

УДК 616.24-008.811.6-036.12:616.133.33-005]616-073.43

DOI: 10.12737/article\_5c898cb43e00d0.46452855

**ДИАГНОСТИКА РАННИХ ПРИЗНАКОВ НЕДОСТАТОЧНОСТИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ****Ю.В.Квасникова, И.Г.Меньшикова, Е.В.Магальяс, И.В.Скляр**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95*

**РЕЗЮМЕ**

Представлен новый способ диагностики недостаточности мозгового кровообращения у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Сущность метода заключается в определении возраста пациента, индекса курения, парциального давления кислорода артериализованной крови ( $pO_2$ ), объема форсированного выдоха за первую секунду манёвра форсированного выдоха (ОФВ<sub>1</sub>), уровня гемоглобина в клиническом анализе крови и решении регрессионного уравнения. Численное значение уравнения в 70 и более баллов позволяет диагностировать наличие признаков недостаточности мозгового кровообращения, менее 70 баллов – их отсутствие. Предварительно у 67 больных ХОБЛ был проведен корреляционный анализ с использованием статистического пакета STATISTICA 6.1 между следующими переменными: возрастом, индексом курения,  $pO_2$ , ОФВ<sub>1</sub>, уровнем гемоглобина. Коэффициент множественной детерминации ( $R^2$ ) составил 0,79 (79,0%), что подтверждает достоверность прогноза модели. Изобретение относится к медицине, а именно, внутренним болезням, в частности к пульмонологии и может быть использовано для диагностики ранних признаков недостаточности мозгового кровообращения у больных ХОБЛ с целью дифференцированного подхода к выбору лечебно-профилактических мероприятий. Проблема, решаемая изобретением, заключается в создании способа, позволяющего выявлять расстройства в состоянии мозгового кровообращения у больных ХОБЛ для повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий и улучшения прогноза заболевания.

*Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, недостаточность мозгового кровообращения, ультразвуковое дуплексное сканирование магистральных артерий головы.*

**SUMMARY****DIAGNOSIS OF EARLY SIGNS OF CEREBROVASCULAR INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE****Yu.V.Kvasnikova, I.G.Menshikova, E.V.Magalyas, I.V.Sklyar**

*Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation*

A new method of diagnosis of cerebral circulation insufficiency in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is presented. The essence of the method consists in determining the patient's age, smoking index, oxygen partial pressure in arterialized blood ( $pO_2$ ), forced expiratory volume per 1st second (FEV<sub>1</sub>), the level of hemoglobin in the clinical analysis of blood, and solution of the regression equation. The numerical value of the equation of 70 or more points allows to diagnose the presence of signs of cerebral circulation insufficiency, less than 70 points - their absence. Preliminary correlation analysis was carried out in 67 patients with COPD using statistical package STATISTICA 6.1 between the following variables: age, smoking index,  $pO_2$ , FEV<sub>1</sub>, hemoglobin level. The coefficient of multiple determination ( $R^2$ ) was 0.79 (79.0%), which confirms the reliability of the model prediction. The invention relates to medicine, namely, internal diseases, in particular to pulmonology and can be used for the diagnosis of early signs of cerebral circulation insufficiency in patients with COPD for the purpose of a differentiated approach to the choice of therapeutic and preventive measures. The problem solved by the invention is to create a method that allows to detect disorders in the state of cerebral circulation in patients with COPD to improve the effectiveness of therapeutic and preventive measures and improve the prognosis of the disease.

*Key words: chronic obstructive pulmonary disease, cerebral circulation insufficiency, ultrasound duplex scanning of the main arteries of the head.*

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в настоящее время является глобальной проблемой [1, 6]. Ежегодно от ХОБЛ умирает 2,75 млн человек, что составляет 4,8% всех причин смерти [5, 7]. Известно, что недостаточность мозгового кровообращения (НМК) снижает приверженность больных к лечению, качество жизни и прогноз заболевания в связи с хронической гипоксемией головного мозга [4, 3], в связи с чем вопросы лечения пациентов ХОБЛ с низкой приверженностью к терапии приобретают исключительную актуальность.

