

УДК: 616.831-001.83-079-053

## Особенности неврологической клиники и церебральной гемодинамики у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких и коморбидной цереброваскулярной патологией

Кушнир Г.М.<sup>1</sup>, Кунцевская И.В.<sup>2</sup><sup>1</sup> ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», <sup>2</sup> Севастопольская городская больница №1**Ключевые слова:** хронические обструктивные заболевания легких, церебральная гемодинамика

**Х**ронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ) относятся к числу наиболее распространенных заболеваний человека, являются лидирующими по количеству дней нетрудоспособности и причинам инвалидности, опасностью развития тяжелых осложнений и занимают четвертое место среди причин смерти у лиц старше 45 лет. По прогнозам ВОЗ, ущерб от ХОЗЛ увеличится в ближайшие десятилетия и к 2020 году займет 5 место в мире по социально-экономическому ущербу и третье – по смертности [1,11].

Являясь системным заболеванием, ХОЗЛ оказывает влияние не только на бронхолегочный аппарат, но и затрагивает организм в целом. В том числе поражает и нервную систему [1,9].

В патогенезе поражения нервной системы при ХОЗЛ ведущую роль играет воздействие факторов гипоксемии и гиперкапнии, которые возникают вследствие прогрессирующего ухудшения вентиляции и нарушения газового обмена в легких [9].

Известно, что ХОЗЛ непосредственно влияет на формирование сосудистого повреждения и ускоряет процессы атерогенеза посредством различных патогенетических механизмов. К ним относится гипоксия, гиперкапния, активация симпатoadрeнaлoвoй и ренинaнгиoтeнзинoвoй систем с формированием вазоконстрикторной доминанты, оксидативный стресс и хроническое воспаление с прогрессирующим повреждением сосудистой стенки [4,5]. Все

вышеперечисленное обуславливает формирование устойчивой артериальной гипертензии у больных ХОЗЛ [11].

Гипоксия как основной триггер развития системной артериальной гипертензии у больных ХОЗЛ приводит к повышению артериального давления за счет отрицательных влияний на функцию эндотелия и активации свободнорадикального и перекисного окисления. Кроме того, хронический воспалительный процесс, характерный для ХОЗЛ, усиливает образование свободных радикалов с увеличением эндотелийповреждающих стимулов и повышает, тем самым, вазомоторную активность [4,5]. Гипоксия вызывает утолщение интимы за счет гипертрофии и гиперплазии эндотелия и субэндотелиальных слоев с нарушением эндотелиальных функций релаксации [5].

В ответ на хроническую гипоксемию у больных ХОЗЛ красный костный мозг компенсаторно усиливает выработку эритроцитов, что обуславливает нередкое развитие вторичного, гипоксического эритроцитоза. Последний ухудшает реологические свойства крови и микроциркуляцию [5].

Затруднения венозного оттока крови из полости черепа вызывает повышение внутричерепного давления, что приводит к развитию венозного застоя и отека [2,3,10].

Все вышеперечисленное ведет к формированию хронической цереброваскулярной патологии, кото-

рая представляет собой одну из основных проблем современной клинической неврологии. Широкая распространенность, влияние на качество жизни, большой экономический ущерб, а также риск развития инсульта на фоне прогрессирования хронической цереброваскулярной недостаточности, делает крайне важной разработку эффективных методов диагностики и лечения хронической церебральной ишемии.

В связи с этим, целью данной работы явилось изучение церебральной гемодинамики у больных с ХОЗЛ и коморбидной цереброваскулярной патологией в зависимости от стадии ХОЗЛ.

При проведении исследования нами было обследовано 42 пациента, средний возраст которых составил  $58,3 \pm 6,9$  года (от 45 до 70 лет). Среди них 27 женщин, 15 мужчин.

Критерии включения: диагноз ХОЗЛ, верифицированный пульмонологом на основании проведения спирометрического исследования; наличие хронической цереброваскулярной патологии (дисциркуляторная энцефалопатия 1 стадии), средние цифры АД  $138,6 \pm 8,0 / 83,6 \pm 7,1$ .

