На правах рукописи

**Тарасова Ирина Валерьевна**

# ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И ИХ МОДИФИКАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ КОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ

19.00.02 – психофизиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Кемерово – 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

**Научные консультанты:**
доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН **Барбараш Леонид Семенович**
доктор биологических наук, профессор **Вольф Нина Валерьевна**

**Официальные оппоненты:**
**Шарова Елена Васильевна** – доктор биологических наук, Учреждение Российской академии наук «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН», заведующая лабораторией общей и клинической нейрофизиологии
**Салмина Алла Борисовна** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, проректор по инновационному развитию и международной деятельности, директор НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, заведующая кафедрой биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии,
**Штарк Маркс Борисович** – доктор биологических наук, академик РАН, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики», главный научный сотрудник

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск

Защита диссертации состоится «_____» _____2017 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 001.014.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины» по адресу: 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, д. 4

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины», http://physiol.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2017 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор биологических наук Мельников Владимир Николаевич

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Сосудистые когнитивные нарушения (КН) отягощают течение сердечно-сосудистых заболеваний, приводят к быстрой инвалидизации и потере трудоспособности, а также способствуют увеличению расходов системы здравоохранения на увеличивающуюся с каждым годом популяцию пожилого населения, уменьшают качество и продолжительность жизни [Levine D.A., Langa K.M.,2011]. Учитывая широкое распространение сосудистых КН, исследования, касающиеся их профилактики и лечения, являются приоритетными и имеют важное экономическое и социально-медицинское значение.

Несмотря на разнообразие существующих данных о КН у пациентов с сердечно-сосудистой патологией их нейрофизиологические корреляты и изменения активности мозга под влиянием хирургического лечения на сегодняшний день не изучены.

Одним из наиболее эффективных способов хирургической коррекции атеросклероза коронарных сосудов является операция коронарного шунтирования (КШ) [Vibha D. et al., 2006; Барбараш Л. С. и др., 2011]. Результаты проведенных исследований, касающихся влияния КШ на когнитивные функции, крайне противоречивы. В большинстве работ обнаружено ухудшение показателей когнитивных функций в послеоперационном периоде КШ [Бокерия Л.А. и др., 2008; Evered L. et al., 2011; Selnes O. A. et al., 2012; Maekawa K. et al., 2014; Evered L. et al., 2016]. Есть также данные о том, что КН после кардиохирургических вмешательств развиваются преимущественно у пациентов высокой степени риска, например, с наличием сопутствующего поражения сонных артерий (СА) [Постнов В.Г. и др., 2007; Selnes O.A. et al., 2009; Sweet J.J. et al., 2008]. Эти пациенты как правило имеют более тяжелое клиническое и анатомическое поражение коронарного русла [Барбараш Л.С. и др., 2010; Steinvil A. et al., 2011]. Таким образом, группа пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и мозговых сосудов, предположительно, является наиболее подверженной негативному влиянию факторов, ассоциированных с

КШ, проводимого в условиях искусственного кровообращения (ИК), на мозговые функции.

В то же время показано, что в ряде случаев послеоперационные КН не развиваются или имеют обратимый характер [Бокерия Л.А. и др., 2011; Selnes O.A. et al., 2012]. Причиной такой неоднородности могут быть различия в исходном когнитивном и нейрофизиологическом статусе пациентов.

В связи с этим особое значение приобретает выявление объективных и чувствительных критериев ранней диагностики КН, которые зачастую носят субклинический характер. Развитие современных методов картирования электрической активности мозга, позволяющих оценивать его функциональное состояние в норме и при развитии патологии, дает возможность изучать нейрофизиологические корреляты КН у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Однако нейрофизиологический статус пациентов с поражением коронарного русла, подвергающихся кардиохирургическим вмешательствам не изучен и имеются лишь единичные данные об изменениях биоэлектрической активности головного мозга в послеоперационном периоде [Kunihara T. et al., 2007; Голухова Е.З. и др., 2012; Reineke D. et al., 2015].

Изучение пред- и послеоперационных характеристик когнитивного дефицита и частотно-пространственных паттернов ЭЭГ у пациентов в зависимости от наличия стенозов каротидных артерий, тяжести поражения коронарного русла позволит разработать прогностические критерии состояния когнитивного статуса после операции КШ. В теоретическом плане выявленные закономерности расширят представления о системной организации биоэлектрической активности при сосудистых КН.

Основной гипотезой настоящего исследования является предположение о том, что хроническая ишемия головного мозга у пациентов с поражением коронарного русла и/или эпизоды острой глобальной ишемии мозга при хирургической реваскуляризации миокарда, способствуют развитию когнитивных нарушений, которые ассоциированы со специфическими перестройками электрической активности мозга. При этом ЭЭГ-паттерны мозговой активности, возни-

кающие вследствие эпизодов острой глобальной ишемии при коронарном шунтировании, отличаются у пациентов с наличием предоперационного когнитивного дефицита и снижением когнитивных функций, развивающимся в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

**Степень разработанности темы исследования**

Заметный вклад в формирование фундаментальных представлений о частотно-пространственной организации биоэлектрической активности мозга при КН различного генеза внесли работы Babiloni C. и соавторов (2006-2016), Moretti D.V. и соавторов (2009-2012), Пономаревой Н.В. и других (2007-2016). В работах Babiloni C. и соавторов была продемонстрирована ассоциация между выраженностью альфа-активности в задних регионах коры и сохранностью когнитивного статуса на протяжении длительного периода наблюдения (2010, 2011). Исследования Moretti D.V. и соавторов выявили прогностическую значимость ЭЭГ индексов альфа3/альфа2 и тета/гамма для прогрессирования нейродегенеративного типа КН (2009, 2011). Н. В. Пономарева и соавторы показали, что КН при болезни Гентингтона сопровождаются уменьшением мощности биопотенциалов альфа-диапазона (7-8 Гц) ЭЭГ покоя [2016]. В работах Бокерии Л.А. и соавторов (2008-2012), Голуховой Е.З. и соавторов (2011, 2012), Selnes O.A. и других (2005-2012) было установлено, что кардиохирургическое вмешательство, проводимое в условиях ИК, сопровождается повреждением головного мозга. Проблеме ЭЭГ-коррелятов мозгового повреждения различного генеза посвящены исследования таких авторов, как Болдырева Г.Н., Шарова Е.В., Сазонова О.Б., Шмигельский А.В. и Moyanova S.G. В работах Шмигельского А.В. (2008) и Сазоновой О.Б. (1999) установлено, что увеличение мощности дельта- и тета-ритмов наблюдается при ишемии мозга, в исследованиях группы авторов, возглавляемых Болдыревой Г.Н. (2012), обнаружено, что преобладание в доминирующем полушарии медленноволновой активности связано с угнетением его функционального состояния, а Шарова Е.В. и соавторы (2014) показали, что увеличение мощности биопотенциалов бета1-ритма является признаком дофаминергической недостаточности при черепно-мозговой травме.

Moyanova S.G. (2013, 2014) отмечает, что увеличение мощности и амплитуды биопотенциалов бета1-ритма может быть связано с нарушениями процессов дофамин- и ГАМК-ергической регуляции и разбалансировки восходящих и нисходящих корково-подкорковых взаимодействий.

## Цель исследования

Изучение закономерностей частотно-пространственной организации электрической активности коры головного мозга, ассоциированных с когнитивными нарушениями у пациентов с поражением коронарного русла и их модификации под влиянием коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения.

## Задачи исследования

1. Определить взаимосвязь частотно-топографических особенностей ЭЭГ и когнитивного статуса у пациентов с поражением коронарного русла: (1) в предоперационном периоде коронарного шунтирования, в (2) раннем и (3) отдаленном периоде после операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения с учетом исходных клинико-демографических факторов.

2. Определить ЭЭГ-корреляты раннего и отдаленного снижения когнитивных функций у пациентов, подвергшихся операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения.

3. Определить характеристики предоперационной ЭЭГ, являющиеся предикторами ухудшения когнитивного статуса в раннем и отдаленном послеоперационном периоде коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения.

## Научная новизна исследования

Расширены возможности диагностики когнитивных нарушений у пациентов с поражением коронарного русла в пред- и послеоперационном периоде коронарного шунтирования за счет выявления информативных частотно-топографических особенностей ЭЭГ активности.

Впервые продемонстрирована значимость тяжести коронарного атеросклероза, оцененной по интегральному показателю шкалы SYNTAX на основе данных ангиографии, для развития умеренного когнитивного расстройства у пациентов с поражением коронарного русла, требующим коронарного шунтирования.

Впервые показано, что устойчивой характеристикой умеренного когнитивного расстройства у пациентов с поражением коронарного русла являются нарушения тета-активности, топографически связанные с задними регионами коры мозга.

Впервые обнаружено, что в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования все пациенты демонстрируют ЭЭГ-признаки корковой дисфункции в виде диффузного усиления тета-активности, выраженность которых ассоциирована с наличием стенозов сонных артерий.

Впервые установлено, что наличие снижения когнитивных функций в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования ассоциировано с большими показателями бета-активности.

Впервые выявлено, что через 1 год после коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения пациенты без исходного когнитивного расстройства демонстрируют улучшение когнитивного статуса по сравнению с пациентами с умеренным когнитивным расстройством.

Впервые доказано, что более старший возраст пациента и снижение когнитивных функций в раннем послеоперационном периоде ассоциированы со снижением когнитивных функций через 1 год после коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения.

Впервые обнаружено, что через 1 год после коронарного шунтирования снижение когнитивных функций по сравнению с предоперационным уровнем сопровождается проявлениями корковой дисфункции в виде увеличения тета-активности преимущественно в левом полушарии мозга.

Впервые были выявлены ЭЭГ-предикторы ухудшения когнитивного статуса в раннем и отдаленном периоде коронарного шунтирования в условиях ис-

кусственного кровообращения, имеющие как частотные, так и топографические особенности.

**Теоретическая и практическая значимость**

Работа посвящена актуальной и практически неизученной проблеме - исследованию электроэнцефалографических коррелятов когнитивных нарушений у пациентов с поражением коронарного русла и их изменений под влиянием коронарного шунтирования, проводимого в условиях искусственного кровообращения. Работа выполнена на стыке нейрофизиологии и кардиологии, неврологии и сердечно-сосудистой хирургии.

Полученные результаты позволяют расширить фундаментальные представления об изменениях частотно-пространственной организации биоэлектрической активности мозга при когнитивных нарушениях, а также их модификациях, возникающих вследствие воздействия комплекса факторов, связанных с операцией коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения и могут быть использованы для оптимизации процесса предоперационной подготовки, поиска анестезиологической интраоперационной защиты головного мозга, медикаментозной нейропротекции, безопасных хирургических методик и стратегий реваскуляризации миокарда, а также послеоперационной реабилитации данной категории пациентов. Представленные в работе результаты были внедрены в научно-образовательный процесс в ФГБНУ «НИИ КПССЗ» (г. Кемерово).

**Методология и методы исследования**

В методологическом отношении для изучения закономерностей организации электрической активности коры головного мозга, сопровождающих когнитивные нарушения у пациентов с поражением коронарного русла и их модификаций под влиянием коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения, использовались разработки зарубежных и отечественных авторов, посвященные проблеме повреждения головного мозга и ассоциированных с ним когнитивных расстройств.

Исследование проведено в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово) в период с 2011 по 2015 годы в соответствии с «Правилами клинической практики в Российской Федерации» и принципами Хельсинской декларации после одобрения Локальным этическим комитетом института. Для решения поставленных задач выполнялся комплекс стандартизованных клинико-инструментальных методов, нейропсихологические и ЭЭГ исследования. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программных пакетов STATISTICA 8, 10 (StatSoft, USA) и SPSS 17 (IBM, USA).

**Положения, выносимые на защиту**

1. Умеренные когнитивные расстройства у пациентов при поражении коронарного русла, требующем коронарного шунтирования, наблюдаются в половине случаев и ассоциированы с тяжестью коронарного атеросклероза, оцененной по интегральному показателю шкалы SYNTAX на основе данных ангиографии и сахарным диабетом 2 типа, что указывает на принципиальную значимость атеросклероза для их формирования. Устойчивыми характеристиками когнитивного дефицита у пациентов с поражением коронарного русла являются нарушения тета-ритмов в задних регионах коры.

2. Модификация ЭЭГ-активности в раннем и отдаленном послеоперационном периоде коронарного шунтирования связана с возрастанием мощности биопотенциалов тета-ритмов, на выраженность которой оказывают влияние факторы, ассоциированные с атеросклерозом коронарных и каротидных артерий.

3. Маркером раннего послеоперационного снижения когнитивных функций являются устойчивое увеличение бета-активности в сочетании с вызванным воздействием совокупности операционных факторов возрастанием мощности биопотенциалов тета-ритма.

4. Улучшение когнитивного статуса по сравнению с предоперационным уровнем в отдаленном периоде (через 1 год) коронарного шунтирования демонстрируют только исходно когнитивно интактные пациенты. Возраст и когни-

тивное снижение в раннем послеоперационном периоде являются предикторами отдаленного когнитивного снижения, которое характеризуется увеличением тета-активности в левом полушарии мозга.

