

А.Е. Аланичев¹, С.Л. Гришаев¹, Д.В. Черкашин¹,
И.А. Святогор², Н.Л. Гусева³, Е.М. Боярская¹,
С.В. Ефимов¹, Р.Г. Макиев¹,
П.Г. Шахнович¹, К.Н. Ткаченко¹

Исследование функционального состояния центральной нервной системы по паттернам электроэнцефалограммы у больных с фибрилляцией предсердий

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук, Санкт-Петербург

³Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург

Резюме. По параметрам электрической активности мозга оценивались изменения функционального состояния центральной нервной системы у больных с пароксизмальной и постоянной формами фибрилляции предсердий. В исследование было включено 49 человек, которые были разделены на две группы: 29 пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий и 20 пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. В комплекс методик обследования входили электрокардиограмма, велоэргометрия, суточное мониторирование электрокардиограммы, эхокардиография, электроэнцефалограмма. При визуальной оценке выявлено 4 типа фоновых паттернов электроэнцефалограммы: нормальный, стволовой, корковый асинхронный, корковый гиперсинхронный. Изменения функционального состояния центральной нервной системы более выражены в группе с постоянной формой фибрилляции предсердий. Показано, что степень изменения электрических характеристик функционирования головного мозга прямо зависит от сроков существования нарушений ритма по типу фибрилляции предсердий. Нарушение электрической активности головного мозга является наиболее ранним признаком развития общей недостаточности кровообращения при нарушениях ритма по типу фибрилляции предсердий. Электрическая активность головного мозга, оцениваемая по степени отклонения от оптимальных корково-подкорковых взаимоотношений и степени неустойчивости нейродинамических процессов, позволяет с высокой степенью точности выделить лиц с нарушениями сердечного ритма по типу фибрилляции предсердий, у которых имеются доклинические признаки общей недостаточности кровообращения.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, электрокардиограмма, центральная нервная система, электрическая активность головного мозга, электроэнцефалограмма, альфа-ритм, ритмическая фотостимуляция, недостаточность кровообращения.

Введение. Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из наиболее распространенных нарушений сердечного ритма, встречающихся у 1–2% популяции, и этот показатель, вероятно, увеличится в ближайшие 50 лет [4]. Общеизвестно, что помимо тромбоэмболических осложнений, у подавляющего большинства пациентов ФП приводит к развитию (или усугублению) сердечной недостаточности, которая, помимо исчезновения предсердной систолы, обусловлена собственно тахикардией, т.е. двумя слагаемыми: тахикардией и аритмией работы сердца (непродуктивные – слишком длинные и слишком короткие – диастолические паузы) [1].

Однако, в последние годы получены доказательства, что по мере увеличения срока существования ФП нарастают изменения и в проявлениях умственной деятельности пациентов [2]. Больные становятся физически менее активны [6], деградируют их общие интеллектуальные и профессиональные характеристики, снижается уровень интересов и т.д. [7].

При этом L. Kilander et al. [5] указывают на достаточно четкую зависимость степени деградации высших функций центральной нервной системы (ЦНС) от времени существования данного нарушения ритма, т.е. пароксизмальной, персистирующей или постоянной форм фибрилляции предсердий. Однозначная количественная оценка начальных нарушений функций головного мозга на настоящий момент слишком сложна и зачастую субъективна.

Полагают, что комбинация показателей электрической активности (ЭА) головного мозга позволяет определить ранние их изменения при самых незначительных, преходящих нарушениях церебрального кровообращения, которые предшествуют клиническим проявлениям общей недостаточности кровообращения.

Цель исследования. Оценить изменения функционального состояния ЦНС у больных с пароксизмальной и постоянной формами фибрилляции предсердий по параметрам ЭА мозга, установить зависимость

этих параметров от длительности существования фибрилляции предсердий.

Идея исследования: могут ли показатели ЭА головного мозга являться маркерами ранних степеней общей недостаточности кровообращения, обусловленной нарушениями сердечного ритма по типу фибрилляции предсердий.