## Материал и методы

Пациентам проводили общеклиническое и неврологическое обследование, оценка интенсивности головокружения и интенсивности головной боли по 10-тибалльной визуальной аналоговой шкале, снижение памяти при помощи Монреальской шкалы оценки когнитивных функций. Обследуемым проводилось МРТ головного мозга с использованием ангиорежима. Церебральную гемодинамику исследовали при помощи экстра- и интракраниальной доплерографии на приборе SA-8000 EX (MEDISON). Ультразвуковую доплерографию сосудов головного мозга проводили в следующем объеме: внутренняя сонная артерия (ВСА), позвоночная артерия (ПА); передняя мозговая артерия (ПМА), средняя мозговая артерия (СМА), задняя мозговая артерия (ЗМА). При визуальной оценке состояния сосудистого русла оценивали проходимость сосуда (проходим, окклюзирован), направление его хода (наличие деформаций — изгибы, извитости, петли), подвижность сосудистой стенки (ригидность, гиперпульсация), состояние комплекса интимедиа (плотность, толщина, форма поверхности, однородность). Исследование венозного кровотока проводилось с помощью определения скорости

кровотока по вене Розенталя. Основные показатели рассчитывались по количественным характеристикам. Количественная оценка кровотока в артериях была основана на непосредственно измеряемых параметрах доплерограммы (амплитуда, частота, распределение частот, импульсные вариации) и рассчитываемых различных индексах. Этими показателями являлись: пиковая систолическая скорость (ПСС), средняя систолическая скорость (ССК), индекс пульсации Гослинга (PI). Также проводилась гиперкапническая проба путем задержки дыхания на 30 сек.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel, Statistica 6, с оценкой средних значений  $M$ , средней квадратической ошибки  $m$ , коэффициента корреляции Пирсона. Достоверность различия между группами оценивалась с помощью критерия Стьюдента, непараметрического критерия Манна-Уитни.

При проведении исследования все пациенты были разделены на следующие группы:

- основная группа - пациенты с ХОЗЛ I, II, III стадии и дисциркуляторной энцефалопатией 1 стадии (ДЭ). Основная группа была разделена на 3 подгруппы в зависимости от стадии ХОЗЛ: I подгруппа - пациенты с ХОЗЛ I стадии (8 обследуемых), II подгруппа - пациенты с ХОЗЛ II стадии (10 обследуемых), III подгруппа - пациенты с ХОЗЛ III стадии (6 обследуемых).
  - группа сравнения - пациенты с ДЭ 1 стадии (18 обследуемых)
  - контрольная группа - 10 практически здоровых человек того же возраст-полового состава
- Группы не отличались по возрасту, средним цифрам АД.

## Результаты и их обсуждение

Одной из основных жалоб обследуемых является головокружение. Оно встречается у 75% основной группы и 70% группы сравнения. Больных беспокоит эпизодическое головокружение, в большинстве случаев, несистемного характера, сопровождающееся тошнотой, потливостью, не зависящее от положения тела. Больным кажется, что «волна ударяет в голову», предметы уплывают перед глазами, ноги заплетаются, земля становится ватной.

В отличие от головокружения при ДЭ, при ХОЗЛ прослеживается связь головокружения с обострениями заболевания, приступами кашля. В свою оче-

Табл. 1

Показатели Монреальской шкалы оценки когнитивных функций

	Основная группа N=24	1 подгруппа N=8	2 подгруппа N=10	3 подгруппа N=6	Группа сравнения N=18
Средний балл	$26,58 \pm 2,0$	$27,2 \pm 0,95$	$27,0 \pm 1,4$	$24,75 \pm 3,4$	$28,14 \pm 1,67$
Вербальная скорость	$0,58 \pm 0,079$	$0,57 \pm 0,053$	$0,83 \pm 0,16$	$0,25 \pm 0,05$	$0,42 \pm 0,053$
Память	$2,58 \pm 1,5$	$3,14 \pm 0,89$	$2,33 \pm 1,96$	$2,0 \pm 1,63$	$3,85 \pm 1,0$

