

УДК: 616.8-009-612.13-616.24

## Клинико-гемодинамические особенности поражения нервной системы у больных с хроническим обструктивным заболеванием легких

И.В. Кунцевская

### Clinical-hemodynamic characteristics of the nervous system in patients with chronic obstructive pulmonary disease

I.V. Kuntsevskaya

*Городская больница №1, г. Севастополь***Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, церебральная гемодинамика, магнитно-резонансная ангиография, диосмин

**Х**роническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) является чрезвычайно серьезной медицинской и социальной проблемой. Это обусловлено высоким ростом заболеваемости, инвалидности и смертности больных ХОЗЛ. По данным международных исследований, ХОЗЛ встречается у 4-6% взрослого населения. Отмечается тенденция к его возрастанию. По прогностическим данным ВОЗ, урон от ХОЗЛ увеличится в ближайшие десятилетия и к 2020 году ХОЗЛ займет 5 место в мире по социально-экономическому ущербу и третье – по смертности [4].

В последнее время из-за многочисленных клинических проявлений ХОЗЛ все чаще относят к системной патологии. Развитие внелегочных эффектов ХОЗЛ имеет важное клиническое и прогностическое значение, так как наличие экстрапульмональных проявлений ХОЗЛ приводит к значительному отягощению основного заболевания.

В связи с высокой активностью головной мозг обладает большой потребностью в кислороде. В отличие от других органов, головной мозг практически не располагает запасами кислорода, потребляемого им для получения энергии. Этим объясняется высокая чувствительность нервной ткани к гипоксии, являющейся одним из ведущих факторов в поражении головного мозга на фоне ХОЗЛ[3].

У больных ХОЗЛ, благодаря наличию таких факторов, как гипоксемия, действия поллютантов сигаретного дыма, гемодинамического и оксидативного стресса, системного воспаления, дисбаланса в системе «протеиназы — ингибиторы» наблюдается раннее формирование эндотелиальной дисфункции, которая ассоциируется с высоким риском цере-

---

*<sup>1</sup>295006, Россия, Севастополь, ул. Адмирала Октябрьского, 19, e-mail box85-85@mail.ru*

броваскулярной патологии[2].

При нарастании стадии ХОЗЛ у больных отмечаются явления декомпенсации венозного кровообращения. Венозная энцефалопатия является наиболее частым проявлением расстройств венозного мозгового кровообращения[9]. При нарастании венозного застоя наступают значительные изменения мозгового метаболизма, нарушается кислородный, водный, углеводный, жировой баланс мозга, нарастают гипоксия и гиперкапния, повышается венозное и внутричерепное давление[1,5,6].

Развитие магнитно-резонансной томографии (МРТ) и магнитно-резонансной ангиографии (МРА) открывает новые возможности для получения мультипланарных изображений всего сосудистого комплекса[10]. Такие широкие возможности в визуализации центральной нервной системы, реализуемые в МРТ, не может предложить ни один другой метод лучевой диагностики[7].

Исследование изменений сосудов головного мозга, выявление взаимосвязи и степени их выраженности в зависимости от стадии ХОЗЛ представляет большой интерес для клинической медицины. Это обосновывает назначение соответствующей терапии данным пациентам, тем самым улучшая качество жизни данных больных[8].

В связи с вышеперечисленным целью данной работы было изучение изменений церебральной гемодинамики в зависимости от стадии ХОЗЛ и коррекция выявленных изменений.

## Материал и методы

При проведении исследований нами был обследован 91 пациент. Средний возраст  $57,6 \pm 5,6$  лет (45 до 67 лет).

Критерии включения: диагноз ХОЗЛ, верифицированный пульмонологом на основании проведения спирографического исследования; отсутствие цереброваскулярной патологии, АД менее 140/90 мм рт ст.

Всем пациентам проводили общеклиническое и неврологическое обследование. Церебральную гемодинамику исследовали при помощи цветного дуплексного сканирования экстра- и интракраниальных сосудов 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), вена Розенталя. Основными показателями являлись: линейная скорость кровотока, индекс пульсации Гослинга (PI). Также проводилась гиперкапническая проба путем задержки дыхания на 30 сек.

Магнитно-резонансную томографию проводили на томографе General Electric с напряженностью магнитного поля в 0.2Т. Выраженность лейкоареоза оценивалась в баллах. За 0 баллов принимается

отсутствие лейкоареоза (норма), 1 балл – имеются «шапочки» около рогов боковых желудочков, 2 балла – тонкие линии вдоль желудочков, 3 балла – ровное «гало» около желудочков, 4 балла – нерегулярные зоны гиперинтенсивного сигнала, распространяющиеся на глубинные отдела белого вещества. Также больным проводилась МРА с целью изучения особенностей артериального и венозного интракраниального кровоснабжения.