Материалы и методы. В исследование было включено 49 человек в возрасте от 50 до 85 лет (в среднем $66,6 \pm 3,1$). Все исследуемые были разделены на две группы. Первую группу составили 29 пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий, подтвержденной электрокардиограммой (ЭКГ) в 12 отведениях длительностью анамнеза более 1 года. Вторую группу составили 20 пациентов с пароксизмальной формой мерцательной аритмии, имеющие приступы трепетания или фибрилляции предсердий не реже, чем раз в месяц за последние 6 месяцев (один или более пароксизмов длительностью свыше 30 с, восстановление синусового ритма происходило самостоятельно либо после фармакологической или электрической кардиоверсии, длительность пароксизма не превышала 2 суток). Приступ ФП подтверждался электрокардиографически.

Давность аритмического анамнеза в 1-й группе была в среднем 11 лет (от 1 года до 22 лет), во 2-й группе – в среднем 3 года. В качестве группы контроля были обследованы 10 человек, сопоставимой возрастной группы (средний возраст $63 \pm 2,2$), у которых имелся стабильный синусовый ритм и отсутствовали признаки недостаточности кровообращения.

В комплекс методик кардиологического обследования входили ЭКГ в 12 отведениях, велоэргометрия, суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиография. В процессе записи ЭЭГ регистрировалась ритмограмма, которая оценивалась по 26 показателям вариабельности сердечного ритма.

У большинства больных 1-й и 2-й групп имела место сердечная недостаточность с сохраненной систолической функцией степень которой определялась на уровне I–II по классификации New York Heart Association (NYHA). В дальнейшем осуществлялась верификация хронической коронарной недостаточности по общепринятым критериям с помощью нагрузочных электрокардиографических проб (велоэргометрии) и суточного мониторирования ЭКГ.

На момент проведения исследования у всех больных отсутствовали признаки недостаточности кровообращения в покое (как по данным клинических, так и по результатам лабораторных и инструментальных исследований).

Запись ЭА мозга осуществлялась на 21-канальном энцефалографе фирмы «Мицар» (Санкт-Петербург) в состоянии покоя и при воздействии функциональных нагрузок: ритмической фотостимуляции (РФС) и двухминутной гипервентиляции. Активные электроды располагались по стандартной схеме 10×20 . В качестве индифферентного использовался усредненный

электрод (Av). ЭА мозга регистрировалась в стандартном диапазоне от 0,1 до 50 Гц с частотой пропускания высоких частот до 30 Гц (фильтр ФВЧ) и низких – до 0,3 с (фильтр ФНЧ). Вспышки длительностью 50 мкс и энергией 0,3 Дж подавались дискретно от 2 до 24 Гц с шагом в 2 Гц.

Оценка электрической активности проводилась визуально по классификации И.А. Святогор [3]. При визуальном анализе в фоновых паттернах ЭЭГ у обследованных нами пациентов оценивались следующие показатели: частота, амплитуда и индекс альфа-ритма (время присутствия данной составляющей, выраженное в процентах по отношению ко всей записи фона), а также образ (веретенообразный, машинообразный, пароксизмальный), распределение по конвексимальной поверхности и степень искаженности другими составляющими ЭЭГ. Общепризнано, что именно этот ритм отражает оптимальные корково-подкорковые взаимоотношения и наиболее характерен для здоровых лиц. По выраженности остальных дельта-, тета- и бета-составляющих, «разрушающих» альфа-ритм, определялась степень неустойчивости нейродинамических процессов, что, в свою очередь, свидетельствовало об отклонении от нормальных значений ЭЭГ, связанных с патологическими проявлениями разной степени выраженности.

При анализе реактивных паттернов после ритмической фотостимуляции оценивался характер перестройки фоновой активности ЭА. У обследованных пациентов было выделено 4 типа изменений:

0 – отсутствие усвоения навязанного ритма в течение всего периода стимуляции;

1 – неотчетливое усвоение отдельных частот;

2 – достаточно отчетливое усвоение – усвоение навязываемого ритма в диапазоне от 8 до 20 Гц не менее, чем в 30% от общего времени стимуляции;

3 – отчетливое усвоение – усвоение навязанного ритма в течение всего времени предъявления данной частоты в диапазоне от 2 до 24 Гц.

Математическая обработка полученных материалов проводилась с помощью современных прикладных пакетов программ (PC ЭВМ Microsoft Excel). Проводились сравнения между группами по средним показателям методами параметрической (Стьюдента) статистики, корреляционный анализ выполнялся в процессе использования пошагового дискриминантного и кластерного анализов.