## Показатели церебральной гемодинамики по данным доплерографии

	Основная группа N=24	1 подгруппа N=8	2 подгруппа N=10	3 подгруппа N=6	Группа сравнения N=18	Контрольная группа N=10
Внутренняя сонная артерия						
ПСС (см/с)	68,0±4,1	67,5±3,4	68,5±5,4	70,0±2,8	66,8±3,8	69,5±2,5
Позвоночная артерия						
ПСС (см/с)	41,8±7,7	38,6±6,4	40,5±6,1	46,5±2,1*	37,5±0,7	40±2,5
ССК (см/с)	28,5±4,9	26,8±3,0	31,7±6,3	31,0±2,8	25,0±2,8	26,1±3,0
PI	0,77±0,09	0,71±0,04	0,80±0,11	0,78±0,12	0,74±0,01	0,74±0,15
Средняя мозговая артерия						
ПСС (см/с)	94,6±10,1* #	98,5±6,2* #	92,8±13,1* #	92,3±4,9* #	78,6±0,5	80,5±8,4
ССК (см/с)	62,1±6,3	64,6±8,0	60,4±4,2	60,5±7,7	53,5±2,1	55,1±2,5
PI	0,84±0,07	0,84±0,08	0,85±0,07	0,76±0,01* #	0,83±0,03	0,82±0,11
Передняя мозговая артерия						
ПСС (см/с)	81,2±4,5* #	81,6±3,1* #	82,6±3,7* #	84,3±3,5* #	68,0±5,29	70,6±7,3
ССК (см/с)	56,2±7,8	53,8±3,2* <sup>o</sup> #	54,6±8,5 #	67,0±7,0* #	45,5±4,9	46,7±3,5
PI	0,84±0,07	0,81±0,07	0,85±0,06	0,86±0,05	0,80±0,08	0,80±0,13
Задняя мозговая артерия						
ПСС (см/с)	61,8±7,5	60,5±7,7	60,0±5,5	71,0±9,8	57,3±10,2	60,4±7,8
ССК (см/с)	42,2±5,2	40,6±5,8	41,1±1,4	48,5±4,9* #	40,0±1,4	41,5±2,4
PI	0,82±0,02	0,80±0,08	0,84±0,08	0,82±0,04	0,80±0,01	0,78±0,12

Примечание: \* -  $p < 0,05$  между основной, 1,2,3 подгруппами и группой сравнения; <sup>o</sup> -  $p < 0,05$  между 1 и 3 подгруппами; - #  $p < 0,05$  между основной, 1,2,3 подгруппами и контрольной группой.

редь при ДЭ головокружение чаще связано с колебаниями АД, изменениями погоды, психоэмоциональными факторами.

Второй по частоте жалобой является головная боль, которая также имеет однотипные характеристики. Больных беспокоят головные боли, возникающие в утреннее время, имеют, в основном, диффузный характер. Боли провоцируются физической нагрузкой, кашлем, имеет связь с сосудистыми факторами. Боли, как правило, имеют распирающий характер, усиливаются при работе с низко опущенной головой, кашле. Симптоматика постепенно регрессирует в течение суток иногда самостоятельно, части больных требуются анальгетики (наиболее часто «цитрамон»). Частота встречаемости головной боли 65% в основной группе и 70% в группе сравнения.

В то же время для цефалгического синдрома при ДЭ (группа сравнения) характерны полиморфность, непостоянство, отсутствие в большинстве случаев связи с конкретными сосудистыми и гемодинамическими факторами (исключая головную боль при гипертонических кризах с высокими цифрами артериального давления).

Интенсивность головокружения и цефалгии отражены в рис.1

При анализе гистограммы отмечается четкая положительная корреляционная взаимосвязь между интенсивностью головной боли, головокружения и стадией ХОЗЛ ( $r=0,9$ ), различие по интенсивности головной боли и головокружения между 3 подгруппой и группой сравнения является достоверным

( $p < 0,05$ )

Нарушения сна беспокоят обследуемых основной группы значительно чаще - 58,3% в основной группе, 50% в 1 подгруппе, 60% во 2 подгруппе, 66,6% в 3 подгруппе. У больных отмечается длительное засыпание, поверхностный сон, частые ночные пробуждения, отсутствие ощущения отдыха после сна, дневная сонливость (особенно при однообразной работе). Нарушения сна связаны с присоединением синдрома обструктивного апноэ во сне на более поздних стадиях ХОЗЛ. При этом в группе сравнения нарушения сна беспокоят 50% исследуемых и проявляются ранним пробуждением, трудностями при засыпании.

Характерной жалобой является снижение памяти. Больных беспокоят трудности при запоминании новой информации, часть больных забывает прошедшие события, имена, фамилии, даты. Оценка нарушения когнитивных функций проводилась с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций. Нарушение когнитивных функций наблюдалось по двум шкалам – вербальной скорости и памяти (табл.1).

Имеется тенденция к достоверности нарушения когнитивных функций между 3 подгруппой и группой сравнения.