Коррекцию венозного оттока проводили в основной группе с помощью препарата диосмина. Препарат назначался в дозе 600 мг (1 таблетка) утром на протяжении месяца. Церебральную гемодинамику оценивали до и после лечения.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel, Statistica 6, с оценкой средних значений  $M$ , средней квадратической ошибки  $m$ . 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. Основная группа была разделена на 3 подгруппы в зависимости от стадии ХОЗЛ: I подгруппа – пациенты с ХОЗЛ I стадии (41обследуемый), II подгруппа – пациенты с ХОЗЛ II стадии (27 обследуемых), III подгруппа – пациенты с ХОЗЛ III стадии (23 обследуемых).
- контрольная группа – 10 практически здоровых человек того же возрасто-полового состава.

Группы не отличались по полу, возрасту, средним цифрам АД.

## Результаты и их обсуждение

При исследовании неврологического статуса определялась микросимптоматика. Для обследуемых была характерна анизорефлексия, интенция при проведении пальце-носовой пробы, положительные субкортикальные знаки.

При проведении МРТ не было выявлено патогномичных признаков, которые были бы характерны для поражения головного мозга на фоне ХОЗЛ. У больных выявлены множественные мелкие гиперинтенсивные очаги и умеренный лейкоареоз в белом веществе головного мозга. Расширение желудочковой системы и субарахноидальных ликворных пространств выявлено не было.

При проведении МРА было выявлено, что у 66% основной группы отмечалось наличие незамкнутого вилизиевого круга, преимущественно за счет отсутствия кровотока по передней и задней соединительным артериям.

Состояние венозной системы было изучено нами при помощи МР-венографии (МРВ). На полученных при МРВ изображениях оценивали верхний сагит-

## Изменения церебральной гемодинамики по данным доплерографии

Исследуемые области	I подгруппа, n=41	II подгруппа, n=27	III подгруппа, n=23	Группа контроля, n=10
Линейная скорость кровотока, см/с				
СМА	97.6±7.6	95.1±6.1	93.9±7.9	99.5±7.6
ПМА	86.3±5.6	86.0±8.6	78.6±3.7*	86.7±2.1
ЗМА	69.3±7.2	63.1±8.0	58.2±4.2*	69.6±3.3
ПА	47.9±6.2	45.1±5.6	34.8±4.1*	49.9±5.3
Вена Розенталя	14.7±2.8	16.8±2.5	20.0±1.5*	13.5±1.9
Индекс пульсации				
СМА	0.80±0.09	0.89±0.09	0.95±0.01*	0.80±0.09
ПМА	0.81±0.08	0.91±0.01	0.92±0.01	0.81±0.05
ЗМА	0.81±0.09	0.91±0.09*	0.96±0.09*	0.81±0.09

Примечания: \*-p<0.05 между основной группой и группой контроля.

тальный, прямой, поперечные, сигмовидные венозные синусы головного мозга, а также внутренние яремные вены с обеих сторон. В норме сигнал кровотока в крупных венах и венозных синусах головного мозга имеет равномерную интенсивность.

По данным МРВ у 81% больных выявлена асимметрия магистральных венозных коллекторов: у 44% обследуемых преимущественно расширены вены и синусы с правой стороны, у 37% – с левой стороны. По степени выраженности асимметрии венозных синусов пациенты были разделены на группы следующим образом: легкая степень – менее 15%, умеренно выраженная степень – от 15 до 30%, выраженная степень – от 30 до 80%, тяжелая степень – более 80%. У 8% пациентов основной группы выявлялась легкая асимметрия, у 17% обнаружена умеренно выраженная асимметрия, у 56% – выраженная асимметрия. У пациентов с выраженной асимметрией кровотока лейкоареоз 2 степени встречается у 31%, в то время как у больных с легкой и умеренно выраженной асимметрией наблюдалась лишь 0-1 стадии лейкоареоза.

В группе контроля асимметрия венозного кровотока наблюдалась у 54% обследуемых, преимущественно легкой и умеренно выраженной степени.

У 40% основной группы наблюдалось повышение

МР-сигнала от правого поперечного синуса, что вероятнее всего обусловлено замедлением тока крови по синусу.

Таким образом, у большинства больных с ХОЗЛ отмечается признаки нарушения венозного кровообращения головного мозга в виде замедления тока крови по синусам, асимметрии магистральных венозных коллекторов.