5. Исходные параметры мозговой активности значимо ассоциированы с показателями когнитивного статуса в раннем и отдаленном послеоперационном периоде коронарного шунтирования.

**Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность полученных в исследовании результатов обеспечивается проведением в соответствии с принципами добросовестной клинической практики (Good Clinical Practice), одобрением его дизайна Локальным Этическим комитетом Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, достаточным количеством объектов исследования, что дало возможность получить статистически значимые различия между сравниваемыми группами, а также достаточным количеством публикаций в рецензируемых и международных изданиях. Всего по теме диссертации опубликовано 28 статей, из них в изданиях из списка ВАК РФ, отражающих основные положения диссертационного исследования 19 работ. Материалами всероссийских и международных конференций, конгрессов, съездов являются 52 работы. Основные положения, выводы и практические рекомендации исследования были доложены на заседаниях Ученого совета и Проблемной комиссии ФГБНУ «НИИ КПССЗ», Российском национальном конгрессе кардиологов (2010, 2011, 2012, 2014); Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015); Международном конгрессе «Нейронаука для медицины и психологии» (2014, 2015, 2016) и международных конференциях: «Кардиология на перекрестке наук» (2010, 2013); ESCVS (2011); ICHB (2012, 2014); ICVD (2013); International congress on neuroscience (2014); ADPD (2015, 2017). Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику отделений ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, МБУЗ Кемеровского кардиологического диспансера.

Получены патенты РФ № 2523450 «Способ профилактики ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов после коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения» и № 2583607 «Способ реабилитации пациентов с послеоперационными когнитивными расстройствами, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения».

**Структура и объем диссертации**

Работа изложена на 209 страницах машинописного текста, содержит 26 таблиц, 35 рисунков. Диссертация состоит из введения, обзора литературных данных, описания объектов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций. Текст оформлен в соответствии с требованиями к работам, направляемым в печать. Список литературы насчитывает 329 источников, из них 52 отечественных и 277 зарубежных.

**Личный вклад автора**

Автором лично разработана гипотеза и дизайн исследования, выполнены электроэнцефалографические обследования, математическая и статистическая обработка их результатов с созданием баз данных в программных пакетах Excel, STATISTICA 8, 10, SPSS 17. Автор самостоятельно провела научную интерпретацию полученных результатов и опубликовала основные положения, выводы диссертации и методические рекомендации. Исследование по изучению когнитивного статуса у пациентов с поражением коронарного русла выполнено совместно с аспирантом Т. В. Куприяновой и зав. лабораторией нейрососудистой патологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», д.м.н. О.А. Трубниковой. Автор выражает признательность сотрудникам кардиохирургического и кардиологического отделений института за сотрудничество при проведении исследования.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

Критериями включения в исследование были: возраст от 45 до 69 лет, планируемое КШ, наличие информированного добровольного согласия на участие, мужской пол и праворукость пациентов. Критерии исключения: возраст старше 70 лет, тяжелые нарушения ритма, хроническая сердечная недостаточность II Б и III стадии по классификации Василенко-Стражеско, хроническая обструктивная болезнь легких, печеночная недостаточность, онкопатология, хронический алкоголизм, злоупотребление психоактивными веществами, заболевания центральной нервной системы, любые эпизоды нарушения мозгового кровообращения, стенозы СА более 50%, предоперационные показатели краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС) ≤ 24, батареи тестов лобной дисфункции (БТЛД) ≤ 11, шкале депрессии Бека ≥ 8 баллов, наличие по многосрезовой спиральной компьютерной томографии (МСКТ) головного мозга лакунарных кист, проведенные ранее коронарные вмешательства, отказ пациента от начала или продолжения исследования, отсутствие добровольного информированного согласия.

Всем пациентам до и после операции выполнялся комплекс стандартизованных клинико-инструментальных методов, включая ангиографию коронарных артерий по стандартной методике с оценкой тяжести поражения с помощью интерактивного калькулятора шкалы SYNTAX (http://www.rnoik.ru/files/syntax/index.html), трансторакальная эхокардиография на аппарате Vivid 7 Dimension LCD (General Electric, USA), исследование каротидного бассейна проводилось с помощью дуплексного сканирования линейным датчиком на аппарате «Sonos 2500» («Hewlett-Packard», USA), нативное исследование компьютерной томографии на 64-срезовом мультиспиральном компьютерном томографе Somatom Sensation 64 (Siemens, Erlangen, Germany). Клинико-демографические характеристики обследованной группы представлены в таблице 1.

Нейропсихологическое обследование проводили в 2 этапа: скрининговое нейропсихологическое обследование с помощью КШОПС, БТЛД и теста цифровой последовательности (ТЦП), а также оценка состояния когнитивных

функций с помощью психофизиологического программно-аппаратного комплекса «Status PF» с расчетом комплексного показателя когнитивного статуса (ККС) [Барбараш О. Л, Трубникова О.А., 2016]. Синдром умеренного когнитивного расстройства (УКР) диагностировали на основании критериев, разработанных Р. Петерсеном и соавторами [Artero S. et al, 2006]. Исследование проводилось за 3-5 дней до операции, на 7-10 сутки и через 1 год после КШ. Наличие послеоперационного снижения когнитивных функций или когнитивной дисфункции (ПОКД) диагностировалось у пациента при снижении послеоперационных показателей на 20% по сравнению с дооперационными в 20% тестах из всей тестовой батареи.

Все ЭЭГ исследования проводили в те же временные интервалы, что и нейропсихологическое тестирование. Монополярная ЭЭГ высокого разрешения регистрировалась с помощью программы «Scan 4.5» и многоканального усилителя «Neuvo» (Compumedics, Charlotte, NC, USA) и модифицированной 64-канальной шапочки со встроенными Ag/AgCl электродами (QuikCap; Neurosoft, El Paso, TX, USA). Безартефактные фрагменты ЭЭГ разделялись на эпохи длиной 2 секунды и подвергались быстрому преобразованию Фурье. Для каждого пациента значения мощности биопотенциалов ЭЭГ усредняли в диапазонах тета1 (4-6 Гц), тета2 (6-8 Гц), альфа1 (8-10 Гц), альфа2 (10-13 Гц), бета1 (13-20 Гц), бета2 (20-30 Гц) ритмов и логарифмировали для нормализации распределения. Для каждого из указанных частотных диапазонов были получены как суммарные значения мощности биопотенциалов по всем зарегистрированным отведениям, так и для каждого отведения в двух состояниях: при закрытых глазах и открытых глазах. Кроме того, рассчитывали индексы ЭЭГ-активности: соотношение средних показателей мощности биопотенциалов тета- и альфа ритмов, тета- и бета ритмов по формуле: =(тета1+тета2)/(альфа1+альфа2) и =(тета1+тета2)/(бета1+бета2), соответственно.

Оперативное вмешательство у всех пациентов выполнялось планово в условиях ИК с нормотермией и гемодилюцией на уровне 25-30%. Анестезия и перфузия проводились по стандартной схеме. Во время операции осуществлялся инвазивный контроль гемодинамики, эпизодов гипотонии не зафиксировано. Также проводился мониторинг оксигенации коры головного мозга (rSO2) в ре-

жиме реального времени (INVOS 3100; Somanetics, Troy, MI, USA) на всех этапах. По показателям rSO2 гипоксии мозговой ткани не наблюдалась.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программ STATISTICA 8, 10 (StatSoft, USA) и SPSS 17 (IBM, USA). Рассчитывались средние значения и стандартное отклонение. Качественные клиническо-демографические показатели анализировались с помощью критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса, количественные – непараметрических критериев Вилкоксона и Манна-Уитни и при распределении данных близком к нормальному t-критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок.

Для ЭЭГ-данных проводился дисперсионный анализ (ANOVA) с коррекцией значений статистической значимости по методу Гринхауза-Гейссера и последующим анализом методом плановых сравнений и post hoc анализа с применением поправки Фишера.

Анализ ЭЭГ-предикторов послеоперационных нарушений когнитивного статуса выполнялся с помощью метода множественной линейной регрессии (метод пошаговый вперед).

Для построения бинарной логистической модели использовался статистический пакет, модуль Binary logistic regression, пошаговый метод Forward LR (метод пошагового включения на основе максимального правдоподобия).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Роль исходных клинико-демографических факторов и топографических особенностей спектральной мощности биопотенциалов ЭЭГ в формировании умеренного когнитивного расстройства у пациентов с поражением коронарного русла

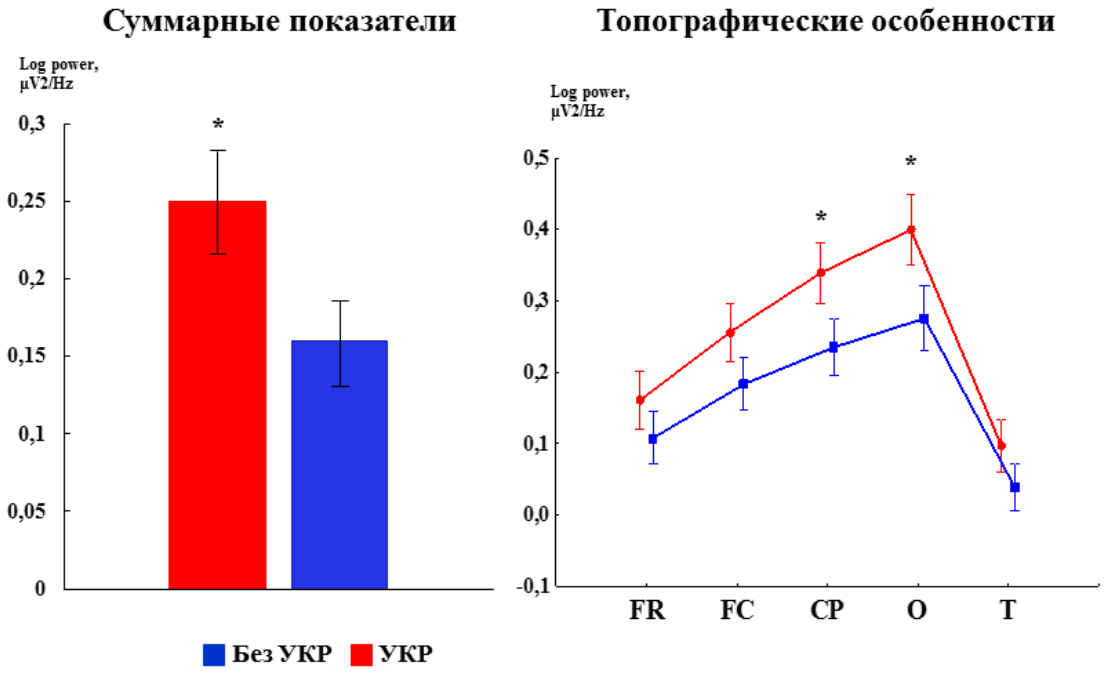
При обследовании пациентов с поражением коронарного русла в предоперационном периоде КШ (n=122) синдром УКР был выявлен у 60 человек (49% случаев). Пациенты с наличием и отсутствием предоперационного когнитивного расстройства были сопоставимы по тяжести и длительности ИБС. Однако в группе УКР было меньше лиц с высшим образованием, у них отмечалась

более низкая фракция выброса левого желудочка, а также имелась тенденция к большей тяжести коронарного атеросклероза, оцененного по шкале SYNTAX на основе данных ангиографии (таблица 1).

Таблица 1 – Клинико-демографическая характеристика пациентов с ИБС, планируемых на КШ в условиях ИК, в зависимости от наличия синдрома УКР

| Показатель | С УКР КШОПС – 26,2±0,90 (n=60) | Без УКР КШОПС – 28,5±0,86 (n=62) | p |
|---|---|---|---|
| Возраст, M±σ, лет | 57,4±5,81 | 57,0±5,04 | 0,72 |
| Фракция выброса левого желудочка, M±σ, % | 56,2±9,28 | 59,8±8,23 | 0,04 |
| Длительность анамнеза ИБС, M±σ, лет | 3,2±3,99 | 4,5±4,50 | 0,32 |
| Поражение коронарных артерий по шкале SYNTAX, M±σ, балл | 24,0±8,95 | 21,7±8,01 | 0,15 |
| Образование, в том числе<br>среднее, n (%)<br>высшее, n (%) | <br>55 (91)<br>5 (9) | <br>34 (54)<br>28 (46) | 0,00003 |
| Стенозы ВСА <50%, n (%) | 25 (40) | 22 (36) | 0,76 |
| Сахарный диабет, n (%) | 22 (37) | 16 (26) | 0,22 |
| ФК по NYHA, n (%)<br>II<br>III | <br>48 (80)<br>12 (20) | <br>52 (84)<br>10 (16) | 0,58 |
| Стенокардии ФК, n (%)<br>I-II<br>III | <br>35 (59)<br>25 (41) | <br>40 (64)<br>22 (36) | 0,6 |
| ХИГМ, n (%)<br>I<br>II | <br>26 (45)<br>34 (55) | <br>41 (65)<br>21 (35) | 0,28 |

ANOVA для показателей мощности биопотенциалов ЭЭГ был выполнен с учетом следующих факторов: ГРУППА (УКР; без УКР), ОБЛАСТЬ (5 кластеров), ЛАТЕРАЛЬНОСТЬ (левое; правое полушарие) отдельно для состояний закрытых и открытых глаз во всех частотных диапазонах. Обнаружено, что у пациентов с наличием УКР суммарная мощность биопотенциалов тета1-ритма при закрытых глазах была выше по сравнению с аналогичными показателями пациентов, не имеющих КН (значимый фактор ГРУППА ($F_{1,120}$=4,50, p=0,037) (рисунок 1). Дальнейший анализ позволил установить, что наибольшие межгрупповые различия наблюдались в париетальных (p=0,01) и окципитальных (p=0,005) зонах коры обоих полушарий головного мозга (взаимодействие факторов ГРУППА × ОБЛАСТЬ ($F_{4,480}$=3,54, p=0,03)). Здесь и далее, обозначения на рисунках: FR – фронтальные, FC – фронтоцентральные, CP – париетальные, O – окципитальные и T – темпоральные области коры.