Результаты и их обсуждение. При визуальной оценке выявлено 4 типа фоновых паттернов ЭЭГ:

Нормальный – регистрировался в 1-й группе у 2 (7%) человек, во 2-й группе – у 6 (30%) человек, $p < 0,05$.

Стволовой – регистрировался в 1-й группе у 3 (11%) человек и во 2-й группе – у 6 (30%) человек, $p < 0,05$.

Корковый асинхронный – регистрировался в 1-й группе у 16 (55%) человек, во 2-й группе – у 5 (25%) человек, $p < 0,05$.

Корковый гиперсинхронный – регистрировался в 1-й группе у 8 (27%) человек, во 2-й группе – у 3 (15%), $p < 0,05$.

Таким образом, группы по типам ЭЭГ достоверно отличаются, при этом изменения функционального состояния ЦНС более выражены в группе с постоянной формой фибрилляции предсердий. По амплитуде и индексу альфа-ритма достоверных различий не выявлено. По частоте альфа-ритма: в 1-й группе у 20 (74%) человек регистрировался низкочастотный альфа-ритм (8 Гц), что говорит о более низком уровне функционального состояния ЦНС, у остальных 7 (26%) человек – 9–11 Гц, что отражало нормальные корково-подкорковые взаимоотношения. Во 2-й группе это соотношение было противоположным: альфа-ритм (8 Гц) – у 7 (25%) человек, а 9–11 Гц – у 13 (75%) человек ($p < 0,05$). Показатели 1-й и 2-й групп достоверно отличались от контрольной, в которой регистрировался нормальный тип ЭЭГ.

Показано, что усвоение ритмической фотостимуляции отсутствовало в 1-й группе у 14 (52%) человек, во 2-й группе – у 5 (26%) человек. По количеству усваиваемых серий частот от 2 до 6 достоверных отличий в группах не было. По количеству усваиваемых серий частот от 7 до 12 в 1-й группе было 2 (8%) человека, во 2-й группе – 7 (37%) человек, что достоверно отличало эти группы. 1-я и 2-я группы достоверно отличаются от контрольной по ритмической фотостимуляции как в 1-м так и во 2-м диапазоне.

Достоверные различия выявлены только в усвоении диапазона низких частот (2–6 Гц): в 1-й группе – 7 (10%) человек, во 2-й группе – 22 (22%) человека. В контрольной группе усвоение в диапазоне низких и высоких частот было нормальным и достоверно отличалось от 1-й и 2-й групп.

Таблица 1

Средние значения показателей ЭЭГ и их стандартные отклонения

Группа	Показатель	Среднее значение	Стандартное отклонение
1-я	Уст.	2,1875	0,98107
	Степ.	1,3750	0,95743
	Кол.	4,1250	3,59398
	Диапазон 2	7,9375	3,58643
	АМП	24,3750	16,72075
	I	43,7500	26,29956
2-я	Уст.	2,7692	0,58704
	Степ.	1,0385	0,91568
	Кол.	2,3077	2,47821
	Диапазон 2	5,8462	3,61875
	АМП	26,5385	14,40620
	I	41,9231	23,49795

Примечание: Уст. – устойчивость нейродинамических процессов; Степ. – степень выраженности усвоения ритмов фотостимуляции; Кол. – количество усвоенных частот ритмической фотостимуляции; Диапазон 2 – диапазон усвоения ритмов фотостимуляции; АМП – амплитуда альфа-ритма; I – индекс альфа-ритма.

Средние значения показателей ЭЭГ и их стандартные отклонения (δ) представлены в таблице 1.

Результаты традиционного статистического исследования (по Стьюденту) не позволяют выявить достоверных различий между группами пароксизмальной и постоянной форм ФП. Использование методов математического распознавания образов (дискриминантного и кластерного анализов) предполагает выполнение процедуры корреляционного анализа. Было установлено, что количественные характеристики применяемой методики имеют высокую степень корреляции между собой, что приходилось учитывать при их оценке.

Выявлен очень высокий уровень корреляции между показателями «Степ» и «Кол» ($r = +0,910$). В остальных случаях, высокие достоверные корреляции могут объясняться наличием физиологических связей между отдельными компонентами электрических процессов. Высокие уровни корреляции между другими показателями обусловлены, в основном, физиологическими связями, (табл. 2).

