронизируется в процессе регистрации информации в системе кратковременной памяти [17, 18]. Так, I. J. Kirk и J. S. Maskau [17] показали, что тета-активность синхронизируется в левом височном регионе в процессе запоминания чисел, а в правом — в процессе запоминания пространственной информации. Кроме того, по меньшей мере в двух исследованиях была продемонстрирована выраженная синхронизация дельта-активности в лобно-височных регионах в процессе выполнения сложных арифметических вычислений или формирования концепций [10, 14].

Можно предположить, что увеличение мощности медленноволновой активности в левом височном регионе у здоровых испытуемых было обусловлено изменением характера когнитивной деятельности при повторном обследовании. В то же время отсутствие аналогичного увеличения мощности БЭА после АКШ может указывать на дисфункциональность левой височной области в группе пациентов. Важно отметить, что, по данным целого ряда исследований, левое полушарие и височно-теменно-затылочные отделы коры головного мозга в наибольшей степени подвержены интраоперационной ишемии. В исследовании G. S. Weinstein [30] 75% послеоперационных инсультов локализовывались в левом полушарии мозга, при этом две другие исследовательские группы зарегистрировали преобладание послеоперационных инфарктов мозга в вертебробазиллярном бассейне [5, 25]. Преобладание инсультов в левом полушарии головного мозга описано также у больных после чрескожной коронарной ангиопластики [21]. В исследовании J. D. Lee и соавт. [20] было продемонстрировано снижение кровотока в левой височной области и билатерально в затылочной области после операций с ИК, не осложненных явными неврологическими расстройствами. Таким образом, выявленная в настоящем исследовании тенденция к наиболее выраженным изменениям БЭА в левом височном регионе соответствует данным предыдущих исследований.

### Заключение

При повторном обследовании пациентов после АКШ с ИК регистрируются как патологические, так и физиологические изменения БЭА. Патологические изменения БЭА у пациентов с выраженным атеросклерозом включают: замедление высокочастотной (бета) активности в большинстве регионов мозга, тотальное увеличение средней частоты тета-1-активности, увеличение средней частоты дель-

та-1-активности в левом полушарии. В то же время снижение мощности альфа-2-активности и замедление частоты тета-2-активности регистрировалось как после АКШ, так и у здоровых испытуемых, что свидетельствует о физиологической природе данных феноменов. Кроме того, у здоровых испытуемых регистрировалось увеличение мощности в левом височном регионе, и отсутствие подобной тенденции в группе АКШ также может трактоваться как признак дисфункции коры головного мозга в данном регионе.

### Литература

1. Бокерия Л. А., Полунина А. Г., Бегачев А. В. и др. Ишемическое повреждение головного мозга в кардиохирургии: морфологические корреляты и этиологическая значимость микроэмболов и гипоперфузии // Креативная кардиология. 2008. № 1. С. 103–114.
2. Бузиашвили Ю. И., Алексахина Ю. А., Амбателло С. Г., Мацкеплишвили С. Т. Использование когнитивных вызванных потенциалов Р300 в диагностике нарушений высших психических функций после кардиохирургических операций в условиях искусственного кровообращения // Журнал неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. 2005. Т. 105, № 2. С. 51–54.
3. Полунина А. Г., Бегачёв А. В., Шапочкина Ф. И., Брюн Е. А. Делирии и расстройства сознания у пожилых людей. Часть II: факторы риска, этиология и патофизиологические механизмы // Пожилой пациент, в печати.
4. Angelakis E., Lubar J. F., Stathopoulou S., Kounios J. Peak alpha frequency: an electroencephalographic measure of cognitive preparedness // Clin. Neurophysiol. 2004. Vol. 115. P. 887–897.
5. Barbut D., Grassineau D., Lis E. et al. Posterior distribution of infarcts in strokes related to cardiac operations // Ann. Thorac. Surg. 1998. Vol. 65, № 6. P. 1656–1659.
6. Corsi-Cabrera M., Galindo-Vilchis L., del-Rio-Portilla Y. et al. Within-subject reliability and inter-session stability of EEG power and coherent activity in women evaluated monthly over nine months // Clin. Neurophysiol. 2007. Vol. 118. P. 9–21.
7. Duffy F. H., Albert M. S., McAnulty G., Garvey A. J. Age-related differences in brain electrical activity of healthy subjects // Ann. Neurol. 1984. Vol. 16, № 4. P. 430–438.
8. Fingelkurts A. A., Fingelkurts A. A., Ermolaev V. A., Kaplan A. Ya. Stability, reliability and consistency of the compositions of brain oscillations // Int. J. Psychophysiol. 2006. Vol. 59, № 2. P. 116–126.
9. Florence G., Guerit J. M., Gueguen B. Electroencephalography (EEG) and somatosensory evoked