* – p<0,05

Рисунок 1 – Межгрупповые различия мощности биопотенциалов тета1-ритма при закрытых глазах у пациентов с наличием и отсутствием умеренного когнитивного расстройства

Для определения клинико-анамнестических характеристик и показателей фоновой мощности биопотенциалов ЭЭГ, ассоциированных с вероятностью наличия УКР у пациентов с поражением коронарного русла, кандидатов на КШ в условиях КШ был проведен регрессионный анализ в виде бинарной логистической регрессии. Как показали результаты анализа наличие у пациента высшего образования и отсутствие СД сопровождалось низкой вероятностью УКР. Чем выше значения SYNTAX и времени реакции в ТЦП, выше мощность биопотенциалов тета1-ритма при закрытых глазах во фронтальных (FR_L_Z1_T1) и окципитальных (O_L_Z1_T1) отделах левого полушария и альфа2-ритма при открытых глазах во фронтальных отделах правого полушария (FR_R_O1_A2); ниже мощность тета2-ритма при закрытых глазах во фронтальных отделах правого полушария (FR_R_Z1_T2) и тета1-ритма при открытых глазах в темпоральных отделах левого полушария (T_L_O1_T1); выше индекс тета/альфа активности (THAL_Z), тем выше была вероятность наличия у пациента УКР (таблица 2).

Таблица 2 – Основные результаты регрессионного анализа факторов, ассоциированных с вероятностью наличия УКР у пациентов с поражением коронарного русла, кандидатов на КШ в условиях ИК (n=122)

| Показатель | B (коэффициент регрессии) | S.E. | Wald | p | Exp(B) |
|---|---|---|---|---|---|
| Образование (X1) | -6,07 | 1,8 | 11,40 | 0,001 | 0,002 |
| Диабет (X2) | 1,83 | 0,91 | 4,06 | 0,044 | 6,24 |
| Синтакс (X3) | 0,15 | 0,06 | 6,71 | 0,010 | 1,16 |
| ТЦП (X4) | 0,11 | 0,04 | 6,99 | 0,008 | 1,12 |
| THAL_Z (X5) | 5,28 | 2,03 | 6,78 | 0,009 | 195,96 |
| FR_L_Z1_T1 (X6) | 8,89 | 4,42 | 4,06 | 0,044 | 7274,2 |
| O_L_Z1_T1 (X7) | 9,31 | 3,48 | 7,14 | 0,008 | 11060,09 |
| T_L_O1_T1 (X8) | -21,45 | 5,87 | 13,35 | 0,000 | 0,0001 |
| FR_R_Z1_T2 (X9) | -9,39 | 3,51 | 7,16 | 0,007 | 0,0001 |
| FR_R_O1_A2 (X10) | 7,33 | 2,33 | 9,88 | 0,002 | 1531,42 |
| Константа | -14,01 | 4,29 | 10,65 | 0,001 | 0,000 |

При пороге классификации 0,5 чувствительность модели равна 90,5%, а специфичность – 88,5%. Для проверки работоспособности модели был проведен ROC-анализ, AUC составила 0,958, что говорит о высокой прогностической способности данной модели (рисунок 2).

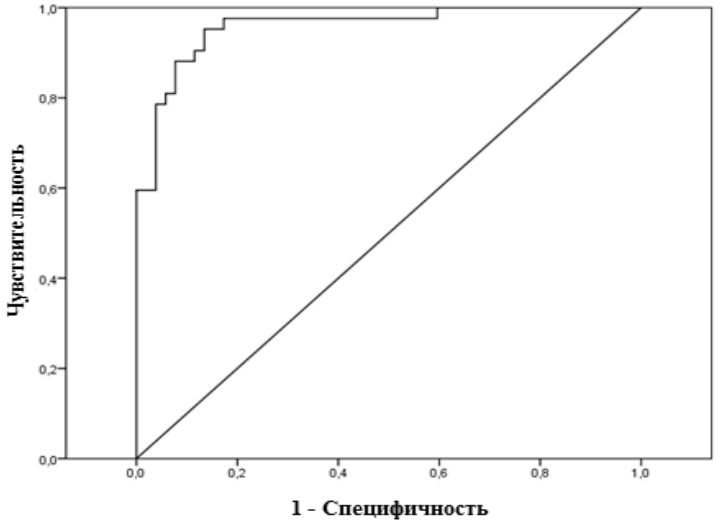



Рисунок 2 – График ROC-кривой модели факторов, ассоциированных с УКР

Таким образом, параметрами ЭЭГ-активности, характеризующими УКР у пациентов с поражением коронарного русла, являются более высокие показатели тета-активности в задних регионах коры и нарушения соотношения тета- и альфа-активности ЭЭГ в сторону доминирования медленных ритмов. Кроме того, разработанная статистическая модель позволила выявить значимость тяжести коронарного атеросклероза, оцененной по интегральному показателю шкалы SYNTAX на основе данных ангиографии, и сахарного диабета для развития УКР у этих пациентов.

**Изменения электрической активности мозга на 7-10-е сутки после коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения у пациентов в зависимости от наличия когнитивных нарушений в предоперационном периоде**

На 7-10-е сутки после операции КШ в условиях ИК в группах пациентов с наличием и отсутствием предоперационного УКР не отмечено эпизодов жиз-

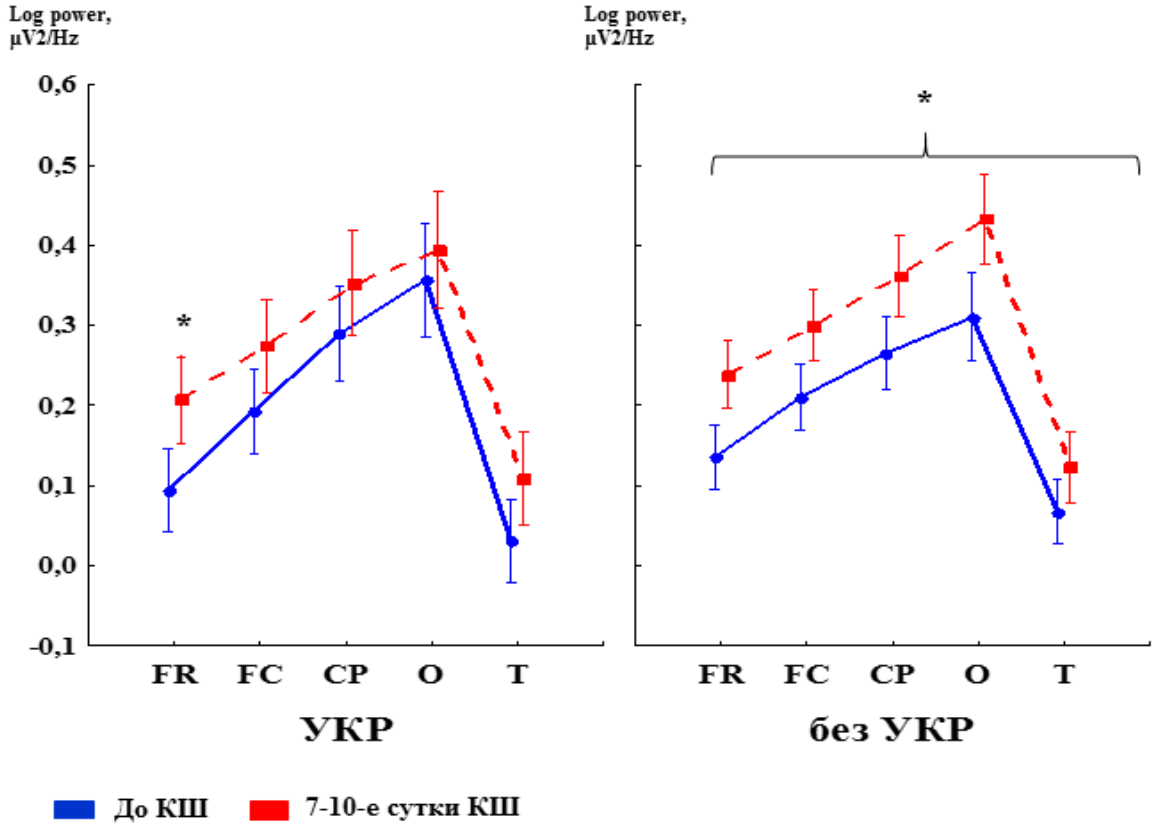
неугрожающих аритмий, острой коронарной недостаточности, инсультов или транзиторных ишемических атак, а также развития делирия. Продолжительность ИК и ряд других операционных параметров не отличались у пациентов с наличием и отсутствием УКР (таблица 3).

Таблица 3 – Характеристики оперативного вмешательства у пациентов с наличием и отсутствием УКР

| Показатель | С УКР КШОПС 26,1±1,05 (n=34) | Без УКР КШОПС 28,5±0,75 (n=52) | p |
|---|---|---|---|
| Продолжительность ИК, M±σ, мин | 108,2±28,07 | 98,8±27,78 | 0,32 |
| Время пережатия аорты, M±σ, мин | 71,1±20,91 | 62,8±17,43 | 0,16 |
| Количество шунтов, M±σ | 2,6±0,91 | 2,7±0,72 | 0,98 |
| Полиорганная недостаточность по шкале SOFA, M±σ, балл | 3,7±1,16 | 3,8±1,96 | 0,53 |
| Вид анестетика, n (%) | | | 0,30 |
| Пропофол | 24 (71) | 45 (86) | |
| Севофлюран | 1 (4) | 1 (3) | |
| Пропофол+Севофлюран | 9 (25) | 6 (11) | |

ANOVA для мощности биопотенциалов ЭЭГ при закрытых и открытых глазах был проведен для каждого частотного диапазона с выделением факторов: ГРУППА (УКР; без УКР), ВРЕМЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ (до КШ, 7-10-е сутки после КШ), ОБЛАСТЬ (5 кластеров), ЛАТЕРАЛЬНОСТЬ (левое; правое полушарие). В раннем послеоперационном периоде КШ у всех пациентов наблюдался рост мощности биопотенциалов тета1-ритма при закрытых глазах, значимый фактор ВРЕМЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ ($F_{1,84}$=21,45, p=0,00002), однако топография этих изменений была различна в группах с наличием и отсутствием УКР - взаимодействие факторов ГРУППА × ВРЕМЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ × ОБЛАСТЬ ($F_{4,336}$=4,04, p=0,02). Обнаружено, что у пациентов, не имевших предоперационного когнитивного расстройства, статистически значимое увеличе-

ние мощности ритма наблюдалось во всех зарегистрированных отведениях коры полушарий мозга, тогда как у пациентов с УКР подобные изменения наблюдались только во фронтальных (p<0,0001), фронто-центральных (p=0,007) и темпоральных областях коры (p=0,015). Межгрупповые различия мощности биопотенциалов тета1-ритма при закрытых глазах были выявлены методом плановых сравнений для окципитальных областей коры мозга (p=0,006). До проведения операции КШ в условиях ИК пациенты с наличием УКР имели более высокие значения этих показателей, однако на 7-10-е сутки после кардиохирургического вмешательства в окципитальных регионах коры произошло увеличение показателей мощности биопотенциалов ритма в группе без предоперационного когнитивного расстройства, тогда как в группе без УКР изменения были незначительны, вследствие чего межгрупповые различия на данном этапе обследования оказались незначимыми (рисунок 3).




