

## ПОРАЖЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С КЛАПАННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Васицкий Н. Р.<sup>1</sup>, Фонякин А. В.<sup>2</sup>, Машин В. В.<sup>1</sup>, Овсянникова А. Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия (432000, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42), e-mail: contact@ulsu.ru

<sup>2</sup> НЦ неврологии РАМН, Москва, Россия (125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80)

Проведен анализ взаимосвязи клинических проявлений поражения головного мозга и изменений параметров церебральной гемодинамики у больных с клапанными пороками сердца. Анализ клинических данных продемонстрировал закономерное утяжеление неврологических расстройств при переходе от начальных к более выраженным стадиям поражения головного мозга: от субъективных «церебральных» жалоб при начальных проявлениях нарушения мозгового кровообращения к очаговой микросимптоматике, очерченным неврологическим синдромам и их различным сочетаниям при утяжелении стадии дисциркуляторной энцефалопатии. При изучении показателей церебральной гемодинамики в зависимости от стадии церебральной патологии отмечалось снижение показателей линейной скорости кровотока и объемной скорости кровотока в каротидном бассейне с утяжелением стадии церебрального поражения. Сходные тенденции изменения объемной скорости кровотока наблюдались и в вертебробазилярном бассейне. Таким образом, у изученных нами пациентов прогрессирование сосудистого поражения головного мозга ассоциировалось со снижением скоростных показателей церебральной гемодинамики. При оценке результатов исследования функции эндотелия были выявлены следующие закономерности: у пациентов с пороками сердца имеет место системный процесс ремоделирования сердечно-сосудистой системы, однако, эндотелиальная дисфункция не является ведущим фактором, определяющим нарушение церебральной гемодинамики и тяжесть поражения головного мозга.

Ключевые слова: клапанные пороки сердца, церебральная гемодинамика, начальные проявления нарушения мозгового кровообращения, дисциркуляторная энцефалопатия.

## BRAIN LESION AND CEREBRAL HAEMODYNAMICS ALTERATIONS IN PATIENTS WITH VALVULAR HEART DISEASE

Vasitsky N. R.<sup>1</sup>, Fonyakin A. V.<sup>2</sup>, Mashin V. V.<sup>1</sup>, Ovsyannikova A. N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia (432000, Ulyanovsk, street L. Tolstogo, 42), e-mail: contact@ulsu.ru

<sup>2</sup> Scientific Neurology Centre of Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia (125367, Moscow, Volokolamskoe shosse street, 80)

We have done the analysis of the relationship of clinical manifestations of brain lesion and cerebral haemodynamics parameters alterations in patients with valvular heart disease. The analysis of clinical data displayed naturally determined aggravation of neurological disorders in patients with later stages of cerebral lesion: from subjective “cerebral” complaints in patients with initial manifestations of insufficiency of cerebral blood circulation to microsymptomatology, precise neurological syndromes and their various combinations in patients with later stages of dyscirculatory encephalopathy. During study of correlation between parameters of cerebral haemodynamics and severity of brain lesion we registered a decreasing of linear blood flow rate and volumetric blood flow rate in carotid system in patients with later stages of dyscirculatory encephalopathy. Similar tendencies of alteration of volumetric blood flow rate were revealed in vertebro-basilar system. Thereby, the progression of cerebral lesion were associated with decreasing of blood flow rates of cerebral haemodynamics in studied patients. The analysis of the results of study of endothelial function revealed the following regularities: there is a systemic process of remodeling of cardiovascular system in patients with valvular heart disease. However, endothelial dysfunction is not the determining factor of cerebral haemodynamics disorder and severity of cerebral affection.

Key words: valvular heart disease, cerebral haemodynamics, initial manifestations of insufficiency of cerebral blood circulation, dyscirculatory encephalopathy.

В настоящее время огромное медико-социальное значение приобретают хронические прогрессирующие заболевания головного мозга, в основе патогенеза которых может находиться разнообразная кардиальная патология, сопровождающаяся снижением сердечного выброса. К этим нарушениям может приводить хроническая кардиальная патология, в том числе и пороки сердца [6]. В свою очередь хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – это одна из основных причин нарушения церебральной гемодинамики, которая выявляется у большинства больных с цереброваскулярными заболеваниями [7]. По мнению большинства авторов, поражение нервной системы при приобретенных пороках сердца во многом зависит от нарушения мозговой гемодинамики, что в свою очередь предопределяет нарушения сердечного ритма и колебания артериального давления (АД), то есть по сути – это общие гемодинамические нарушения с дисциркуляторными проявлениями со стороны центральной нервной системы [2]. Поражения сердца являются чрезвычайно частым источником кардиоцеребральных, гемодинамических и лакунарных инфарктов мозга, которые в свою очередь являются морфологическим субстратом дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) и лакунарного состояния головного мозга [10]. Несмотря на отсутствие очаговой неврологической симптоматики, у пациентов с пороками сердца формируются ишемические изменения в веществе головного мозга, которые могут сопровождаться симптоматикой начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга (НПНМК) [3]. Тем не менее этот аспект кардиоцеребральных взаимодействий у больных с приобретенными пороками сердца недостаточно изучен. До настоящего времени не изучена распространенность хронических форм сосудистого поражения головного мозга у больных с данной патологией сердца.