Такие клинические и структурные изменения головного мозга предполагают нарушение гемодинамики.

При изучении сосудов головного мозга по данным доплерографии в основной группе отмечался ряд сосудистых аномалий. Структурно-функциональные изменения церебральных сосудов чаще были в виде S- или C-образной извитости ВСА, гипоплазии позвоночных артерий, патологической извитости позвоночных артерий, а также различных сочетаний. При проведенном нами исследовании не было выявлено достоверной разницы в наличии аномалий сосудов (в I подгруппе сосудистые аномалии выявлены у 75%, во II подгруппе – 81%, в III подгруппе – 49%, в группе контроля – 52%).

По данным церебральной доплерографии было произведено исследования цереброваскулярного резерва путем проведения гиперкапнической про-

Табл. 2

## Показатели церебральной гемодинамики до и после лечения, М±т

Исследуемые области	I подгруппа, n=41		II подгруппа, n=27		III подгруппа, n=23	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Линейная скорость кровотока, см/с						
СМА	97.6±7.6	100.3±5.2	95.1±6.1	97.1±5.2	93.9±7.9	94.4±2.1
ПМА	86.3±5.6	87.4±9.0	86.0±8.6	88.2±9.9	78.6±3.7	85.3±4.5
ЗМА	69.3±7.2	73.5±5.1	63.1±8.0	64.0±4.1	58.2±4.2	64.4±4.0
ПА	47.9±6.2	48.6±8.0	45.1±5.6	46.1±6.9	34.8±4.1°	42.6±4.0
Вена Розенталя	14.7±2.8	13.9±1.8	16.8±2.5	14.0±1.7	20,1±1,5 °	15,9±1,6
Индекс пульсации						
СМА	0.80±0.09	0.80±0.09	0.89±0.09	0.81±0.09	0.95±0.01	0.79±0.02
ПМА	0.81±0.08	0.78±0.07	0.91±0.01	0.81±0.08	0.92±0.01	0.85±0.07
ЗМА	0.81±0.09	0.82±0.09	0.91±0.09	0.78±0.07°	0.96±0.09	0.80±0.04

Примечания: °- p<0.05 до и после лечения.

бы. В основе пробы лежит произвольная задержка дыхания, что приводит к увеличению содержания углекислого газа в плазме крови. Это приводит к раздражению рецепторов синокаротидной зоны и гладкомышечных элементов сосудистой стенки, результатом чего является расширение терминальных артерий и артериол, что сопровождается общим снижением периферического сопротивления и возрастанием кровотока в крупных интракраниальных артериях.

Прирост скорости кровотока по СМА при проведении гиперкапнической пробы отражены в следующих показателях: I подгруппа – 11%, II подгруппа – 10%, III подгруппа – 7%, контрольная группа – 16%.

Недостаточная реакция сосудов головного мозга у больных ХОЗЛ после проведения пробы с гиперкапнией свидетельствует о снижении функционального резерва мозгового кровообращения у больных ХОЗЛ, который усугублялся по мере прогрессирования заболевания, что повышает риск развития церебральных осложнений у больных ХОЗЛ III-й стадии. Снижение функционального резерва мозгового кровообращения уже на ранних стадиях ХОЗЛ свидетельствовало об ограничении компенсаторно-приспособительных возможностей мозговой гемодинамики.

При анализе результатов показателей по данным церебральной доплерографии выявлено, что в III подгруппе имеется достоверное снижение скорости кровотока по ПМА, ЗМА, ПА. Также имеет место достоверное увеличение индекса пульсации в СМА и ЗМА, что является доказательством снижения эластичности сосудистой стенки. Все это свидетельствует об ухудшении артериального кровоснабжения при прогрессировании ХОЗЛ. Также отмечается достоверное увеличение скорости кровотока по вене Розенталя в III подгруппе. Данные изменения свидетельствуют о нарушении венозного оттока из полости черепа.

Изменения церебральной гемодинамики в зависимости от стадии ХОЗЛ отражены в таблице 1.

Таким образом, по данным транскраниальной доплерографии имеется поражения как артериального, так и венозного кровоснабжения на фоне прогрессирования ХОЗЛ, что дало основание назначению препарата из группы венотоников, а именно диосмина, на фоне применения препаратов для лечения ХОЗЛ.

При исследовании изменений церебральной гемодинамики в результате лечения по данным доплерографии были получены сдвиги, отраженные в таблице 1.