* - p<0,05

Рисунок 3 – Топографические особенности изменений мощности биопотенциалов тета1-ритма при закрытых глазах на 7-10-е сутки после КШ в условиях ИК в зависимости от наличия УКР

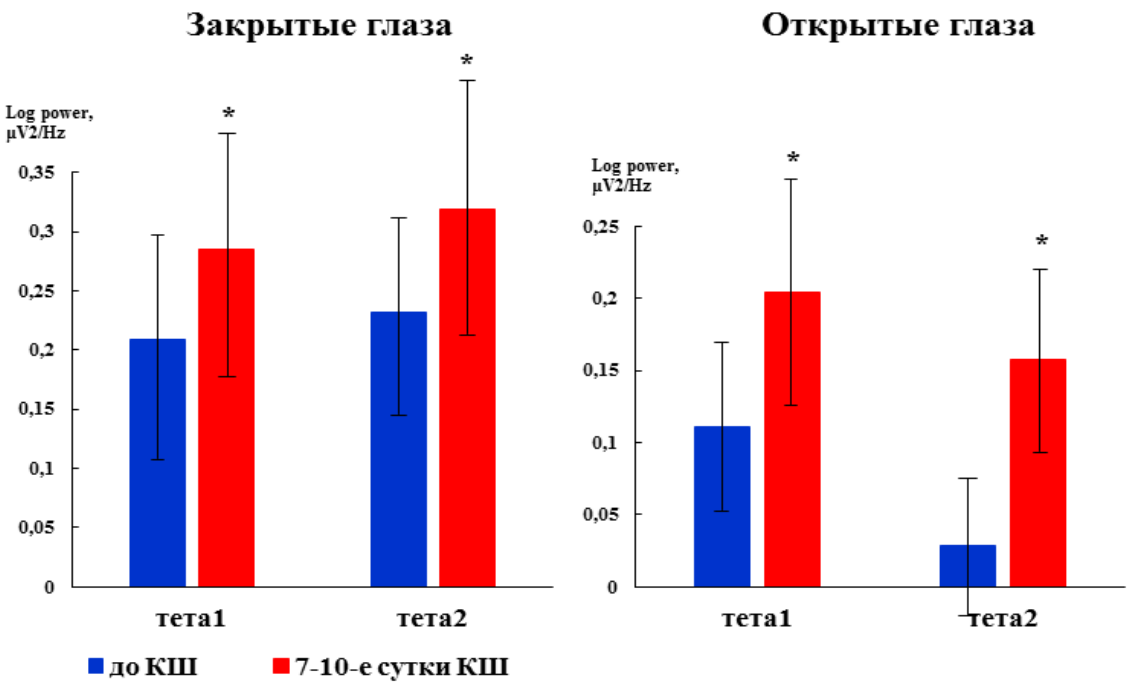
Согласно полученным результатам можно сделать следующее заключение: пациенты, перенесшие КШ в условиях ИК и наличием УКР имели топографическую специфику ЭЭГ-изменений с вовлечением передних отделов коры, тогда как пациенты без признаков КН в дооперационном периоде обнаруживали глобальную реакцию биоэлектрической активности коры мозга.

**Изменения электрической активности мозга на 7-10-е сутки после проведения коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения у пациентов в зависимости от наличия ранней послеоперационной когнитивной дисфункции**

На 7-10 сутки послеоперационного периода КШ частота встречаемости ранней ПОКД, наличие которой определялось по результатам анализа индивидуальных изменений 13 когнитивных показателей из нейропсихологической батареи «Status PF», составила 72% случаев (у 61 из 85 пациентов). Исходные клинико-демографические характеристики в группах с ранней ПОКД и без когнитивного снижения были сопоставимы, как и продолжительность ИК и ряда других операционных параметров.

ANOVA выполнялся для показателей мощности биопотенциалов ЭЭГ с учетом следующих факторов: ранняя ПОКД (ПОКД; без ПОКД), ВРЕМЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ (до КШ, 7-10-е сутки после КШ), ОБЛАСТЬ (5 кластеров), ЛАТЕРАЛЬНОСТЬ (левое; правое полушарие) отдельно для состояний закрытых и открытых глаз в каждом частотном диапазоне.

Влияние проведенного оперативного вмешательства на биоэлектрическую активность коры головного мозга проявлялась в возрастании мощности биопотенциалов тета-ритмов ЭЭГ покоя на 7-10-е сутки после КШ по сравнению с предоперационными данными. Значимость фактора ВРЕМЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ была получена в тета1 частотном диапазоне при закрытых и открытых глазах ($F_{1,83}$= 12,11, p=0,0009 и $F_{1,83}$= 16,25, p=0,0002, соответственно), в тета2-частотном диапазоне при закрытых и открытых глазах ($F_{1,83}$= 9,90, p=0,003 и $F_{1,83}$= 25,22, p=0,000006, соответственно) (рисунок 4).

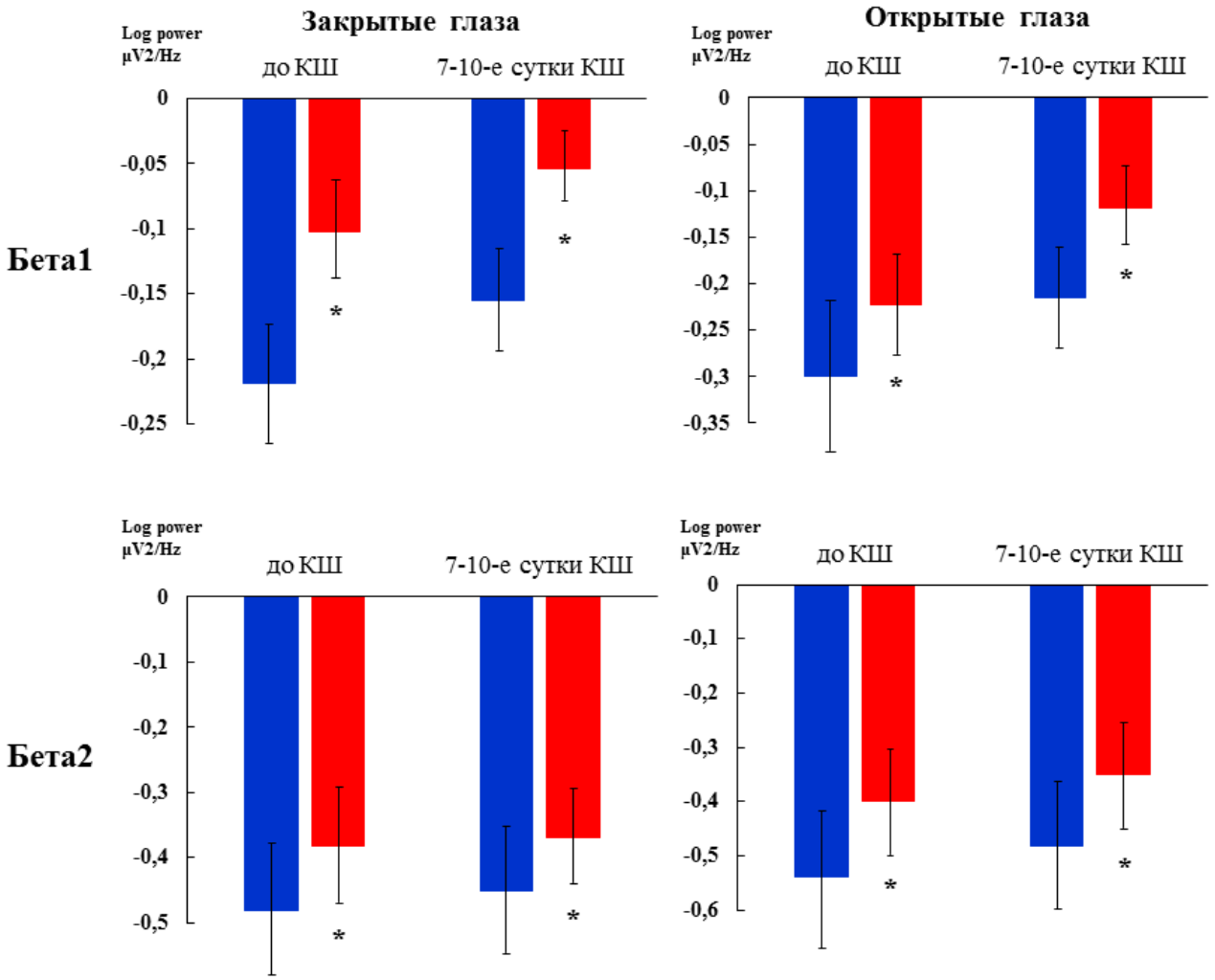



* – $p<0,05$

Рисунок 4 – Изменения показателей мощности биопотенциалов тета-ритмов у пациентов на 7-10-е сутки после КШ в условиях ИК

Частотными осцилляторами, дифференцирующими группы пациентов в зависимости от наличия ранней ПОКД, оказались бета1- и бета2-диапазоны.

Как до операции, так и на 7-10-е сутки после КШ пациенты, у которых наблюдались признаки послеоперационного снижения когнитивных функций, имели более высокую суммарную мощность биопотенциалов бета-ритмов по сравнению с показателями в группе без ПОКД при закрытых и открытых глазах (значимый фактор ранняя ПОКД: бета1-ритм - $F_{1,83}=5,00$, $p=0,03$ и $F_{1,83}=7,69$, $p=0,008$, соответственно; бета2-ритм - $F_{1,83}=6,19$, $p=0,016$ и $F_{1,83}=7,71$, $p=0,008$, соответственно) (рисунок 5).




* – p<0,05

Рисунок 5 – Различия мощности биопотенциалов бета-ритмов у пациентов, перенесших КШ в условиях ИК в зависимости от наличия ранней ПОКД

Для определения клинических факторов и показателей мощности биопотенциалов ЭЭГ, ассоциированных с ранней ПОКД у пациентов с поражением коронарного русла, была проведена бинарная логистическая регрессия. Как видно из таблицы 4, более высокие значения мощности биопотенциалов бета1-ритма во фронтальных отделах правого полушария при открытых глазах на 7-10-е сутки после КШ (FR_R_O2_B1), бета2-ритма во фронто-центральных отделах левого полушария при открытых глазах на 7-10-е сутки после КШ (FC_L_O2_B2), индекса тета-бета активности при закрытых глазах на 7-10-е сутки после КШ (THB_Z2) и низкие значения мощности биопотенциалов бета1-ритма во фронто-центральных отделах левого полушария при открытых глазах на 7-10-е сутки после КШ (FC_L_O2_B), как и индекса тета-бета активности

при открытых глазах до КШ (THB_O1), были ассоциированы с высокой вероятностью у пациента ранней ПОКД. Наличие у пациента стенозов СА также повышало вероятность наличия ранней ПОКД.

Таблица 4 – Основные результаты регрессионного анализа для факторов, ассоциированных с ранней ПОКД

| Показатель | B (коэффициент регрессии) | S.E. | Wald | p | Exp(B) |
|---|---|---|---|---|---|
| Стенозы СА (X1) | 0,857 | 0,42 | 4,11 | 0,043 | 2,36 |
| FR_R_O2_B1 (X2) | 2,124 | 1,083 | 3,85 | 0,049 | 8,37 |
| FC_L_O2_B1 (X3) | -1,384 | 0,69 | 3,95 | 0,047 | 0,25 |
| FC_L_O2_B2 (X4) | 2,621 | 1,27 | 4,29 | 0,037 | 13,75 |
| THB_O1 (X5) | -0,537 | 0,26 | 4,30 | 0,038 | 0,58 |
| THB_Z2 (X6) | 0,162 | 0,08 | 1,18 | 0,035 | 1,18 |
| Константа | 0,144 | 1,51 | 0,009 | 0,924 | 1,16 |

При пороге отсечения 0,5 чувствительность модели была равна 82,9%, а специфичность модели - 43,5%. Для оценки адекватности модели и повышения качества классификации был проведен ROC-анализ, AUC составила 0,749, график ROC-кривой представлен на рисунке 6. Изменив порог классификации с 0,5 до 0,6 можно повысить специфичность модели до 65,2%, при этом чувствительность модели будет равна 68,3%.

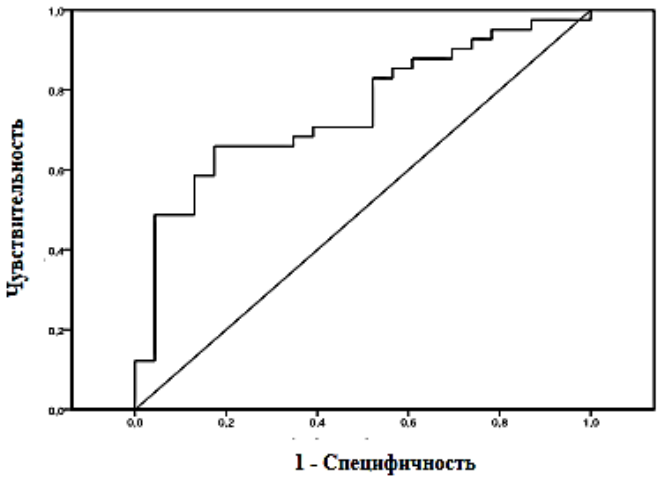


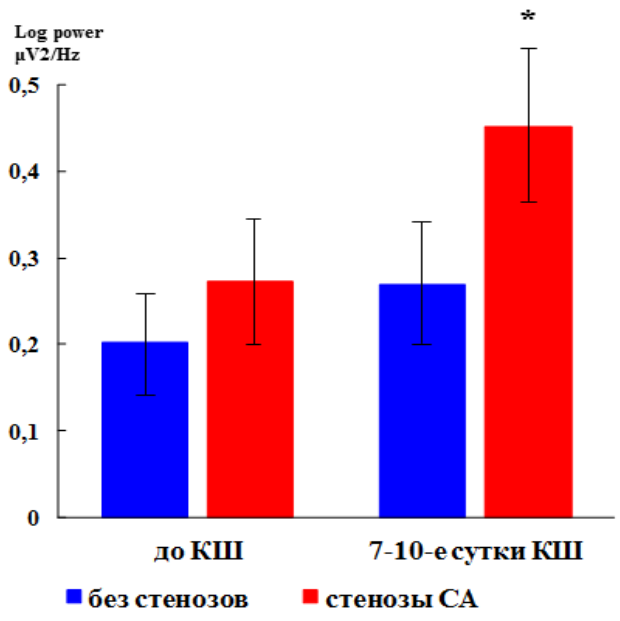

Рисунок 6 – График ROC-кривой модели факторов, ассоциированных с ранней ПОКД

Таким образом, в настоящем анализе впервые продемонстрированы изменения показателей мощности биопотенциалов и индексов ЭЭГ, ассоциированные с наличием снижения когнитивного статуса, у пациентов в раннем послеоперационном периоде КШ, проведенного в условиях ИК.

