УДК 616.24-002-036.12:616.831.821

## Н.В.Лоскутова, Ю.В.Квасникова

# КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, Благовещенск

#### **РЕЗЮМЕ**

С целью изучения состояния мозгового кровотока у 55 больных хронической обструктивной болезнью легких был применен метод комплексной оценки гемодинамики головного мозга с помощью ультразвуковой допплерографии и реоэнцефалографии. В результате исследования было выявлено ремоделирование сосудов головного мозга, изменение церебральной гемодинамики. Установлено, что сосудистые нарушения нарастают по мере прогрессирования заболевания и развития хронического легочного сердца. Метод позволяет комплексно оценить состояние артериального и венозного кровотока головного мозга, своевременно выявить нарушения церебральной гемодинамики у больных хронической обструктивной болезнью легких и назначить корригирующую терапию.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хроническое легочное сердце, гемодинамика головного мозга.

## **SUMMARY**

### N.V.Loskutova, Yu.V.Kvasnikova

# COMPLEX ESTIMATION OF BRAIN HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

In order to study the condition of cerebral blood flow in 55 patients with COPD, the method of complex estimation of brain hemodynamics was applied in combination with ultrasonic dopplerography and reoencephalography. As a result of the investigation, remodeling of brain vessels and the change of cerebral hemodynamics were revealed. It's established that vascular disturbances increase during the progressiveness of the disease and development of chronic pulmonary heart. The method allows to estimate the condition of arterial and venous blood flow in a complex, reveal the disturbances of cerebral hemodynamics in patients with COPD timely and prescribe correlating therapy.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, chronic pulmonary heart, brain hemodynamics.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире. ХОБЛ – единственная из наиболее распространенных болезней, при которой смертность продолжает увеличиваться [3, 5, 7, 8]. Данное заболевание характеризуется ограничением воздушного потока, которое не полностью обратимо. Ограничение воздушного потока обычно

прогрессирует, что сопровождается значительными изменениями функции внешнего дыхания и снижением парциального давления кислорода крови [7, 8, 9]. На фоне дыхательной недостаточности развивается гипоксия головного мозга и гипоксическая энцефалопатия [4]. В процессе прогрессирования энцефалопатии происходят изменения психического состояния больного, отмечаются разнообразные неврологические симптомы - от легких функциональных изменений, не ограничивающих трудоспособность и жизнедеятельность пациента, до выраженных органических поразначительным жений co ограничением жизнедеятельности и стойкой социальной дезадаптацией. В настоящее время ХОБЛ рассматривается как заболевание дыхательных путей и легких с системными проявлениями [1, 2, 6], одним из которых явповреждение эндотелия с развитием эндотелиальной дисфункции, ремоделирование сосудов с функциональными и структурными изменениями в артериях, в том числе и мозговых, что приводит к неадекватной перфузии головного мозга и может способствовать развитию прогрессированию энцефалопатии. Вместе с тем, до настоящего времени практически отсутствуют данные о состоянии мозгового кровотока при ХОБЛ на разных стадиях формирования хронического легочного сердца (ХЛС).

Целью нашего исследования явилась комплексная оценка гемодинамики головного мозга с помощью ультразвуковой допплерографии и реоэнцефалографии у больных ХОБЛ на разных стадиях формирования ХЛС.

# Материалы и методы исследования

Обследовано 55 больных ХОБЛ в период обострения, которые были поделены на 3 группы с учетом уровня давления в легочной артерии и симптомов правожелудочковой недостаточности, что позволило оценить состояние и выявить особенности церебральной гемодинамики на различных этапах формирования ХЛС. Группу 1 составили 15 больных без легочной гипертензии (ЛГ) в покое. Во 2 группу вошли 20 больных с ЛГ в покое, но без клинических признаков правожелудочковой недостаточности. Группа 3 состояла из 20 пациентов, у которых ЛГ сочеталась с клиническими симптомами правожелудочковой недостаточности. Верификация диагноза и определение степени тяжести проведены по критериям, представленным в Международной концепции GOLD [8]. В исследование не включались больные с инфарктом миокарда, гипертонической болезнью, врожденными и приобретенными пороками сердца, бронхиальной астмой и туберкулезом легких. Средний возраст пациентов составил