Известен способ диагностики недостаточности НМК с помощью дуплексного сканирования магистральных артерий головы [2] на аппарате Acuson 128 XP/10 (США). Локация экстра- и интракраниальных артерий определяется в реальном масштабе времени датчиком частотой 7,5 МГц с мощностью излучения 704 сВТ, глубиной проникновения 120 мм в импульсно-

волновом режиме. Исследование выполняется в положении пациента лежа на спине. Анализируются максимальные, минимальные, средние скорости кровотока внутренней сонной артерии, общей сонной артерии, позвоночной артерии, среднемозговой артерии. Рассчитывается пульсационный и резистивный индексы артерий.

По мере прогрессирования ХОБЛ происходит ремоделирование сосудистой системы головного мозга, снижение кровотока в экстра- и интракраниальных артериях. Ультразвуковое исследование сосудов позволяет оценить структуру стенки и состояние просвета сосуда, что увеличивает возможность диагностики ранних сосудистых изменений у больных ХОБЛ. Известный способ имеет следующие недостатки:

1. для оценки состояния мозгового кровообращения необходима специализация врача по ультразвуковой диагностике;

2. для обследования пациентов требуются дополнительные материальные затраты, так как необходимо наличие специальных бланков для заполнения результатов исследования, в которые вносят в среднем до 72 показателей;

3. требуется время для оценки мозгового кровообращения у пациентов в среднем до 45 минут при выполнении ультразвукового исследования сосудов мозгового резерва;

4. требуется время врачу, который назначает и проводит обследование, интерпретирует результаты, особенно это представляет трудности в условиях амбулаторно-поликлинического звена.

В связи с этим, целью работы явился поиск более простого в практическом применении метода диагностики НМК у больных ХОБЛ с использованием регрессионного уравнения.

#### Материалы и методы исследования

Всем больным проводилось полное клиническое обследование. Исследовались основные клиничко-биохимические показатели, функция внешнего дыхания на аппарате Micro Medical SU 6000 (Великобритания), ЭКГ (Schiller, Швейцария), определяли газовый состав артериализованной крови (Easy Blood Gas Medica, США), проводились фибробронхоскопия (Olimpus, Япония) и рентгенография органов грудной клетки. Эходоплеркардиографию и дуплексное сканирование магистральных артерий головы проводили на ультразвуковом аппарате Acuson 128 XP/10 (США).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., 2001). Изучение силы и направленности связей между переменными проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (Rs).

#### Результаты исследования и их обсуждение

Предварительно у 67 больных ХОБЛ был проведен корреляционный анализ между следующими переменными: возрастом, индексом курения (ИК), парциальным давлением кислорода ( $pO_2$ ), объемом

форсированного выдоха за первую секунду ( $ОФВ_1$ ), уровнем гемоглобина (Hb). Наибольший коэффициент корреляции составил 0,66, в то время как  $r \geq 0,80$  исключает возможность использования переменных в уравнении, так как свидетельствует об их высокой взаимосвязи. Критерий Фишера  $F(5, 92) = 31,12$  ( $p < 0,0001$ ), стандартная ошибка оценки модели составила 4,87, остатки разности результатов наблюдений и спрогнозированных значений имели нормальное распределение. Коэффициент множественной детерминации ( $R^2$ ) составил 0,79 (79,0%), что подтверждает достоверность прогноза модели.

Предложено регрессионное уравнение:

$$НМК \text{ (баллы)} = 105,7 + 0,12 \times \text{возраст (годы)} - 0,05 \times ИК \text{ (пачка/лет)} - 0,77 \times pO_2 \text{ (мм рт. ст.)} + 0,16 \times ОФВ_1 \text{ (% долж.)} + 0,04 \times Hb \text{ (г/л)},$$

где НМК – показатель недостаточности мозгового кровообращения, численное значение которого в 70 и более баллов позволяет диагностировать наличие признаков НМК, менее 70 баллов – отсутствие НМК.

Клинический пример. Пациент С., 1965 г.р., по профессии каменщик. Поступил в пульмонологическое отделение с жалобами на кашель с мокротой слизисто-гнойного характера, одышку с затруднением выдоха, повышение температуры тела до  $38,4^\circ\text{C}$ , головные боли, снижение настроения, памяти, работоспособности, нарушение сна в виде частых пробуждений, слабость.

Считает себя больным с 2000 г., когда стал беспокоить кашель с небольшим количеством слизистой мокроты по утрам. Появление данных жалоб связывал с курением. Обратился в поликлинику по месту жительства, был обследован, выставлен диагноз ХОБЛ, были даны рекомендации по прекращению курения, назначены ингаляторы, таблетированные лекарственные средства, названия которых не помнит. Вспомнил «Беротек», которым пользовался в режиме по требованию.