**Роль малых и умеренных стенозов сонных артерий в изменениях электрической активности мозга у пациентов на 7-10-е сутки после проведения коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения**

Для оценки влияния фактора наличия малых и умеренных стенозов СА на изменения частотно-пространственных паттернов ЭЭГ в раннем послеоперационном периоде КШ в условиях ИК был проведен ANOVA показателей мощности биопотенциалов ЭЭГ при закрытых и открытых глазах отдельно для каждого частотного диапазона с выделением следующих факторов: СТЕНОЗЫ (с наличием стенозов СА (n=29) и без стенозов (n=57)), ВРЕМЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ (до КШ, 7-10-е сутки после КШ), ОБЛАСТЬ (5 кластеров), ЛАТЕРАЛЬНОСТЬ (левое; правое полушарие).

Влияние стенозов СА обнаружено в тета2-диапазоне при закрытых глазах, значимые взаимодействия факторов СТЕНОЗЫ × ВРЕМЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ ($F_{1,84}$=4,95, p=0,03) и СТЕНОЗЫ × ВРЕМЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ × ОБЛАСТЬ × ЛАТЕРАЛЬНОСТЬ ($F_{4,336}$ =3,54, p=0,02). В первом взаимодействии удалось установить, что пациенты с наличием стенозов отличались от пациентов без стенозов большими значениями мощности биопотенциалов тета2-ритма на 7-10-е сутки после КШ (рисунок 7). Что касается второго взаимодействия, то post hoc анализ не дал значимых межгрупповых различий, однако с помощью плановых сравнений установлено, что на 7-10-е сутки КШ пациенты со стенозами СА имели большие значения мощности ритма в левом полушарии только во фронтальных и центро-париетальных областях коры, а в правом – во всех областях, за исключением окципитальных отделов.




* – p<0,05

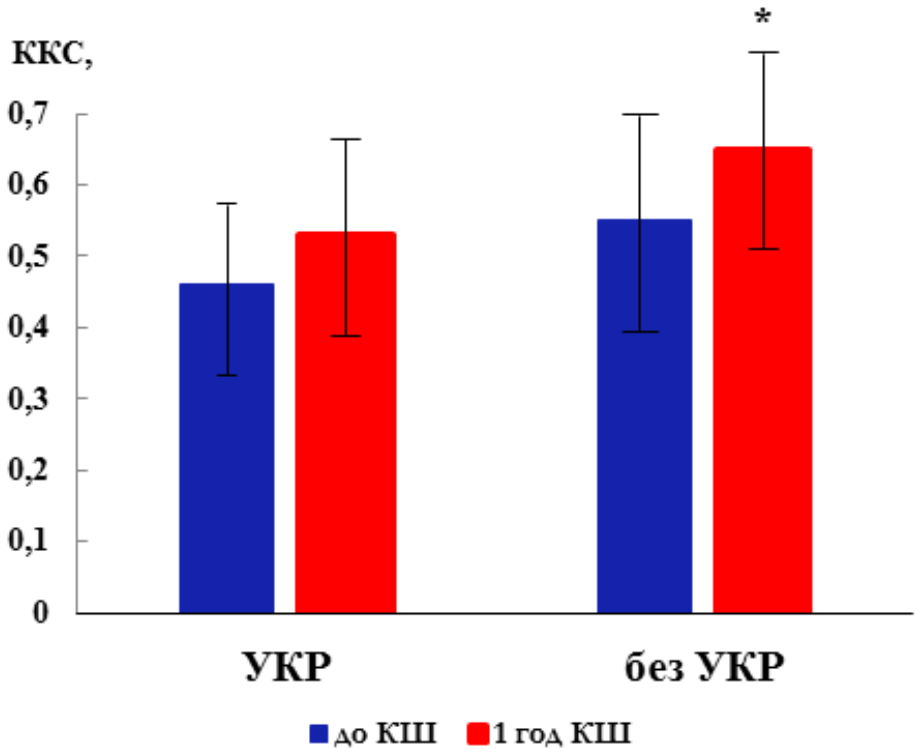
Рисунок 7 – Мощности биопотенциалов тета2-ритма при закрытых глазах у пациентов, перенесших КШ в условиях ИК в зависимости от наличия стенозов СА

Таким образом, влияние малых и умеренных стенозов СА проявлялось в том, что на 7-10 сутки после проведения КШ, пациенты с их наличием демонстрировали более выраженные признаки корковой дисфункции в виде больших показателей мощности биопотенциалов тета2-ритма при закрытых глазах по сравнению с пациентами без стенозов СА.

**Изменения электрической активности мозга в течение 1 года после коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения у пациентов в зависимости от наличия когнитивных нарушений в предоперационном периоде**

На протяжении 1 года после КШ у всех наблюдаемых пациентов (n=65) не было отмечено неблагоприятных кардиоваскулярных событий, включая инфаркты миокарда, инсульты или транзиторные ишемические атаки, а также повторные госпитализации по поводу нестабильной стенокардии.

Анализ состояния когнитивного статуса через 1 год после КШ у пациентов с наличием (n=27, балл по КШОПС – 26,2±0,95) и отсутствием (n=38, балл по КШОПС – 28,5±0,69) предоперационного УКР позволил установить, что только пациенты без когнитивного дефицита демонстрировали статистически значимое улучшение показателя ККС (p=0,0007) (рисунок 8).

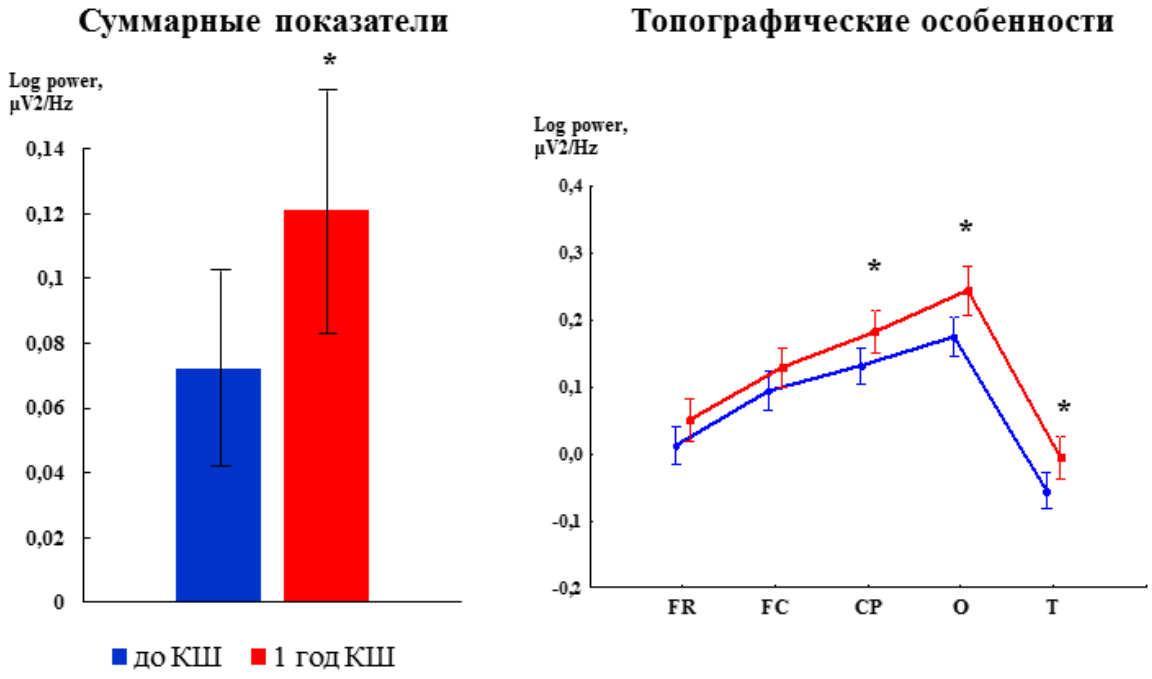



* - p<0,05

Рисунок 8 – Изменения показателей ККС через 1 год после КШ в зависимости от наличия УКР

ANOVA показателей мощности биопотенциалов ЭЭГ был проведен с учетом следующих факторов: ГРУППА (УКР; без УКР), ВРЕМЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ (до КШ, 1 год после КШ), ОБЛАСТЬ (5 кластеров), ЛАТЕРАЛЬНОСТЬ (левое; правое полушарие) отдельно для состояний закрытых и открытых глаз в каждом частотном диапазоне. Установлено, что независимо от времени обследования пациенты с наличием предоперационного УКР отличались от пациентов без когнитивных нарушений большей мощностью биопотенциалов тета1 ритма при закрытых глазах в окципитальных (p=0,03) отделах коры обеих полушарий (взаимодействие факторов ГРУППА × ОБЛАСТЬ ($F_{4,252}$=4,15, p=0,027).

Помимо этого, у всех пациентов наблюдался рост мощности биопотенциалов тета1-ритма при открытых глазах, наиболее выраженный в центро-париетальных, окципитальных и темпоральных отделах коры, фактор ВРЕМЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ ($F_{1,63}$=7,81, p=0,007) и взаимодействие факторов ВРЕМЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ × ОБЛАСТЬ ($F_{4,252}$=2,87, p=0,048) (рисунок 9).



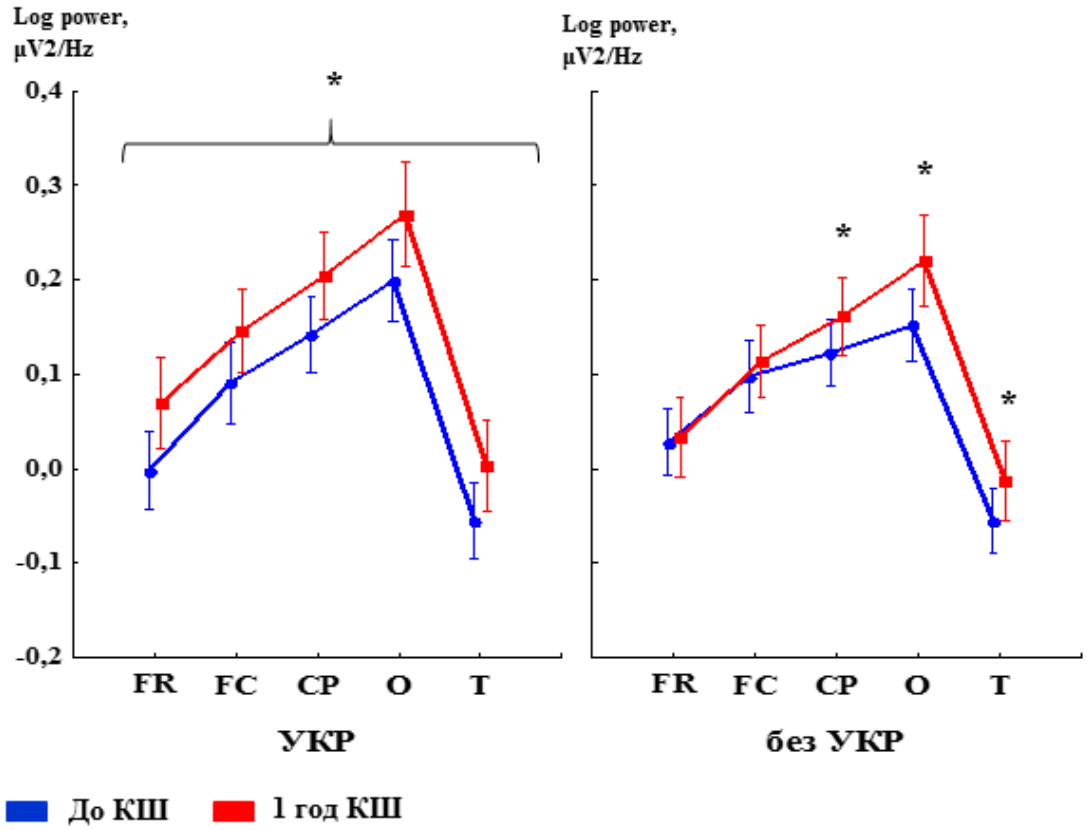

* – p<0,05

Рисунок 9 – Изменения биопотенциалов тета1-ритма при открытых глазах через 1 год после КШ в условиях ИК

Влияние предоперационного УКР на изменения тета1-активности при открытых глазах через 1 год после КШ имело тенденцию к статистической значимости (взаимодействие ГРУППА × ВРЕМЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ × ОБЛАСТЬ ($F_{4,252}$=2,50, p=0,07 с поправкой Гринхауза-Гейссера). Обнаружено, что пациенты с УКР демонстрировали увеличение мощности ритма во всех отведениях через 1 год после КШ по сравнению с дооперационными значениями, тогда как у пациентов без УКР это наблюдалось только в центро-париетальных (p=0,0002), окципитальных (p<0,0001) и темпоральных отделах коры мозга (p<0,0001) (рисунок 10).