Таблица 2

Корреляционная матрица

Показатель	Уст.	Степ.	Кол.	Диапазон 2	АМП	I
Уст	1	-0,244	-0,207	-0,217	-0,675	-0,509
Степ	-0,244	1	0,91	0,689	0,013	0,05
Кол	-0,207	0,91	1	0,61	-0,045	0,03
Диапазон 2	-0,217	0,689	0,61	1	0,136	0,15
АМП	-0,675	0,013	-0,045	0,136	1	0,824
I	-0,509	0,05	0,03	0,15	0,824	1

Анализ корреляций показывает достаточно тесную связь показателей ЭЭГ между собой, в связи с чем ориентация на какой-либо единственный показатель ЭЭГ невозможна. В то же время результаты анализа свидетельствуют о достаточно высокой степени однородности выбранной группы исследуемых по показателям электрической активности мозга.

Последующий пошаговый дискриминантный анализ, проведенный в 1-й и 2-й группах показал, что всего возможно проведение 6 шагов (табл. 3), причем уже на 2-м шаге прирост процента правильного распознавания группы заканчивается и введение следующих показателей ухудшает результат.

В таблице 4 представлены нормированные коэффициенты дискриминантной функции.

В таблице 5 представлены ненормированные коэффициенты и константа дискриминантной функции. Кроме показателей «Уст» и «АМП» включение других показателей («Кол», «Степ», «U» и «Диапазон 2») уменьшает правильность деления больных с ФП по степени изменения ЭА на группы пароксизмальной и постоянной ФП.

Процент правильного распределения исследуемых в 1-ю или 2-ю группы на основании 2 шагов составляет 83,8%.

Таблица 3

Введенные/исключенные переменные

Шаг	Показатель	Лямбда Уилкса							
		статистика	ст. св 1	ст. св 2	ст. св 3	точное значение F			
						статистика	ст. св 1	ст. св 2	Знч.
1	Уст.	0,873	1	1	40	5,816	1	40	0,021
2	АМП	0,745	2	1	40	6,681	2	39	0,003

Примечание: На каждом шаге включается переменная, минимизирующая индикатор «лямбда Уилкса».

Таблица 4

Нормированные коэффициенты канонической дискриминантной функции

Показатель	Функция
Уст.	1,345
АМП	1,028

Таблица 5

Ненормированные коэффициенты канонической дискриминантной функции

Показатель	Функция
Уст.	1,772
АМП	0,067
(Константа)	-6,241

Действительно, в обучающей выборке – 49 чел., процент правильного распознавания только по данным ЭЭГ составляет 83,8%. Пошаговый дискриминантный анализ между объединенными 1-й и 2-й группами и контрольной на 2-м шаге позволил в 100% случаев правильно отнести каждого из обследуемых к объединенной (1+2) или контрольной группам.

В таблице 6 приведены ненормированные коэффициенты дискриминантной функции и константа.

Таблица 6

Ненормированные коэффициенты канонической дискриминантной функции

Показатель	Функция
Уст.	6,184
U	0,043
(константа)	-23,581

Установлено, что первый тип электрической активности ЦНС с хорошо выраженным альфа-ритмом, доминирующим с индексом 70–80% в фоновых паттернах и отчетливое усвоение РФС характерны для контрольной группы и отражают оптимальные корково-подкорковые взаимоотношения. Второй тип электрической активности ЦНС также с доминированием альфа-ритма с индексом 60–80%, но с

отсутствием реакции усвоения ритма был характерен для объединенной группы (1+2) пациентов с фибрилляцией предсердий и может отражать «слабость» коры на фоне хронической гипоксии связанной с нерегулярным пульсовым обеспечением мозгового кровотока. Третий тип электрической активности ЦНС с отсутствием альфа-ритма и также при отсутствии реакции усвоения ритма может соответствовать сверхраздражению корковых нейронов с выраженным снижением их возбудимости и лабильности. Такой тип также был характерен для объединенной группы (1+2) пациентов с фибрилляцией предсердий.

Сочетание отсутствия альфа-ритма с выраженной реакцией усвоения ритма, свидетельствующее о выраженном повышении процессов возбуждения, может говорить о преимущественном раздражении оральных отделов ствола (мезо-понтийный уровень) в результате остеохондроза шейного и грудного отдела позвоночника.