 $55,9\pm1,3$  года, длительность заболевания —  $13,8\pm1,4$  лет, индекс курящего – 12,5±1,4 пачка/лет. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, сопоставимых с больными по полу и возрасту. Комплексное обследование гемодинамики проводили на ультразвуковом аппарате XD-11 XE (Philips, США) в М-, В-, допплеровском режимах и цветового картирования потоков. Объемы правого желудочка (ПЖ) рассчитывали по методике R.A.Levine et al. (1984). Максимальное систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) определяли по скорости струи трикуспидальной регургитации (постоянноволновой допплер), среднее давление (СрДЛА) – по методу Kitabatake et al. (1983). Диастолическую функцию ПЖ оценивали путем анализа транстрикуспидального кровотока. Определяли максимальную скорость кровотока в фазу быстрого раннего наполнения ПЖ (Е ПЖ, м/с), максимальную скорость кровотока в фазу позднего наполнения ПЖ (А ПЖ, м/с). Анализировали максимальные (Vmax), минимальные (Vmin), средние (TAMx) скорости кровотока, пульсационный (PI) и резистивный (RI) индексы в общей (ОСА), внутренней (ВСА) и наружной (НСА) сонных артериях, позвоночной (ПА) и средней мозговой (СМА) артериях. Состояние венозного оттока и тонуса артерий головного мозга оценивали с помощью реоэнцефалографии на реографе 4 РГ-2М (Россия). Оценивали амплитуду пульсового кровенаполнения, сопротивление сосудистой стенки. Всем больным проведено клинико-лабораторное обследование, изучение функции внешнего дыхания, внутрисердечной гемодинамики. Исследовали основные клинико-биохимические показатели, функцию внешнего дыхания на аппарате Micro Medical SU 6000 (Be-ЭКГ, ликобритания), газовый артериализованной крови, проводили фибробронхоскопию и рентгенографию органов грудной клетки. Проведение исследований одобрено Этическим комитетом Амурской государственной медицинской акаде-Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программ: Statistica, версия 6.0, Microsoft Excel 97 SR2. Вычисления проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Для оценки межгрупповых различий применяли U критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U Test).

# Результаты исследования и их обсуждение

Исследование функции внешнего дыхания показало, что для больных 1 группы характерны умеренные нарушения бронхиальной проходимости, для пациентов во 2 группе — значительные, для участников исследования в 3 группе — резкие. У больных с компенсированным ХЛС наблюдалась гипоксемия, у пациентов с декомпенсированным ХЛС — гипоксемия и гиперкапния.

При изучении гемодинамики у больных в 1 группе выявлено увеличение конечно-диастолического объема (КДО) ПЖ (125,3±3,44 мл, p<0,05) и конечно-систолического объема (КСО) ПЖ (53,1±3,23, p<0,05). У пациентов 2 группы зарегистрировано достоверное

повышение СДЛА до  $40,8\pm1,27$  мм рт. ст., увеличение КДО ПЖ до  $130,5\pm3,06$  мл (p<0,01) и КСО ПЖ до  $62,9\pm2,87$  мл (p<0,001), умеренное снижение фракции выброса (ФВ) ПЖ до  $51,8\pm2,08\%$  (p<0,01). Ударный и сердечный индексы достоверно не отличались от показателей здоровых лиц. У больных с декомпенсированным ХЛС значения СДЛА составили  $48,7\pm1,16$  мм рт. ст. Для больных 3 группы характерным явилось не только дальнейшее увеличение КДО и КСО ПЖ до  $143,4\pm4,02$  мл (p<0,001) и  $83,6\pm3,78$  мл (p<0,001), соответственно, а также снижение ФВ ПЖ до  $47,5\pm1,89\%$  (p<0,001), но и уменьшение ударного  $(33,2\pm1,25$  мл/м², p<0,01) и сердечного  $(2,76\pm0,01$  л/мин/м2, p<0,01) индексов ПЖ.

При визуализации экстракраниальных сосудов обнаруживалось уменьшение эластичности и увеличение толщины сосудистой стенки. В 1 группе толщина комплекса интима-медиа (КИМ) общих сонных артерий не претерпевала значительных изменений, во 2 и 3 группе она достоверно увеличивалась (рис.1).

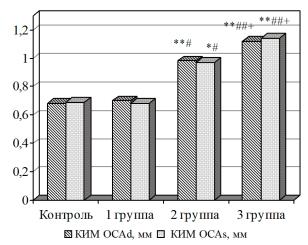


Рис. 1. Комплекс интима-медиа общих сонных артерий у больных XOБЛ.