Таким образом, через 1 год после КШ в условиях ИК у пациентов с наличием и отсутствием УКР получены как общие для всей группы пациентов эф-

фекты, так и характеризующие модификацию под воздействием периоперационных факторов электрических паттернов, сопровождающих нарушения когнитивных функций у пациентов с поражением коронарного русла.




* – p<0,05

Рисунок 10 – Топографические особенности изменений мощности биопотенциалов тета1 ритма при открытых глазах через 1 год после КШ в условиях ИК в зависимости от наличия УКР

**Изменения электрической активности мозга через 1 год после проведения коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения у пациентов в зависимости от наличия стойкой послеоперационной когнитивной дисфункции**

Диагностика снижения когнитивных функций у пациентов в отдаленном (1 год) послеоперационном периоде КШ или стойкой ПОКД осуществлялась, как и в раннем послеоперационном периоде, на основании анализа индивидуальных изменений 13 когнитивных показателей из нейропсихологической батареи «Status PF». Стойкая ПОКД наблюдалась у 36 пациентов из 65 (55% случаев).

Клинико-демографические факторы и ряд периоперационных параметров пациентов в группах с наличием и отсутствием стойкой ПОКД приведены в таблице 5.

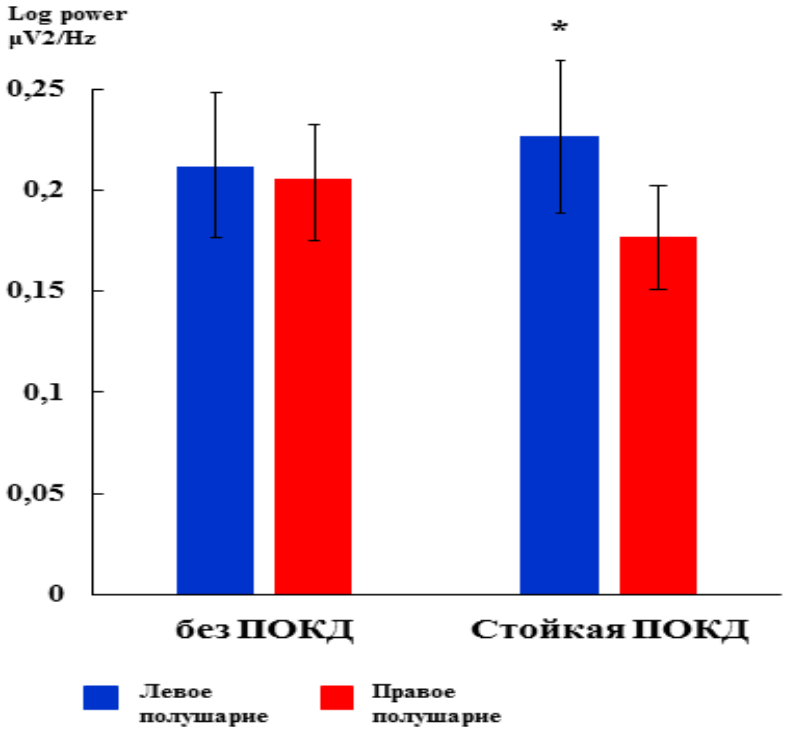
Таблица 5 – Исходные клинико-демографические и периоперационные характеристики пациентов, перенесших КШ в условиях ИК, в зависимости от наличия стойкой ПОКД

| Показатель | Стойкая ПОКД (n=36) | Без ПОКД (n=29) | p |
|---|---|---|---|
| Возраст, M±σ, лет | 58,1± 4,40 | 55,6±4,93 | 0,05 |
| КШОПС, M±σ, балл | 27,5±1,33 | 27,8±1,37 | 0,41 |
| Шкала Бека, M±σ, балл | 3,03±1,90 | 2,74±1,66 | 0,67 |
| Личностная тревожность, M±σ, балл | 37,9±6,04 | 40,5±6,02 | 0,1 |
| Поражение коронарного русла по шкале SYNTAX, M±σ, балл | 24,3± 8,01 | 22,4±8,30 | 0,38 |
| Фракция выброса левого желудочка, M±σ, % | 57,1± 8,70 | 58,8±7,80 | 0,44 |
| Продолжительность ИК, M±σ, мин | 97,5±24,63 | 91,9±31,85 | 0,46 |
| Полиорганная недостаточность по шкале SOFA, M±σ, балл | 4,2±2,17 | 3,3±1,46 | 0,1 |
| Сахарный диабет, n (%) | 10 (28) | 11(38) | 0,53 |
| Стенозы СА, n (%) | 11 (31) | 8 (27) | 0,92 |
| Функциональный класс стенокардии, n (%) | | | 0,54 |
| I-II | 22 (61) | 20 (69) | |
| III | 14 (39) | 9 (31) | |
| Функциональный класс ХСН, n (%) | | | 0,32 |
| II | 28 (78) | 26 (90) | |
| III | 8 (22) | 3 (10) | |
| Вид анестетика, n (%) | | | 0,18 |
| Пропофол | 0 (0) | 2 (7) | |
| Севофлюран | 31 (86) | 19 (66) | |
| Пропофол+Севофлюран | 5 (14) | 8 (27) | |

ANOVA показателей мощности биопотенциалов ЭЭГ был выполнен с учетом следующих факторов: Стойкая ПОКД (наличие ПОКД; без ПОКД), ВРЕМЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ (до КШ, 1 год после КШ), ОБЛАСТЬ (5 кластеров), ЛАТЕРАЛЬНОСТЬ (левое; правое полушарие) отдельно для закрытых и открытых глаз в каждом частотном диапазоне.

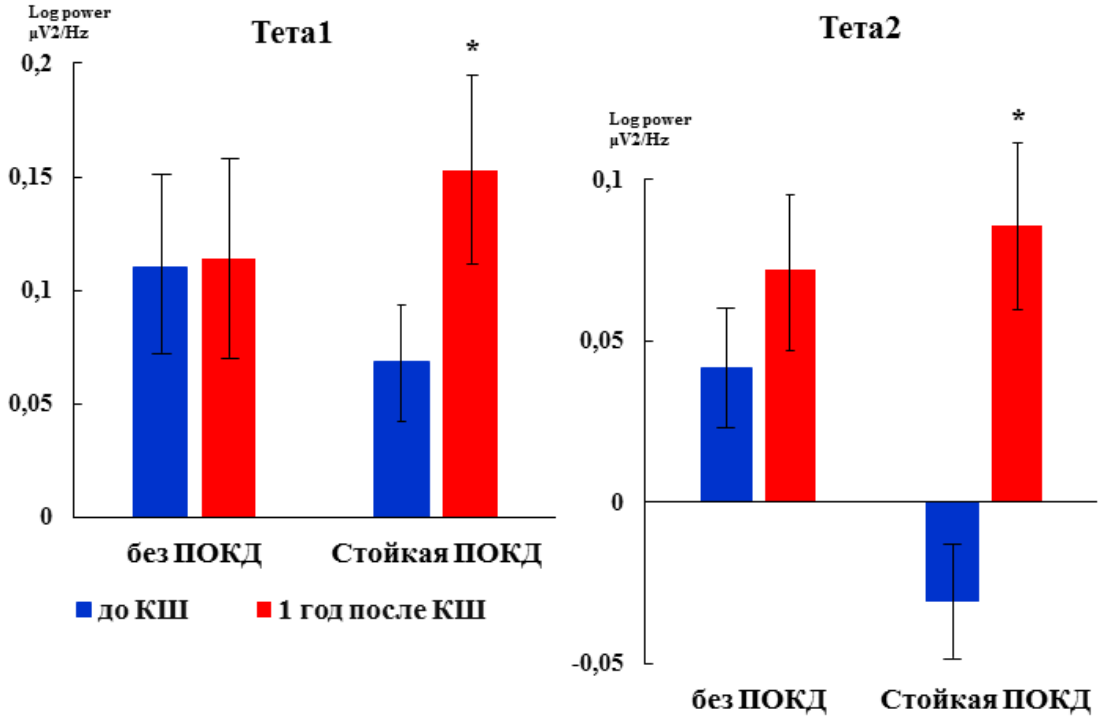
Обнаружено, что независимо от времени обследования у пациентов со стойкой ПОКД мощность тета1-ритма при закрытых глазах в левом полушарии была выше, чем в правом (p=0,00004), взаимодействие факторов Стойкая ПОКД × ЛАТЕРАЛЬНОСТЬ ($F_{1,63}$=7,05, p=0,01). У группы без ПОКД латеральная асимметрия тета1-ритма отсутствовала. (рисунок 11).

При рассмотрении изменений тета-ритмов при открытых глазах выявлено, что у пациентов без ПОКД мощность биопотенциалов ритмов через 1 год после КШ не отличалась от дооперационных значений, тогда как в группе со стойкой ПОКД через 1 год после КШ наблюдалось увеличение показателей, взаимодействие факторов Стойкая ПОКД × ВРЕМЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ ($F_{1,63}$=4,77, p=0,03 и $F_{1,63}$=5,14, p=0,028) (рисунок 12).




* – p<0,05

Рисунок 11 – Латеральные различия мощности биопотенциалов тета1-ритма при закрытых глазах у пациентов, перенесших КШ в условиях ИК в зависимости от наличия стойкой ПОКД




* – p<0,05

Рисунок 12 – Различия изменений мощности биопотенциалов тета-ритмов при открытых глазах у пациентов через 1 год после КШ в условиях ИК в зависимости от наличия стойкой ПОКД

Для определения клинико-демографических характеристик и показателей мощности биопотенциалов ЭЭГ, которые могли бы быть ассоциированы с наличием стойкой ПОКД у пациентов, перенесших КШ в условиях ИК был проведен регрессионный анализ. Как можно видеть из таблицы 6, чем старше был возраст пациента, выше мощность биопотенциалов тета1-ритма в левых окципитальных отделах (O_L_O3_T1), ниже мощность биопотенциалов тета1-ритма в правых окципитальных отделах (O_R_O3_T1) через 1 год после КШ, тем выше вероятность наличия у пациента стойкой ПОКД. Развитие у пациента ранней ПОКД также являлось фактором риска и повышало вероятность наличия стойкой ПОКД.

Таблица 6 – Основные результаты регрессионного анализа для факторов, ассоциированных со стойкой ПОКД

| Показатель | B (коэффициент регрессии) | S.E. | Wald | p | Exp(B) |
|---|---|---|---|---|---|
| Возраст (X1) | 0,141 | 0,07 | 4,18 | 0,041 | 1,15 |
| Наличие ранней ПОКД (X2) | 1,759 | 0,76 | 5,38 | 0,020 | 5,80 |
| O_L_O3_T1 (X3) | 11,140 | 4,20 | 7,03 | 0,008 | 68858,22 |
| O_R_O3_T1 (X4) | -9,136 | 4,27 | 4,57 | 0,033 | 0,0001 |
| Константа | -9,914 | 4,56 | 4,73 | 0,030 | 0,0001 |

При пороге отсечения 0,5 чувствительность модели равна 83,3%, а специфичность модели равна 70,8%. Для оценки адекватности модели и повышения качества классификации был проведен ROC-анализ, AUC составила 0,825. Анализ чувствительности и специфичности для различных порогов классификации показал, что, изменяя порог классификации с 0,5 на 0,55, можно повысить специфичность модели до 75%, при этом чувствительность модели будет равна 80%. На рисунке 13 представлен график ROC-кривой.

Таким образом, комплекс ЭЭГ изменений через 1 год после КШ, сопровождающих стойкий когнитивный дефицит, включает латеральные различия мощности биопотенциалов тета1-ритма при закрытых глазах с большей мощностью ритма в левом полушарии по сравнению с правым и увеличение мощности биопотенциалов тета-ритмов при открытых глазах. Построенная статистическая модель позволила установить, что возраст и снижение когнитивных функций в раннем послеоперационном периоде ассоциированы со стойкой ПОКД у пациентов, перенесших КШ в условиях ИК.