При оценке неврологического статуса у обследуемых 1 подгруппы и группы сравнения отмечалась, в основном, рассеянная микросимптоматика (рефлексы орального автоматизма, анизорефлексия, пошатывание при ходьбе, слабость конвергенции). У обследуемых 2 подгруппы имеющиеся не-

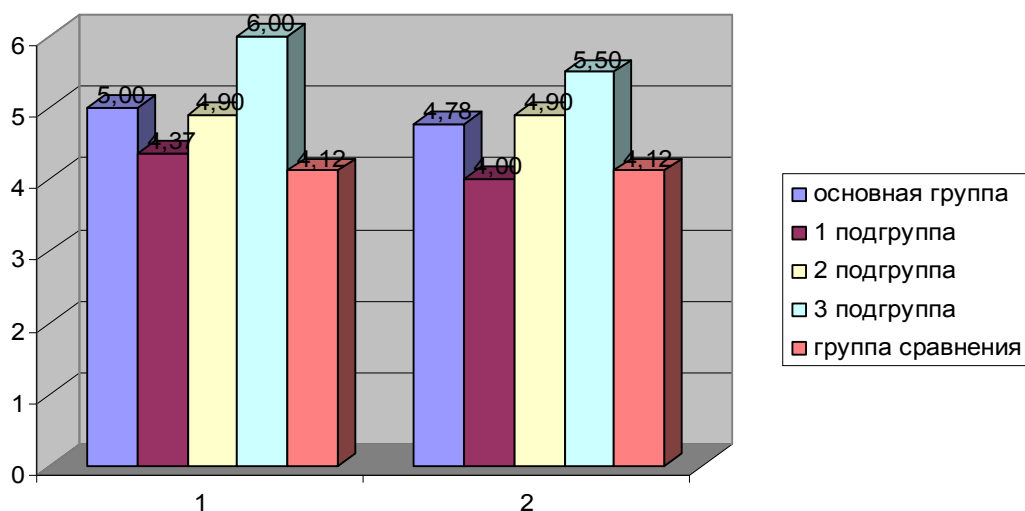


Рис. 1. Оценка интенсивности головокружения (1) и головной боли (2) по 10-балльной визуальной аналоговой шкале