- potentials (SEP) to prevent cerebral ischemia in the operative room // *Neurophysiol. Clin.* 2004. Vol. 34. P. 17–32.
10. *Gonzalez-Hernandez J. A., Pita-Alcorta C., Cedeno I.* et al. Wisconsin Card Sorting Test synchronizes the prefrontal, temporal and posterior association cortex in different frequency ranges and extensions // *Human Brain Mapping.* 2002. Vol. 17. P. 37–47.
  11. *Grimm M., Zimpfer D., Czerny M.* et al. Neurocognitive deficit following mitral valve surgery // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2003. Vol. 23. P. 265–271.
  12. *Gugino L. D., Chabot R. J., Aglio L. S.* et al. QEEG changes during cardiopulmonary bypass: relationship to postoperative neuropsychological function // *Clin. Electroencephalogr.* 1999. Vol. 30. № 2. P. 53–63.
  13. *Gugino L. D., Chabot R. J., Prichep L. S.* et al. Quantitative EEG changes associated with loss and return of consciousness in healthy adult volunteers anaesthetized with propofol or sevoflurane // *BJA.* 2001. Vol. 87, № 3. P. 421–428.
  14. *Harmony T., Fernandez T., Silva J.* et al. EEG delta activity: an indicator of attention to internal processing during performance of mental tasks // *Int. J. Psychophysiol.* 1996. Vol. 24. P. 161–171.
  15. *Hauser E., Seidl R., Rohrbach D.* et al. Quantitative EEG before and after open heart surgery in children. A significant decrease in the beta and alpha-2 bands postoperatively // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1993. Vol. 87, № 5. P. 284–290.
  16. *Kilo J., Czerny M., Gortlitz M.* et al. Cardiopulmonary bypass affects cognitive brain function after coronary artery bypass grafting // *Ann. Thorac. Surg.* 2001. Vol. 72. P. 1926–1932.
  17. *Kirk I. J., Mackay J. C.* The role of theta-range oscillations in synchronizing and integrating activity in distributed mnemonic networks // *Cortex.* 2003. Vol. 39. P. 993–1008.
  18. *Klimesch W.* EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis // *Brain Research Rev.* 1999. Vol. 29. P. 169–195.
  19. *Laufs H., Krakow K., Sterzer P.* et al. Electroencephalographic signatures of attentional and cognitive default modes in spontaneous brain activity fluctuations at rest // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2003. Vol. 100, № 19. P. 11053–11058.
  20. *Lee J. D., Lee S. J., Tsushima W. T.* et al. Benefits of off-pump bypass on neurologic and clinical morbidity: a prospective randomized trial // *Ann. Thorac. Surg.* 2003. Vol. 76. P. 18–26.
  21. *Leker R. R., Pollak A., Abramsky O., Ben-Hur T.* Abundance of left hemispheric embolic strokes complicating coronary angiography and PTCA // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1999. Vol. 66. P. 116–117.
  22. *Marciani M. G., Maschio M., Spanedda F.* et al. Quantitative EEG evaluation in normal elderly subjects during mental processes: age-related changes // *Int. J. Neurosci.* 1994. Vol. 76, № 1–2. P. 131–140.
  23. *Porjesz B., Almasy L., Edenberg H. J.* et al. Linkage disequilibrium between the beta frequency of the human EEG and a GABAA receptor gene locus // *PNAS.* 2002. Vol. 99, № 6. P. 3729–3733.
  24. *Sotaniemi K. A.* Clinical and prognostic correlated of EEG in open-heart surgery patients // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1980. Vol. 43. P. 941–947.
  25. *Stolz E., Gerrits T., Kluge A.* et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and neurobiochemical markers after aortic valve replacement // *Stroke.* 2004. Vol. 35. P. 888–892.
  26. *Thatcher R. W., North D., Biver C.* EEG and intelligence: relations between EEG coherence, EEG phase delay and power // *Clin. Neurophysiol.* 2005. Vol. 116, № 9. P. 2129–2141.
  27. *Toner I., Taylor K. M., Newman S., Smith P. L. C.* Cerebral functional changes following cardiac surgery: neuropsychological and EEG assessment // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1998. Vol. 13. P. 13–20.
  28. *Toner I., Taylor K. M., Newman S., Smith P. L. C.* Cerebral functional deficit in cardiac surgical patients investigated with P300 and neuropsychological tests // *Functional Neuroscience (EEG Suppl.46)*, ed. C. Barber. Amsterdam: Elsevier, 1996. P. 243–251.
  29. *Vanninen R., Aikiä M., Könönen M.* et al. Subclinical cerebral complications after coronary artery bypass grafting // *Arch. Neurol.* 1998. Vol. 55. P. 618–627.
  30. *Weinstein G. S.* Left hemispheric strokes in coronary surgery: implications for end-hole aortic cannulas // *Ann. Thorac. Surg.* 2001. Vol. 71, № 1. P. 128–132.
  31. *Zeitlhofer J., Saletu B., Anderer P.* et al. Topographic brain mapping of EEG before and after open-heart surgery // *Neuropsychobiol.* 1988. Vol. 20, № 1. P. 51–56.
  32. *Zimpfer D., Czerny M., Kilo J.* et al. Cognitive deficit after aortic valve replacement // *Ann. Thorac. Surg.* 2002. Vol. 74. P. 407–412.

Поступила 20.06.2012