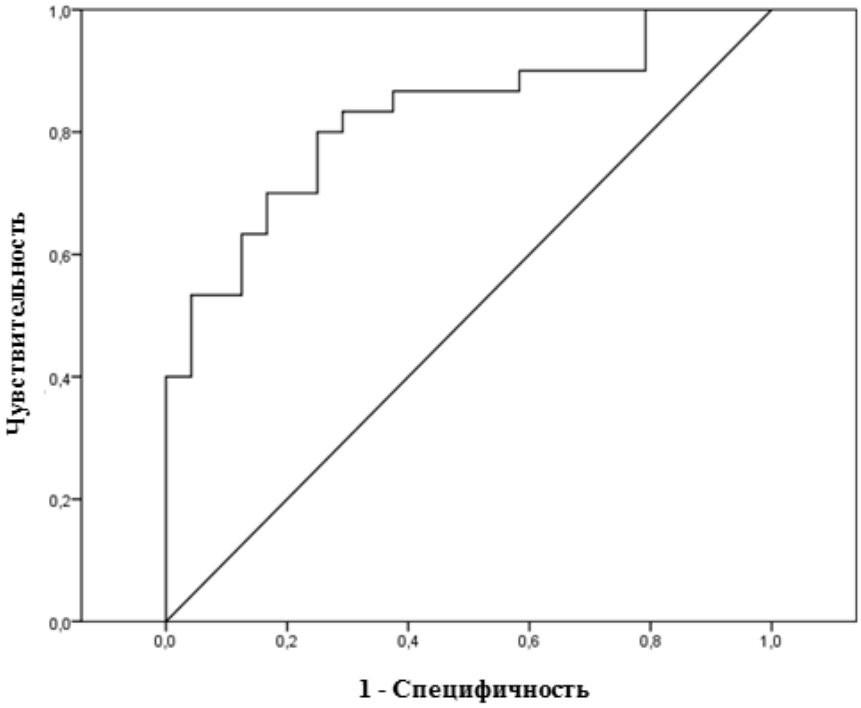


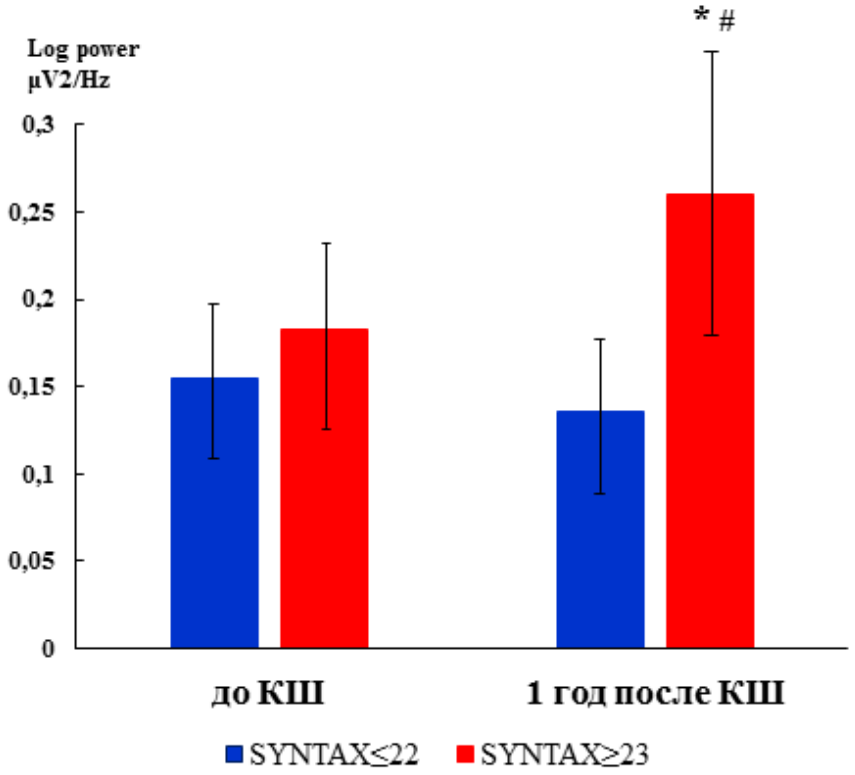

Рисунок 13 – График ROC-кривой для модели факторов, ассоциированных со стойкой ПОКД у пациентов, перенесших КШ в условиях ИК

**Изменения электрической активности мозга у пациентов, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения в зависимости от тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX**

Для определения влияния тяжести поражения коронарного русла, определяемой по интегральному показателю шкалы SYNTAX на основе данных ангиографии, которая являлась фактором, ассоциированным с наличием предоперационного когнитивного дефицита, на годовые изменения показателей мощности биопотенциалов ЭЭГ был проведен ANOVA с выделением факторов СИНТАКС (умеренное поражение - ≤22 баллов по шкале SYNTAX, n=28, тяжелое поражение - ≥23 баллов по шкале SYNTAX, n=37), ВРЕМЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ (до КШ, 1 год после КШ), ОБЛАСТЬ (5 кластеров), ЛАТЕРАЛЬНОСТЬ (левое; правое полушарие).

Влияние тяжести поражения коронарного русла на изменения мощности биопотенциалов ЭЭГ в течение 1 года после КШ в условиях ИК обнаружено в тета1-диапазоне, значимое взаимодействие СИНТАКС × ВРЕМЯ ОБСЛЕДО-

ВАНИЯ ($F_{1,63}$=4,12; p=0,047). Обнаружено, что у пациентов с тяжелым поражением коронарного русла через 1 год после операции наблюдались большие показатели мощности биопотенциалов ритма по сравнению с дооперационными значениями (p=0,017), тогда как в группе с умеренным поражением они не отличались от исходных значений. Пациенты с умеренным и тяжелым поражением коронарного русла имели сопоставимые показатели до КШ, однако через год после операции группа с SYNTAX ≥23 баллов демонстрировала большие значения мощности биопотенциалов ритма (p=0,018) (рисунок 14).




* – p<0,05 # – p<0,05

Рисунок 14 – Различия изменений мощности биопотенциалов тета1-ритма при закрытых глазах у пациентов через 1 год после КШ в условиях ИК в зависимости от тяжести поражения коронарного русла

Таким образом, у пациентов с тяжелым коронарным атеросклерозом (≥23 баллов по шкале SYNTAX) на протяжении 1 года после операции КШ в условиях ИК сохраняются признаки корковой дисфункции (увеличение мощности биопотенциалов тета1-ритма).

**Электроэнцефалографические предикторы нарушений когнитивного статуса у пациентов после проведения коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения в раннем и отдаленном послеоперационном периоде**

Для выявления предикторной роли исходных показателей ЭЭГ в отношении развития послеоперационного когнитивного снижения в раннем (7-10-е сутки после КШ) и отдаленном послеоперационном периоде (1 год после операции) были построены модели множественной регрессии. В качестве зависимой переменной выступали показатели ККС на 7-10-е сутки и через 1 год после КШ, независимыми переменными служили показатели мощности биопотенциалов ЭЭГ в 5 пяти областях коры мозга, расположенных симметрично в левом и правом полушарии в тета1,2, альфа1,2 и бета1,2-частотных диапазонах.

При построении модели для выявления предикторов раннего когнитивного снижения обнаружено, что наибольшим прогностическим весом обладают показатели мощности биопотенциалов тета- и альфа1-ритма. В итоговой модели значения регрессионных коэффициентов составили R=0,47; R2=0,22; Скорректированный R2=0,17; $F_{4,65}$ =4,59; p=0,0025. Стандартная ошибка оценки: 0,153 (таблица 7).

Таблица 7 – Итоги регрессии для выявления ЭЭГ предикторов нарушений когнитивного статуса у пациентов на 7-10-е сутки после проведения операции КШ в условиях ИК

| Показатели | БЕТА | Стд.Ош. - БЕТА | B | Стд.Ош. - B | t | p |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Св.член | - | - | 0,526 | 0,047 | 11,14 | 0,0000001 |
| FR_L_O1_T1 | 0,456 | 0,178 | 0,488 | 0,190 | 2,56 | 0,01 |
| O_R_O1_T2 | -0,383 | 0,148 | -0,384 | 0,149 | -2,58 | 0,012 |
| FC_R_Z1_A1 | 0,282 | 0,126 | 0,102 | 0,046 | 2,24 | 0,028 |
| CP_L_O1_T1 | -0,203 | 0,196 | -0,248 | 0,239 | -1,04 | 0,30 |

ЭЭГ-предикторами ухудшения когнитивного статуса у пациентов на 7-10-е сутки после проведения операции КШ в условиях ИК были низкие дооперационные показатели мощности тета1ритма при открытых глазах во фронтальных отделах левого полушария (FR_L_O1_T1) и альфа1 ритма при закрытых глазах во фронто-центральных отделах правого полушария (FC_R_Z1_A1). Кроме того, исходно высокие показатели мощности тета-ритмов в задних регионах коры обоих полушарий (CP_L_O1_T1 и O_R_O1_T2) также сопровождались послеоперационным ухудшением когнитивного статуса.

Анализ моделей для расчета прогноза стойкого ухудшения когнитивного статуса в зависимости от предоперационных показателей биоэлектрической активности показал, что наибольшая прогностическая значимость характерна для показателей альфа- и бета-активности. В итоговой модели значения регрессионных коэффициентов составили R=0,37; R2=0,14; Скорректированный R2=0,11; $F_{4,61}$=4,79; p=0,011. Стандартная ошибка оценки: 0,179 153 (таблица 7).

Обнаружено, что высокие предоперационные показатели мощности биопотенциалов альфа2-ритма в левых окципитальных отделах коры мозга при закрытых глазах (O_L_Z1_A2) ассоциированы с высоким уровнем когнитивного статуса у пациентов через 1 год после КШ в условиях ИК, тогда как большие значения мощности биопотенциалов бета2-ритма в левых фронтальных областях коры при открытых глазах (FR_L_O1_B2) сопровождались стойким ухудшением когнитивного статуса.

Таблица 8 – Итоги регрессии для выявления ЭЭГ предикторов нарушений когнитивного статуса у пациентов через 1 год после проведения операции КШ в условиях ИК

| Показатели | БЕТА | Стд.Ош. - БЕТА | B | Стд.Ош. - B | t | p |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Св.член | - | - | 0,442 | 0,06 | 7,76 | 0,000001 |
| FR_L_O1_B2 | -0,254 | 0,119 | -0,188 | 0,09 | -2,12 | 0,03 |
| O_L_Z1_A2 | 0,243 | 0,120 | 0,117 | 0,06 | 2,03 | 0,04 |

Таким образом, согласно результатам проведенного исследования, выявлены ассоциации показателей ЭЭГ, зарегистрированных до проведения операции КШ с нарушениями когнитивного статуса в раннем и отдаленном послеоперационном периоде хирургического вмешательства.

## ВЫВОДЫ

1. Показано, что у половины пациентов с поражением коронарного русла, требующим проведения коронарного шунтирования, наблюдаются умеренные когнитивные расстройства, которые ассоциированы с большей тяжестью коронарного атеросклероза, оцененной по интегральному показателю шкалы SYNTAX на основе данных ангиографии и сахарным диабетом 2 типа, что может указывать на принципиальную значимость атеросклероза в формировании когнитивных нарушений у этих пациентов.
2. У пациентов с предоперационным умеренным когнитивным расстройством по сравнению с пациентами без расстройства наблюдаются более высокие показатели тета-активности преимущественно в задних регионах коры, что может быть обусловлено большей уязвимостью этих отделов к длительным ишемическим воздействиям.
3. В раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования все пациенты демонстрируют ЭЭГ-признаки корковой дисфункции в виде диффузного усиления тета-активности, выраженность которых ассоциирована с наличием стенозов сонных артерий.
4. Наличие стойкого увеличения бета-активности является предиктором раннего послеоперационного когнитивного снижения при ассоциации с возрастанием тета-активности, отражающим последствия острого воздействия совокупности операционных факторов.
5. В отдаленном периоде (через 1 год) коронарного шунтирования только исходно когнитивно интактные пациенты демонстрируют улучшение когнитивного статуса по сравнению с предоперационным уровнем.

6. ЭЭГ-корреляты умеренного когнитивного расстройства в отдаленном постоперационном периоде идентичны предоперационным. Таким образом, нарушения тета-ритма являются устойчивыми характеристиками когнитивного дефицита у пациентов с поражением коронарного русла.
7. Через 1 год после коронарного шунтирования когнитивное снижение по сравнению с предоперационным уровнем сопровождается проявлениями корковой дисфункции в виде увеличения тета-активности преимущественно в левом полушарии мозга. Клинико-демографическими предикторами отдаленного когнитивного снижения являются возраст и когнитивное снижение в раннем послеоперационном периоде.
8. Выявлены частотно-пространственные характеристики предоперационной ЭЭГ-активности прогностически значимые в отношении показателей когнитивного статуса в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Целесообразно проведение компьютерной ЭЭГ высокого разрешения на этапе предоперационной подготовки для выявления пациентов с высоким риском когнитивных расстройств в пред- и послеоперационном периоде коронарного шунтирования.
2. Для прогнозирования неблагоприятных когнитивных исходов необходимо оценивать соотношение тета и альфа, тета и бета активности на протяжении всего периоперационного периода коронарного шунтирования.
3. В отдаленном послеоперационном периоде коронарного шунтирования необходимо проведение динамического ЭЭГ исследования для мониторинга состояния мозговых функций.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Статьи, опубликованные в рецензируемых журналах


1. Нейродинамические показатели у пациентов с ишемической болезнью сердца до и после операции коронарного шунтирования / О. А. Трубникова, И. В. Тарасова, А. И. Артамонова и др. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 4, № 1. – С. 10–13.
2. Возраст как фактор риска когнитивных нарушений у пациентов, перенесших коронарное шунтирование / О. А. Трубникова, И. В. Тарасова, А. И. Артамонова и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – Т. 111, № 8. – С. 46–49.
3. Изменения электроэнцефалограммы у пациентов, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения / И. В. Тарасова, Н. В. Вольф, О. А. Трубникова и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – № 3. – С. 13–17.
4. Личностная тревожность как фактор риска когнитивных расстройств у пациентов, перенесших прямую реваскуляризацию миокарда / О. А. Трубникова, И. В. Тарасова, О. В. Малева и др. // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 4. – С. 25–29.
5. Нейрофизиологические показатели у пациентов с сахарным диабетом после коронарного шунтирования / О. А. Трубникова, И. В. Тарасова О. Л. Барбараш и др. // Медицина в Кузбассе. – 2012. – № 4. – С. 9–15.
6. Динамика электроэнцефалографических показателей у пациентов с различной тяжестью поражения коронарного русла после прямой реваскуляризации миокарда / И. В. Тарасова, О. А. Трубникова О. Л. Барбараш и др. // Клиническая физиология кровообращения. – 2013. – № 1. – С. 19–24.
7. Нейропсихологический статус пациентов с малыми и умеренными стенозами сонных артерий, перенесших коронарное шунтирование / О. А. Трубникова, И. В. Тарасова, И. Д. Сырова и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – Т. 113, № 3-1. – С. 28–33.
8. Биоэлектрическая активность коры головного мозга у пациентов с умеренными и стенозами сонных артерий, перенесших коронарное шунтирование / И. В. Тарасова, О. А. Трубникова, А. С. Мамонтова и др. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2013. – №3. – С. 36–40.
9. Тарасова, И. В. Особенности ЭЭГ-активности пациентов с ишемической болезнью сердца и умеренным когнитивным расстройством / И. В. Тарасова, И. Д. Сырова, О. Л. Барбараш // Неврологический журнал. – 2013. – Т. 18, № 3. – С. 28-31.