С 2000 г. рекомендации не выполнял, от курения не отказался, периодически употреблял алкоголь, лечился эпизодически, первый визит к пульмонологу за прошедшее время – ноябрь 2010 г., когда после переохлаждения стал отмечать одышку смешанного характера при минимальной физической нагрузке, кашель с большим количеством слизисто-гнойной мокроты, повышение температуры тела до  $37,8^\circ\text{C}$ .

Курит 30 лет по 25 сигарет в день,  $ИК = 37,5$  пачка/лет. В поликлинике проведено клиничко-инструментальное обследование, выставлен диагноз: ХОБЛ. ХЛС, стадия компенсации. Обострение заболевания до 2 раз в год. Последнее обострение с 12.09.2018 г., после переохлаждения появился кашель с мокротой слизисто-гнойного характера, одышка с затруднением выдоха, повышение температуры тела до  $38,4^\circ\text{C}$ . Вызвал скорую медицинскую помощь, в связи с обострением ХОБЛ доставлен в клиническую больницу, госпитализирован в пульмонологическое отделение.

При поступлении в стационар состояние больного средней степени тяжести. Напряжен, память, мыш-

ление снижены. Речь вязкая, монотонная, на вопросы отвечает односложно.

Кожный покров чистый, диффузный цианоз. При перкуссии над легкими коробочный звук, при аускультации выслушивается жесткое дыхание, рассеянные сухие хрипы. ЧД 23 в минуту. Границы сердца смещены вправо, на 2 см от правого края грудины. Тоны сердца ритмичные, приглушены, ЧСС 93 в минуту. Акцент II тона на легочной артерии. Артериальное давление 120 и 85 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена, размеры по Курлову: 10×9×8 см.

Клинический анализ крови: Эритроциты –  $5,1 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин – 153 г/л, лейкоциты –  $13,8 \times 10^9/л$ , п/я – 6%, сегментоядерные – 69%, эозинофилы – 5%, лимфоциты – 23%, моноциты – 5%, СОЭ – 25 мм/ч. Биохимический анализ крови: фибриноген – 5,5 г/л, С-реактивный белок – 5,4 мг/л, общий холестерин – 6,2 ммоль/л, общий белок – 79 г/л., глюкоза – 5,5 ммоль г/л.

ЭКГ: Синусовый ритм, ЧСС 93 в минуту, электрическая ось расположена вертикально, гипертрофия миокарда правого желудочка, правого предсердия, R-ritmopale II, III, aVF, неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Флюорография органов грудной клетки: повышение прозрачности легочных полей, диффузный пневмосклероз.

Спирография: ЖЕЛ – 72%, МВЛ – 64%, ОФВ<sub>1</sub> – 61,4%, МОС<sub>25</sub> – 47,5%, МОС<sub>50</sub> – 48,1%, МОС<sub>75</sub> – 45,6% к должным величинам. Заключение: нарушение вентиляционной функции легких II степени, преимущественно по обструктивному типу.

Газовый состав артериализованной крови: рО<sub>2</sub> – 69,4 мм рт. ст., рСО<sub>2</sub> – 40 мм рт. ст., рН – 7,42.

Фибробронхоскопия: диффузный двусторонний эндобронхит, интенсивность воспаления II степени.

ЭхоКГ: толщина передней стенки правого желудочка – 6 мм, конечно-диастолический объем – 133,5 мл, конечно-систолический объем – 61,8 мл, ударный индекс – 37,5 мл/м<sup>2</sup>, сердечный индекс – 3,02 л/мин/м<sup>2</sup>, фракция выброса ПЖ – 50,9%, Е ПЖ – 0,43 м/сек, А ПЖ – 0,38 м/сек, Е/А – 1,13, систолическое давление в легочной артерии – 42,7 мм рт. ст., фракция выброса ЛЖ – 64%. Заключение: умеренная дилатация правого желудочка с нарушением систолической и диастолической функций. Легочная гипертензия.

Клинический диагноз: ХОБЛ, среднетяжелое течение, класс тяжести «С», смешанный тип, стадия обострения. Эмфизема легких, диффузный пневмосклероз. ХЛС в стадии компенсации. Дыхательная недостаточность II степени.