Показано, что степень изменения электрических характеристик функционирования головного мозга прямо зависит от сроков существования нарушений ритма по типу ФП ($r=+0,392$), но зависимость эта не носит характер высокодостоверный. Вероятно, на изменение электрической активности головного мозга влияют и другие факторы, например, хроническая интоксикация, преходящая парциальная гипоксия, кроме пульсовой ритмичности кровоснабжения головного мозга.

Выводы

1. Нарушение электрической активности головного мозга (как наиболее чувствительной структуры организма к гипоксии) является наиболее ранним признаком развития общей недостаточности кровообращения при нарушениях ритма по типу ФП.

Электрическая активность головного мозга, оцениваемая по степени отклонения от оптимальных корково-подкорковых взаимоотношений и степени неустойчивости нейродинамических процессов, позволяет с высокой степенью точности выделить лиц с нарушениями сердечного ритма по типу ФП, у которых имеются доклинические признаки общей недостаточности кровообращения.

Изменения, выявляемые с помощью ЭЭГ, могут служить наиболее ранним критерием общего нарушения кровообращения.

Литература

1. Егоров, Д.Ф. Мерцательная аритмия: стратегия и тактика на пороге XXI века / Д.Ф. Егоров [и др.]. – СПб.; – Ижевск; – М.: Алфавит, 1998. – 412 с.
2. Деревнина, Е.С. Когнитивные расстройства у пациентов с фибрилляцией предсердий / Е.С. Деревнина // Фундаментальные исследования. – 2012. – Т 5, ч. 2. – С. 281.
3. Святогор, И.А. Классификация ЭЭГ-паттернов и их нейрофизиологическая интерпретация при дезадаптивных расстройствах / И.А. Святогор [и др.] // Биологическая обратная связь. – 2000. – Т. II, № 3. – С. 10–19.
4. Go, A.S. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation / A.S. Go [et al.] // JAMA. – 2001. – № 285. – P. 2370–2375.
5. Kilander, L. Atrial fibrillation is an independent determinant of low cognitive function. A cross-sectional study in elderly men / L. Kilander [et al.] // Stroke. – 1998. – Vol. 29 (9). – P. 1816–1820.
6. Heidebuchel, H. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports of patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions. Part 1. Supraventricular arrhythmias and pacemakers / H. Heidebuchel [et al.] // Eur. j. cardiovasc prev rehabil. – 2006. – № 13 – P. 475–484.
7. Van den Berg, M.P. Quality of life in patients with paroxysmal atrial fibrillation and its predictors: importance of the autonomic nervous system / M.P. Van den Berg [et al.] // Eur. heart j. – 2001. – № 22. – P. 247–253.

A.E. Alanichev, S.L. Grishayev, D.V. Cherkashin, I.A. Svyatogor, N.L. Guseva,
E.M. Boyarskaya, S.V. Efimov, R.G. Makiyev, P.G. Shakhnovich, K.N. Tkachenko

Functional condition research of central nervous system on electroencephalogram patterns in patients with atrial fibrillation

Abstract. According to the parameters of the electrical activity of the brain to evaluate changes in the functional state of the central nervous system in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. The research included 49 people who were divided into two groups: 29 patients with a constant form of atrial fibrillation and 20 patients with a paroxysmal form of atrial fibrillation. The combination of examination methods included the following: electrocardiogram, a bicycle ergometry, daily monitoring of the electrocardiogram, echo-cardiography, the electroencephalogram. At visual assessment 4 types of the electroencephalogram background patterns were revealed: the normal, stem, cortical asynchronous, cortical hypersynchronous. Functional condition changes of the central nervous system are more expressed in group with a constant form of atrial fibrillation. It is showed that extent of change of electric characteristics of a brain functioning directly depends on terms of existence of violations of a rhythm as atrial fibrillation. The brain electric activity violation is the earliest sign of the general insufficiency development of blood circulation at such rhythm violations as atrial fibrillation. The electric activity of a brain estimated on deviation degree from optimum cortical and subcortical relationship and instability degrees of neurodynamic processes allows to distinguish with a fine precision persons with such violations of rhythm as atrial fibrillation which have preclinical signs of the general blood circulation insufficiency.

Key words: atrial fibrillation, electrocardiogram, central nervous system, electric activity of a brain, electroencephalogram, alpha rhythm, rhythmic photostimulation, insufficiency of blood circulation.

Контактный телефон: +7-911-912-36-76; e-mail: alanichevae80@mail.ru