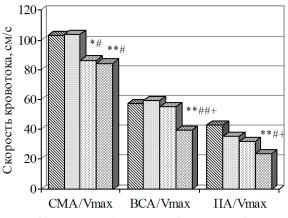
Примечание: здесь и далее – достоверность различия: с группой контроля \*- p<0,05, \*\*- p<0,01; с 1 группой #- p<0,05, #- p<0,01; со 2 группой #- p<0,05 (Манна-Уитни-U-тест).

Утолщение КИМ свидетельствует о ремоделировании сосудистой системы головного мозга с дальнейшей морфологической перестройкой артерий. Эти изменения могут значительно ограничивать адаптационные возможности сосудистой системы головного мозга, способствовать развитию и прогрессированию энцефалопатии.

У 12,0 и 26,6% пациентов во 2 и 3 группах, соответственно, определялись единичные и множественные гемодинамически незначимые атеросклеротические бляшки, которые наиболее часто локализовались в местах «гемодинамического удара» – в бифуркациях ОСА с переходом на устья ВСА.

При анализе показателей церебральной гемодинамики у больных 1 группы наблюдалось повышение RI и PI на экстра- и интракраниальном уровне (p<0,05), статистически недостоверное повышение Vmax в

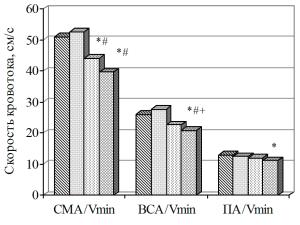
среднемозговых и внутренних сонных артериях (рис. 2, 3).



⊠ Контроль 🗏 1 группа 🖾 2 группа 🖾 3 группа

Рис. 2. Показатели систолической скорости кровотока в средней мозговой, внутренней сонной и позвоночной артериях у больных ХОБЛ на разных стадиях формирования ХЛС.

Изменения гемодинамики, вероятно, обусловлены вазоспастической реакцией сосудов головного мозга. При дыхательной недостаточности происходит повышение хеморецепторной активности, а хеморецепторный ответ модулирует симпатическую иннервацию, что приводит к повышению сосудистого тонуса и увеличению скорости кровотока.



№ Контроль 🗆 1 группа 🖾 2 группа 🖾 3 группа

Рис. 3. Показатели диастолической скорости кровотока в средней мозговой, внутренней сонной и позвоночной артериях у больных ХОБЛ на разных стадиях формирования ХЛС.

Для больных 2 группы характерным явилось замедление скорости кровотока в среднемозговых артериях и вертебробазилярном бассейне. Вертебробазилярный бассейн – область, где в первую очередь отмечается замедление мозгового кровотока, нарушение его ауторегуляции при начальных проявлениях недостаточности мозгового кровообращения. У пациентов 3 группы выявлено снижение скорости кровотока в экстракраниальных (р<0,05) и интракраниальных артериях (р<0,01).

При анализе реоэнцефалограмм было установ-

лено, что у больных 1 группы показатели достоверно не отличались от контроля. Для пациентов ХОБЛ с компенсированным ХЛС характерным явилось снижение амплитуды пульсового кровенаполнения на 10-15% от возрастной нормы, повышение сопротивления сосудистой стенки и затруднение венозного оттока до II степени. У больных ХОБЛ с декомпенсированным ХЛС отмечалось снижение амплитуды пульсового кровенаполнения до 20% от возрастной нормы, повышение сопротивления сосудистой стенки и затруднение венозного оттока до III степени.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что на фоне дыхательной недостаточности, хронической гипоксии у больных ХОБЛ происходит ремоделирование сосудистой системы головного мозга, развиваются нарушения церебральной гемодинамики. Эти изменения могут значительно ограничивать адаптационные возможности сосудистой системы головного мозга, способствовать развитию и прогрессированию энцефалопатии. Тяжесть гемодинамических нарушений нарастает в процессе прогрессирования заболевания и развития хронического легочного сердца.

#### Выводы

- 1. При ХОБЛ происходит ремоделирование сосудов головного мозга и нарушение церебральной гемодинамики, выраженность которых нарастает по мере прогрессирования заболевания и развития ХЛС.
- 2. Комплексное исследование у больных ХОБЛ гемодинамики головного мозга с помощью ультразвуковой допплерографии и реоэнцефалографии позволяет оценить состояние артериального и венозного кровотока головного мозга, своевременно выявить нарушения церебральной гемодинамики и назначить корригирующую терапию.