Решаем регрессионное уравнение:

$$\text{НМК (баллы)} = 105,7 + 0,12 \times 52 (\text{годы}) - 0,05 \times 37,5 (\text{пачка/лет}) - 0,77 \times 69,4 (\text{мм рт. ст.}) + 0,16 \times 61,4 (\% \text{ долж.}) + 0,04 \times 153 (\text{г/л}).$$

Результат 72,6 баллов свидетельствует о наличии у пациента НМК и необходимости включения мероприятий по коррекции нарушений с целью повышения приверженности к терапии.

При поступлении в стационар данному пациенту проведено ультразвуковое исследование состояния магистральных артерий головы с помощью дуплексного сканирования. По результатам выявлены следующие изменения в состоянии мозгового кровотока: повышенные пульсационных и резистивных индексов в артериях экстракраниального уровня (общая сонная, внутренняя сонная, позвоночная), уплотнение комплекса интима-медиа общих сонных артерий, в области бифуркации общей сонной артерии справа обнаружена гемодинамически незначимая атеросклеротическая бляшка, которая до 20% сужает просвет артерии.

### Выводы

1. Достоверная диагностика НМК у больных ХОБЛ необходима для выбора тактики ведения и лечения данной категории пациентов с целью повышения их приверженности к терапии.

2. Переменные, входящие в уравнение, легко воспроизводимы, отражают основной патогенез при ХОБЛ и входят в обязательный стандарт обследования пациентов.

3. Данный способ диагностики НМК может использоваться врачами практического здравоохранения без навыков ультразвукового дуплексного сканирования.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Квасникова Ю.В. Диагностика ранних признаков ремоделирования экстра- и интракраниальных артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких // Бюллетень патологии и физиологии дыхания. 2012. Вып.44. С.46–48.

2. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. М.: Реальное время, 2003. 324 с.

3. Способ диагностики алекситимии у больных хронической обструктивной болезнью легких, осложненной хроническим легочным сердцем: пат. 2523671 RU / авторы и заявители И.Г.Меньшикова, Ю.В.Квасникова; патентообладатель Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Амурская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации; заявл. 12.06.2012; опубл. 20.07.2014.

4. Шпрах В.В., Саютина С.Б., Ромазина Т.А., Михалевич И.М. Прогнозирование развития когнитивных нарушений у больных сочетанным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2011. Т.105, №6. С.57–59.

5. Шпрах В.В., Суворова И.А. Новая технология диагностики и прогнозирования развития сосудистой деменции у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями // Новые медицинские технологии. 2011. №8. С.3–11.

6. Шахнович В.А. Церебральная гемодинамика при патологии магистральных артерий головы (клинико-нейросонологическое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2004. 39 с.

7. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Ob-

structive Lung Disease (GOLD). Update 2017. URL: <http://goldcopd.org>.

#### REFERENCES

1. Kvasnikova Yu.V. Diagnosis of early remodeling of extra- and intracranial arteries in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2012; 44:46–48 (in Russian).

2. Lelyuk V.G., Lelyuk S.E. Ultrasonic angiology. Moscow: Real'noe vremya; 2003 (in Russian).

3. Men'shikova I.G., Kvasnikova Yu.V. Patent 2523671 RU. A method for diagnosing alexithymia in patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated by chronic pulmonary heart; published 20. 07.2014 (in Russian).

4. Shprah V.V., Sajutina S.B., Romazina T.A., Mihale-

vich I.M. Forecasting the development of cognitive disorders in patients with associated atherosclerosis of coronary and cerebral arteries. *Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk)* 2011; 105(6):57–59 (in Russian).

5. Shprah V.V., Suvorova I.A. New diagnostic technology and prediction of the development of vascular dementia in patients with moderate cognitive impairment. *Novye meditsinskie tekhnologii* 2011; 8:3–11 (in Russian).

6. Shakhnovich V.A. Cerebral hemodynamics in pathology of the main arteries of the head (clinical and neurosonological study): abstract of PhD (DSc) thesis. Moscow; 2004 (in Russian).

7. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Update 2017. Available at: <http://goldcopd.org>.

*Поступила 13.02.2019*

*Контактная информация*

*Юлия Владимировна Квасникова,*

*кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней,*

*Амурская государственная медицинская академия,*

*675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.*

*E-mail: kvasnikova1982@mail.ru*

*Correspondence should be addressed to*

*Yu. V. Kvasnikova,*

*MD, PhD, Assistant of Department of Propaedeutics of Internal Medicine,*

*Amur State Medical Academy,*

*95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.*

*E-mail: kvasnikova1982@mail.ru*