Диосмин обладает венотонизирующим действием, уменьшает растяжимость вен, повышает их тонус, уменьшает венозный застой, улучшает лимфатический дренаж, повышает тонус и частоту сокращения лимфатических капилляров, увеличивает их функциональную плотность, снижает лимфатическое давление, улучшает микроциркуляцию, повышает резистентность капилляров, уменьшает

их проницаемость, уменьшает адгезию лейкоцитов к венозной стенке и их миграцию в паравенозные ткани.

После курса лечения препаратом диосмина у больных наблюдается достоверное уменьшение скорости кровотока по вене Розенталя, что свидетельствует об улучшении венозного оттока. Также отмечается улучшение артериального кровотока, нормализация индекса пульсации, улучшение цереброваскулярного резерва. Таким образом, включение диосмина в комплексную терапию приводит к улучшению показателей церебральной гемодинамики.

## Выводы

На фоне прогрессирования ХОЗЛ у исследуемых больных происходит нарушение как артериального, так и венозного кровообращения. Выявлено снижение скоростных характеристик по исследуемым артериям, что свидетельствует об ухудшении артериального кровотока. Также наблюдается ухудшение венозной гемодинамики в виде повышения скорости тока крови по вене Розенталя.

По данным МРВ в основной группе отмечается увеличение количества больных с асимметрией венозного кровотока, что является одним из показателей нарушенного венозного кровообращения. У больных с большей выраженностью лейкоареоза наблюдается более выраженная асимметрия венозного кровотока, что свидетельствует о тесной связи нарушения венозного кровотока и структурных нарушений головного мозга.

Применения венотоника диосмина способствует нормализации как венозного, так и артериального кровообращения, тем самым положительно влияя на церебральную гемодинамику в целом.

## Литература

1. Н.А. Афанасьева, В.Ф. Мордовин Диагностика нарушений венозного кровообращения головного мозга у пациентов с гипертонической болезнью // Медицинская визуализация.-2007.-№6.-С.27-31.
1. А.А. Белова Роль артерио-венозных взаимоотношений в формировании клинико-патогенетических вариантов гипертонической энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии.-2012.-№6.-С.8-13.
1. П.А. Булдакова, А.А. Григоренко, Изменения артериального сосудистого русла при хронической обструктивной болезни легких // Дальневосточный медицинский журнал.-2011.-№4.-С.115-118
1. М.Ф. Князькин, Г.П. Суханова, П.В. Наумова, Т.А. Кузнецова, А.Я. Овчинников, Н.П. Квяженская Некоторые аспекты диагностики и лечения хронической обструктивной болезни легких // Медицинский совет. – 2010. – №1-2. – С.45-53.
1. Т.С. Мищенко, П.В. Здегенко Терапевтические возможности коррекции венозных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // Международный неврологический журнал.-2013.-№2.-С.141-146.
1. М.В. Путилина, Н.Ю. Ермошкина Венозная энцефалопатия. Возможности диагностики и лечения // Журнал неврологии и психиатрии.-2013.-№9.-С.89-93.
1. А.А. Савельева, А.А. Тулугов Особенности венозного оттока от головного мозга, по данным магнитно-резонансной ангиографии // Вестник Новосибирского государственного университета.-2009.-№7.-С.36-40.
1. С.Е. Семенов, В.Г. Абалмасов Диагностика нарушений церебрального венозного кровообращения с применением магнитно-резонансной венографии // Журнал неврологии и психиатрии.-2000.-№10.-С.44-50.
1. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses // New Engl. J. Med.-2005.- V. 352.-P.1791-1798.
1. Lianw L., Buchem M. A., Spilt A. et al. MR angiography of the intracranial venous system // Radiology.-2000.-Vol.3.-P.678-683.

## Клинико-гемодинамические особенности поражения нервной системы у больных с хроническим обструктивным заболеванием легких

*И.В. Кунцевская*

В статье представлены результаты исследования пациентов по данным магнитно-резонансной ангиографии и доплерографии у больных с хроническим обструктивным заболеванием легких. Сделан вывод о нарушении как артериального, так и венозного звеньев кровообращения. Выявлена целесообразность применения препарата диосмина.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, церебральная гемодинамика, магнитно-резонансная ангиография, диосмин.

## Clinical-hemodynamic characteristics of the nervous system in patients with chronic obstructive pulmonary disease

*I.V. Kuntsevskaya*

In the article the results of research of patients are presented from data of magnetic-resonance angiography and doppler sonography for patients with chronic obstructive pulmonary disease. A conclusion is done at violation both arterial and venous links of circulation of blood. The conclusion about the feasibility of the drug diosmine in the complex therapy.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, cerebral vascular doppler ultrasound, magnetic rezonans angiography, diosmin.