10. Умеренные когнитивные расстройства у пациентов с ишемической болезнью сердца: клинико-демографические и ЭЭГ-корреляты / И. В. Тарасова, Н. В. Вольф, И. Д. Сырова и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2014. – Т. 114, № 12-1. – С. 89–93.
11. Структура когнитивных нарушений и динамика биоэлектрической активности мозга у пациентов после прямой реваскуляризации миокарда / О. А. Трубникова, И. В. Тарасова, А. С. Мамонтова и др. // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 8 (112). – С. 57–62.
12. Роль стенозов сонных артерий в структуре ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов, перенесших коронарное шунтирование / О. А. Трубникова, И. В. Тарасова, И. Д. Сырова и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2014. – № 11–1. – С. 36–42.
13. Годовая динамика нейрофизиологических показателей у пациентов, перенесших коронарное шунтирование с искусственным кровообращением шунтирование / О. А. Трубникова, И. В. Тарасова, И. Н. Кухарева и др. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. – №1. – С. 18–24.
14. Методические подходы к диагностике послеоперационной когнитивной дисфункции в кардиохирургической клинике / И. В. Тарасова, О. А. Трубникова, И. Н. Кухарева и др. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. – №4. – С. 73–78.
15. Структура и частота выявления когнитивных нарушений у пациентов после прямой реваскуляризации миокарда / О. А. Трубникова, И. В. Тарасова, О. Л. Барбараш и др. // Креативная кардиология. – 2015. – № 4. – С. 5–12.
16. Связь когнитивных нарушений с показателями углеводного и липидного обмена у больных сахарным диабетом 2-го типа, у которых планируется коронарное шунтирование / О. А. Трубникова, А. С. Мамонтова, И. В. Тарасова и др. // Терапевтический архив. – 2015. – Т.87, № 1. – С. 69–75.
17. Влияние статинов на развитие ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов после коронарного шунтирования / О. А. Трубникова, О. В. Малева, И. В. Тарасова и др. // Кардиология. – 2015. – Т. 55, № 4. – С. 49–56.
18. Влияние умеренного когнитивного расстройства на изменения биоэлектрической активности мозга пациентов, перенесших коронарное шунтирование с искусственным кровообращением / И. В. Тарасова, О. В. Малева, А. Г. Чернобай и др. // Неврологический журнал. – 2015. – Т. 20, № 5. – С. 20–25.

19. Диагностическое значение показателей электроэнцефалографии при ранней послеоперационной когнитивной дисфункции / И. В. Тарасова, О. А. Трубникова, О. Л. Барбараш и др. // Креативная кардиология. – 2016. – Т. 10., № 3. – С. 220–230.
20. Предикторы умеренных когнитивных расстройств у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа / О. А. Трубникова, И. В. Тарасова, А. С. Мамонтова и др. // Клиническая медицина. – 2016. – Т. 94, № 1. – С. 31–35.
21. Предикторы стойкой послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, перенесших коронарное шунтирование / О. А. Трубникова, А. С. Мамонтова, О. В. Малева, И. В. Тарасова и др. // Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 2(130). – С. 12–18.
22. Тарасова, И. В. Электроэнцефалографические маркеры нарушений когнитивного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца / И. В. Тарасова, И. Н. Кухарева, О. Л. Барбараш // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2016. – Т. 8. № 3. – С. 43–47.
23. The effect of mild cognitive impairment on EEG topographic changes after on-pump coronary artery bypass grafting / I. V. Tarasova, O. V. Maleva, R. S. Tarasov et al. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2017. – №1. – С. 37–43.

**Статьи в международных журналах**

24. Trubnikova, O. A. The influence of low and moderate carotid stenosis on neurophysiologic status of patients undergoing on-pump coronary artery bypass grafting / O. A. Trubnikova, I. V. Tarasova, O. L. Barbarash // Frontiers in Neurology. – 2012. – №3. – P.1.SYNTAX score effect on electroencephalography power dynamics in patients undergoing on-pump coronary artery bypass grafting / I. V.Tarasova., R. S. Tarasov, O. A.Trubnikova et al. // BMC Neuroscience. – 2013. – V. 14. – P.95.
26. Age as a risk factor for cognitive impairments in patients undergoing coronary bypass / O. A Trubnikova., I. V. Tarasova, A. I. Artamonova et al. // Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2013. – Т. 43. № 1. – P. 89–92.
27. Electroencephalogram changes in patients undergoing on-pump coronary artery bypass grafting / I. V. Tarasova, N. V. Volf, O. A. Trubnikova et al. // Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2013. – Т. 43. № 5. – P. 577–581.
28. Mild cognitive impairment in patients with coronary artery disease: clinical and neural correlates / I. V. Tarasova, I. D. Syrova, R. S. Tarasov et al. // Experimental and Clinical Cardiology. – 2014. – 20(10). – P. 6315–6329.

29. Neuropsychological status of patients with minor and moderate carotid artery stenosis undergoing coronary bypass / O. A. Trubnikova, I. V. Tarasova, I. D. Syrova et al. // Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2014. – T. 44, № 6. – P. 625-630.

**Патенты на изобретения**

30. Способ профилактики ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов после коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения: пат. 2523450 Рос. Федерация: МПК A61K31/32, A61P9/10 / Барбараш О. Л., Тарасова И. В., Мамонтова А. С., Малева О. В., Сырова И. Д., Трубникова О. А; заявитель и патентообладатель ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН. – № 2013120828/15; заявл. 06.05.2013; опубл. 20.07.2014, Бюл. № 20.
31. Способ реабилитации пациентов с послеоперационными когнитивными расстройствами, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения: пат. 2583607 Рос. Федерация: МПК A61H99/00 / О. Л. Барбараш, О. А. Трубникова, И. В. Тарасова, и др.; заявитель и патентообладатель ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». – № 2015116980/14; заявл. 06.05.2015; опубл. 10.05.2016, Бюл. № 13.

**Методические рекомендации**

32. Ранняя послеоперационная когнитивная дисфункция у пациентов при коронарном шунтировании. Методы диагностики: методические рекомендации для студентов, клинических ординаторов, врачей функциональной диагностики, кардиологов, кардиохирургов / О. А. Трубникова, И. В. Тарасова, О. В. Малева и др. – Кемерово: КМИАЦ, 2015. – 60 с.
33. Тарасова, И. В. Индексы ЭЭГ в диагностике когнитивных нарушений у пациентов в кардиохирургии: методические рекомендации для студентов, клинических ординаторов, врачей функциональной диагностики, кардиологов, кардиохирургов / И. В. Тарасова. – Кемерово: КМИАЦ, 2016. – 20 с.

**Материалы конференций, конгрессов и сборники научных трудов**

34. EEG dynamics in patients with coronary artery disease undergoing on-pump coronary bypass surgery / I. V. Tarasova, O. A. Trubnikova, I. D. Syrova et al. // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. – 2011. – Vol. 12. suppl.1. – P. 586-587.
35. Dynamics of neurophysiologic parameters in coronary heart disease patients with internal carotid artery stenosis undergone coronary bypass surgery / O. A. Trubnikova, I. V. Tarasova, A. I. Artamonova et al. // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. – 2011. – Vol. 12. suppl.1. – P. 589.

36. The six-months dynamics of cognitive functions in coronary heart disease patients with internal carotid artery stenosis undergone on-pump coronary bypass surgery / O. Trubnikova, I. Tarasova, A. Mamontova et al. // Materials of I International Conference on Heart and Brain. – Paris, 2012. – P. 84.
37. Neural and clinical correlates of mild cognitive impairment in patients with coronary heart disease / I. V. Tarasova, I. D. Syrova, R. S. Tarasov et al. // The 8th International Congress on Vascular Dementia – ICVD 2013. – Athens, 2013. – Abstract 047.
38. The structure and electroencephalographic patterns of cognitive dysfunction in patients undergoing on-pump coronary artery bypass surgery / O. A. Trubnikova, I. V. Tarasova, A. S. Mamontova et al. // Materials of II International Conference on Heart and Brain – Paris, 2014. – P. 111.
39. Tarasova, I. V. Resting state EEG topography in coronary artery disease patients with mild cognitive impairment / I. V. Tarasova, O. A. Trubnikova, O. L. Barbarash // Materials of II International Conference on Heart and Brain – Paris, 2014. – P. 128.
40. EEG power dynamics and cognitive function in patients with different severity of syntax assessed coronary artery disease / I.V. Tarasova, I.D. Syrova, R.S. Tarasov et al. // Abstract book of International congress on neuroscience. – Красноярск, 2014. – P. 103.
41. Электроэнцефалографические корреляты ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов с наличием и отсутствием умеренных стенозов сонных артерий / И. В. Тарасова, О. А. Трубникова, А. С. Мамонтова и др. // Материалы Российского национального конгресса кардиологов. – Казань, 2014. – С. 454–455.
42. Факторы, определяющие развитие стойкой послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом 2 -го типа, перенесших коронарное шунтирование / О. А. Трубникова, И. В. Тарасова, А. С. Мамонтова и др. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2014. – Т.15, №6, прил. – С. 260.
43. Impact of mild cognitive impairment on the changes in bioelectrical brain activity in patients undergoing on-pump coronary artery bypass grafting / I. V. Tarasova, O. V. Maleva, A. G. Chernobay et al. // Neurodegener Dis. – 2015. – Vol.15 (suppl 1). – P. 1696-1969.
44. Влияние тяжести коронарного атеросклероза на годовую динамику нейрофизиологических показателей у пациентов после коронарного шунтирования / И. В. Тарасова, Р. С. Тарасов, О. А. Трубникова и др. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2015. – Т.16, №6, прил. – С. 228.

45. Тарасова, И.В. Взаимосвязь ЭЭГ-индексов с показателями когнитивного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца / И. В. Тарасова, И. Н. Кухарева, О. Л. Барбараш // Материалы XII Конгресса «Нейронаука для медицины и психологии». – Судак, Крым, 2016. – С. 391.
46. Tarasova, I. EEG markers of impaired cognitive status in patients with coronary artery disease / I. Tarasova, I. Kukhareva, O. Barbarash // Neurodegener. Dis. – 2017. – Vol. 17. (suppl 1). – P.1699.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
БТЛД – батарея лобной дисфункции
ВР – время реакции
ГЭБ – гематоэнцефалический барьер
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИК – искусственное кровообращение
КДО - конечный диастолический объем
КДР - конечный диастолический размер
ККС - комплексный показатель когнитивного статуса
КН – когнитивные нарушения
КО – количество ошибок
КП – корректурная проба Бурдона
КСО - конечный систолический объем
КСР - конечный систолический размер
КШ – коронарное шунтирование
КШОПС – краткая шкала оценки психического статуса
ЛЖ - левый желудочек
МФА – мультифокальный атеросклероз
О – окципитальный
ПОКД – послеоперационная когнитивная дисфункция
ППС – пропущенные положительные сигналы
РГМ – работоспособность головного мозга
СА – сонные артерии
СВО – системный воспалительный ответ
СД – сахарный диабет
СЗМР – сложная зрительно-моторная реакция
Т – темпоральный кластеры
ТЦП – тест цифровой последовательности
УКР- умеренное когнитивное расстройство
УФП – уровень функциональной подвижности
ФВ – фракция выброса
фМРТ – функциональная магнитно-резонансная томография
ХИГМ – хроническая ишемия головного мозга

ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЦНС – центральная нервная система
ЭХО-КГ - эхокардиография
ЭЭГ – электроэнцефалография
CP – париетальный,
DMN - default mode network
FC – фронтоцентральный,
FR – фронтальный,
MOCA – Монреальская шкала когнитивного статуса
NO – оксид азота
NYHA – New York Heart Association
P300 – вызванный когнитивный потенциал
rSO2 – региональная сатурация кислородом