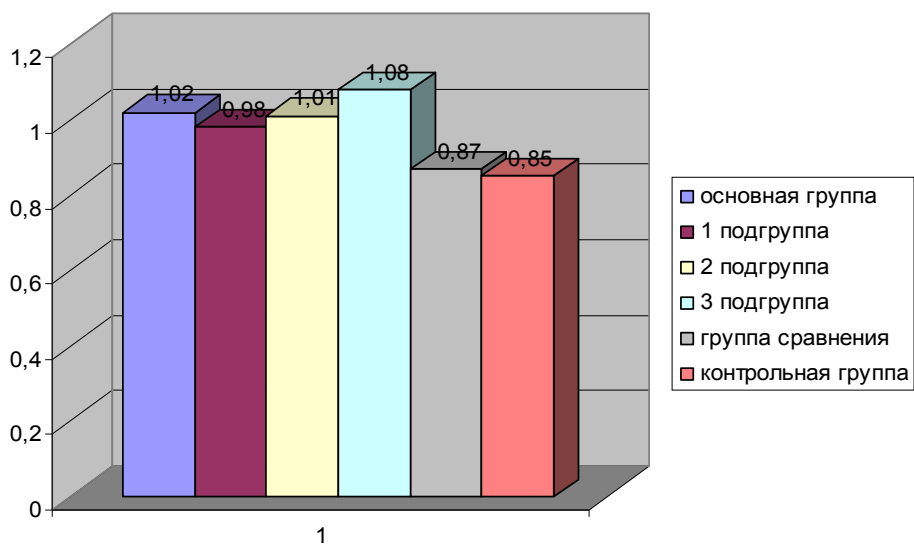


Рис. 2 Толщина КИМ

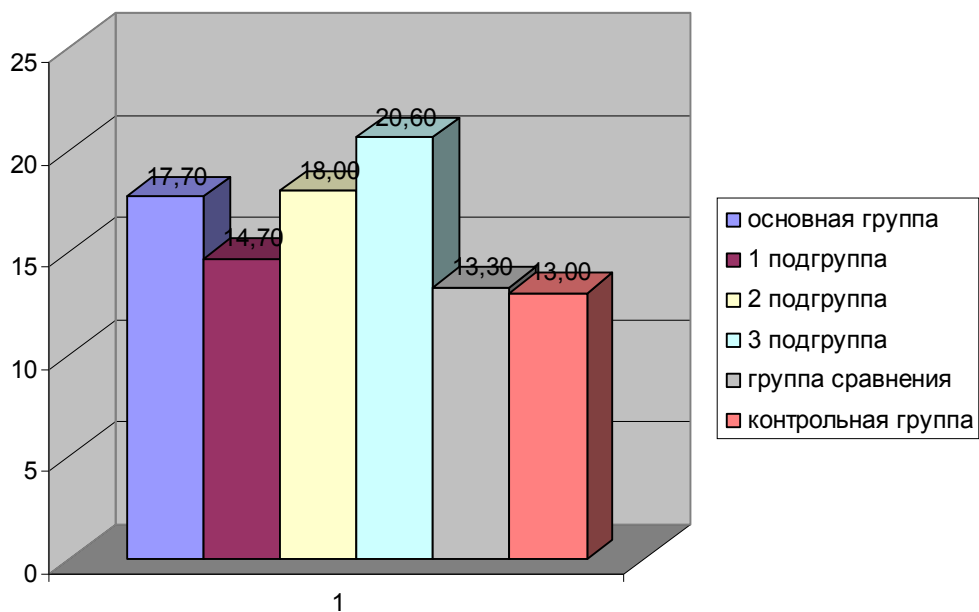


Рис. 3. Скорость кровотока по вене Розенталя

врологические нарушения формируют клинически очерченный синдром. Наиболее часто встречались вестибуло-атактический у 30% и синдром пирамидной недостаточности у 20% синдрома. В 3 подгруппе вестибуло-атактический синдром наблюдается у 50% исследуемых, пирамидной недостаточности – у 30%

Особенности артериального и венозного кровотока оценивались при помощи доплерографии сосудов головного мозга. Данные артериального кровотока представлены в таблице 2.

При проведении гиперкапнической пробы было выявлено, что у больных 1 подгруппы имеет место повышение скоростных показателей на 19,7%, у больных 2 подгруппы на 9,5% и у больных 3 подгруппы на 7,2%. В группе сравнения – на 22,3%. Таким образом наблюдается снижение цереброваскулярного резерва с нарастанием степени ХОЗЛ.

Из анализа результатов исследования показателей ультразвуковой доплерографии (таблица 2) можно заключить, что на начальных стадиях развития ХОЗЛ имеет место повышение индекса пульсации и скорости кровотока во всех исследуемых артериях, что свидетельствует о включении компенсаторных механизмов в ответ на гипоксию, гиперкапнию и формирование венозного застоя мозга [2,7,8]. Вероятно, повышение сосудистого тонуса, увеличение скорости кровотока обусловлено вазоспастической реакцией сосудов головного мозга при дыхательной недостаточности, на фоне которой хеморецепторная активность прогрессивно возрастает, что стимулирует симпатическую активацию [7,8]. С развитием заболевания и прогрессированием стадии ХОЗЛ компенсаторные возможности снижаются, о чем говорит снижение пиковой и средней скорости кровотока, индекса пульсации по средней мозговой артерии. При этом происходит увеличение скорости кровотока по позвоночным артериям, что свидетельствует о компенсации кровотока за счет вертебрально-базиллярного бассейна.

В ходе исследования у больных определялось состояние комплекса интима-медиа (КИМ), позволяющего косвенно оценить наличие структурной перестройки сосудистой стенки [7,8]. У обследуемых отмечается уплотнение и утолщение комплекса интима-медиа с утратой дифференцировки на слои. У 30% обследуемых имели место локальные гиперэхогенные гемодинамически незначимые бляшки в бифуркации общей сонной артерии со степенью стенозирования диаметра сосуда до 48%. В группе сравнения гемодинамически незначимые бляшки отмечались у 35%. Изменение толщины КИМ представлено в рис.2

Наличие деформаций (перегибы, извитости, петли) общих сонных, внутренних сонных, проксимальных отделов подключичных артерий выявлено у 65% исследуемой группы, при этом деформация одной артерии наблюдалась у 20%, двух артерий у 25%, трех артерий у 20%. В группе сравнения деформация сосудов выявилась у 60%, из них 30% -

деформация одной артерии, 10% - деформация двух артерий, 20% - деформация трех артерий.

Одной из причин в формировании сосудистой патологии у обследуемых больных является нарушение венозного оттока из полости черепа. Особенно значительные изменения отмечаются при исследовании скорости кровотока по вене Розенталя. Из полученных данных (рис.3) видно, что по мере нарастания выраженности ХОЗЛ нарастает нарушение венозного оттока, о чем свидетельствует прямая корреляционная взаимосвязь ( $r=0,9$ ). У обследуемых 3 подгруппы скорость венозного оттока возрастает на 70% по сравнению с группой сравнения, что является статистически достоверным ( $p<0.05$ ).