## ЛИТЕРАТУРА

- 1. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание // Пульмонология. 2007. №2. С.104–116.
- 2. Хроническое легочное сердце / Задионченко В.С. [и др.] // Рос. кардиолог. журн. 2003. №4. С.1–11.
- 3. Илькович М.М. «Айсберг» под названием ХОБЛ // Consilium Medicum. Специальный выпуск. 2007. C.13–14.
- 4. Крыжановский В.Л. Современные аспекты лечения легочной гипертензии и легочного сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких // Медицинские новости. 2005. №11. С.33–39.
- Моисеев В.С. Хроническое легочное сердце // Врач. 2001. №11. С.20–22.
- 6. Ноников В.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ): диагностика и лечение // Consilium Medicum. 2007. Специальный выпуск. С.11–13.
- 7. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. М.: Атмосфера, 2007. 240 с.
- 8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (COLD). Global strategy for diagnosis, management

and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2007. URL: http://www.goldcopd.com.

9. Weitzenblum E. Chronic cor pulmonale // Heart. 2003. №89. P.225–300.

Поступила 25.04.2011

Наталья Владимировна Лоскутова, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95; Natalia V. Loskutova, 95 Gorkogo Str., Blagoveschensk, 675000; E-mail: nvloskutova@yandex.ru

УДК 615.322:577.352.335(613.166.9+613.165.6)

Н.В.Симонова, В.А.Доровских, М.А.Штарберг

# АДАПТОГЕНЫ В КОРРЕКЦИИ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ БИОМЕМБРАН, ИНДУЦИРОВАННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ХОЛОДА И УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫХ ЛУЧЕЙ

ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, Благовещенск

# **РЕЗЮМЕ**

В условиях эксперимента исследована возможность коррекции свободнорадикального окисления липидов мембран в плазме крови и ткани печени животных путем введения адаптогенов – экстрактов элеутерококка, родиолы розовой и корня солодки. Показана их эффективность при повышении устойчивости организма в условиях стресса – воздействия прооксидантных факторов (холодовой нагрузки и ультрафиолетового облучения).

Ключевые слова: ультрафиолетовое облучение, холод, перекисное окисление липидов, адаптогены растительного происхождения.

# **SUMMARY**

N.V.Simonova, V.A.Dorovskikh, M.A.Shtarberg
ADAPTOGENS IN THE CORRECTION OF
BIOMEMBRANES LIPID PEROXIDATION
PROCESSES INDUCED BY THE INFLUENCE OF
COLD AND ULTRAVIOLET RAYS

The possibility of free-radical membranes lipid peroxidation in blood plasma and animal liver was studied in the experiment by the introduction of adaptogens – eleutherococcus, rhodiola rosea and licorice root extracts. It was shown that they are effective at the increase of organism stability under stress – the influence of prooxidative factors (cooling and ultraviolet irradiation).

Key words: ultraviolet irradiation, cold, lipid peroxidation, plant adaptogens.

Поиск и изучение препаратов оздоровительнопрофилактического действия, содержащих природные комплексы биологически активных веществ, проводится с целью повышения устойчивости организма человека и животных к воздействию стрессовых факторов (гипотермия, повышенные дозы ультрафиолетового излучения, высокая физическая нагрузка и др.), а также факторов малой интенсивности (химические загрязнения окружающей среды, несбалансированное питание и др.), способствующих накоплению в организме своеобразного «биохимического груза» в виде метаболических и структурно-функциональных изменений биомембран [3]. Применение антиоксидантов, способных тормозить реакции свободнорадикального окиспения вызывает стабилизацию внутриклеточных мембранных структур с сохранением функции интегрированных в мембранах белков [9]. Наличие в составе растений биологически активных веществ, относящихся к фармакологической группе адаптогенов и обладающих антиоксидантным действием (флавоноидов, витаминов, микроэлементов и др.) подтверждает уникальность данных лекарственных препаратов и расширяет диапазон показаний к их назначению [1, 4, 5]. Полагаем, что систематическое применение исследуемых препаратов способно продлить профессиональное и биологическое долголетие населения, занятого хозяйственной деятельностью в