Повышение скорости венозного оттока по венам Розенталя свидетельствует о затруднении оттока из полости черепа в целом. Известно, что основной путь венозного оттока осуществляется через поверхностные вены, при затруднении кровотока по ним компенсаторно увеличивается кровоток по глубоким венам [6,7].

## Выводы

Результаты исследования свидетельствуют о нарушениях не только артериального, но и венозного кровотока, истощении цереброваскулярного резерва, степень выраженности которых зависит от стадии ХОЗЛ. Из полученных данных можно сделать вывод о том, что ХОЗЛ вносит существенный вклад в нарушения церебральной гемодинамики. Особо значимыми представляются нарушения венозной гемодинамики, что даёт основания для назначения препаратов, улучшающих венозный отток из полости черепа. Наши предварительные данные свидетельствуют, что применение этих препаратов в составе комбинированной терапии даёт положительный результат.

## Литература

- Бердичевский М. Я. *Современные аспекты диагностики и лечения нарушений венозного кровообращения головного мозга* // *Неврологический журнал*. - 2004. - № 2. - С.47-51.
- Горанский Ю. И., Сон А. С., Мосенко С. В. *Проблемы нарушения венозного кровообращения в неврологии* // *Український вісник психоневрології*. — 2007. - № 3. — С.7-11.
- Кароли Н.А., Ребров А.П. *Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярная патология* // *Клиницист*. — 2007. - № 1. — С.13-20.
- Князкин М.Ф., Суханова Г.И., Наумова И.В., Кузнецова Т.А., Овчинников А.Я., Полетаева П.М., Безнис В.М. *Роль гипоксемии в формировании нарушений иммунитета и гемостаза у больных хронической обструктивной болезнью легких* // *Тихоокеанский медицинский журнал*. - 2009. - № 3. - С.120-122.
- Куширф Г.М., Микляев А.А. *Клинические и патогенетические особенности цефалгического синдрома у лиц со стабильной артериальной гипотензией* // *Международный неврологический журнал*. — 2009. — № 5. — С.25-27.
- Соматоневрология* / Под ред. А.А. Скоромеца. — СпецЛит, 2009. — С.176-178.
- Тодуа Ф.И., Кортушвили М.Г., Верулашвили П.В., Бериулава Д.В. *Патоксический центральный венозный кровообращения головного мозга* // *Вестник ВолГМУ*. — 2008. — С.17-19.
- Ультразвуковая ангиология* / Под ред. В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. - Москва, 2003. — 324с.
- Ультразвуковая доплеровская диагностика в клинике* / Под ред.

Ю.М. Никитина, А.П. Труханова. – МІК, 2004. - 491с.

10. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание / Под ред. С.Н. Авдеева. - М.Атмосфера, 2008. – С.121-148.

11. Шпрах В.В., Нечаева Ю.П. распространенность и структура ранних форм хронической церебральной ишемии у больных хронической обструктивной болезнью лёгких // Сибирский медицинский журнал. – 2007. - №4. – С.54-57.

## Особенности неврологической клиники і церебральной гемодинамики у хворих з хронічними обструктивними захворюваннями легень і коморбідной цереброваскулярною патологією

*Г.М. Кушнір, І.В. Кунцевська*

У статті представлені результати обстеження пацієнтів з хронічними обструктивними захворюваннями легень на тлі супутньої дисциркуляторної енцефалопатії І стадії. Проведено клінічне і ультразвукове дослідження судинної системи голови. Виявлено зниження цереброваскулярного резерву, скрута венозного відтоку з порожнини черепа прогресує з наростанням стадії хронічних обструктивних захворювань легень. Зроблений вивід про доцільність вживання засобів, поліпшуючих венозний відтік у складі комплексної терапії.

Ключові слова: хронічні обструктивні захворювання легень, церебральна гемодинаміка.

## Features of neurological clinic and cerebral hemodynamics for patients with the chronic obstructive diseases of lights and komorbidnoy by cerebrovascular pathology

*G.M. Kushnir, I.V. Kuncevska*

Resume: In the article the results of inspection of patients are presented with the chronic obstructive diseases of lights on a background concomitant discirkulation encefalopathy of the I stage. Clinical and ultrasonic research of the vascular system of head is conducted. The decline of cerebravaskular reserve is exposed, difficulty of venous outflow from the cavity of skull making progress with growth of the stage of chronic obstructive diseases of lights. A conclusion is done about expedience of application of facilities, making better a venous outflow in composition complex therapy.

Keywords: chronic obstructive diseases of lights, cerebral hemodynamics.