### **Цель исследования**

Изучить клинические проявления церебрального поражения у пациентов с клапанными пороками сердца, исследовать у них ультразвуковыми методами церебральную гемодинамику и функцию эндотелия. Проанализировать взаимосвязь клинических проявлений поражения мозга и состояния церебральной гемодинамики.

### **Материалы и методы**

Настоящая работа основана на результатах обследования 104 больных с пороками сердца, находившихся на лечении в неврологическом, кардиологическом и пульмонологическом отделениях Государственного учреждения здравоохранения Центральной Клинической Медсанчасти г. Ульяновска. В числе обследованных было 42 мужчины и 62 женщины в возрасте от 30 до 84 лет, средний возраст мужчин составил  $55,7 \pm 11,7$  лет, женщин  $59,4 \pm 10,6$  лет. У всех больных, включенных в исследование, был диагностирован клапанный порок сердца. Изолированный стеноз митрального клапана был

диагностирован у 12 человек, «чистый» аортальный стеноз также у 12 человек. Изолированная митральная и аортальная недостаточность была выявлена у 8 и 2 больных, соответственно. В основном клапанная патология сердца была представлена сочетанными пороками клапанов (64 человека) и комбинацией митрального и аортального пороков (34 пациента). У 20 из обследованных больных диагностирована постоянная форма фибрилляции предсердий, у 84 пациентов не было выявлено нарушений ритма. 28 больных (26,9 %), включенных в исследование, страдали НПНКМ, 76 человек (73,1 %) ДЭ, которая была диагностирована на основе общепринятых критериев [8]. Средний возраст пациентов в группе с НПНКМ составил  $48,9 \pm 8,2$ , в группе с ДЭ  $61,2 \pm 10,2$  года. Контрольную группу составили 26 практически здоровых лиц (с нормальным уровнем АД, не имевших каких-либо неврологических нарушений), сопоставимых по полу и возрасту с пациентами основной группы.

Все больные подверглись тщательному клинико-инструментальному обследованию с целью верификации формы сосудистой мозговой патологии и поражения сердца, включающему в себя: неврологический осмотр, терапевтический, трансторакальная эхокардиография, дуплексное сканирование экстракраниальных артерий, оценка функции эндотелия.

### Результаты и обсуждение

Жалобы на головную боль, снижение работоспособности, нарушение памяти и головокружение встречались статистически значимо чаще у пациентов в группе с ДЭ. В то же время различия во встречаемости жалоб на шум в голове между двумя группами были статистически незначимы ( $>0,05$ ).

У всех больных НПНКМ отмечалось наличие комплекса «церебральных» жалоб при отсутствии органической симптоматики. При ДЭ I ст. отмечалась микроочаговая симптоматика, у больных ДЭ II стадии неврологическая симптоматика была представлена характерным неврологическим синдромом, у больных в третьей стадии ДЭ отмечено сочетание двух и более неврологических синдромов. У 10 пациентов в неврологическом статусе выявлялся изолированный пирамидный синдром. У 16 пациентов был диагностирован вестибуло-мозжечковый синдром в чистом виде. У 28 пациентов было диагностировано сочетание различных синдромов (табл. 1).

Таблица 1

Встречаемость неврологических синдромов

Синдром	n=104
	n (%)
Пирамидный	10 (9,6)
Вестибуломозжечковый	16(15,4)

Сочетание синдромов	28 (26,9)
---------------------	-----------

В группе пациентов с НПНКМ у половины пациентов была диагностирована ХСН I ст., у всех больных с ДЭ диагностирована ХСН IIА и IIБ стадий. Статистически значимых различий во встречаемости ХСН IIА и IIБ стадий между группами зарегистрировано не было. Также оказались незначимы различия встречаемости сочетанных и комбинированных пороков между двумя группами (табл. 2).

Таблица 2

Кардиологическая характеристика исследуемых пациентов

Жалобы	НПНКМ (n=28)	ДЭ (n=76)
	n (%)	n (%)
Сочетанный порок	16 (57,2)	48 (63,2)
Комбинированный порок	4 (14,3)	30 (39,5)
ХСН I ст.	14 (50)	-
ХСН IIА ст.	12 (42,9)	52 (68,4)
ХСН IIБ ст.	2 (7,1)	24 (31,6)

На основании критериев, представленных в «Национальных рекомендациях по диагностике и лечению ХСН» [5], у 14 (57,5 %) из 104 больных выявлена ХСН I ст., у 64 (31,9 %) – ХСН IIА ст. и у 26 (10,6 %) пациентов ХСН IIБ ст. Оценивалась неврологическая симптоматика в зависимости от стадии ХСН (табл. 43).

Таблица 3

Встречаемость неврологических синдромов в зависимости от стадии ХСН

Неврологические синдромы	ХСН IIА ст. (n=64)	ХСН IIБ ст. (n=26)
	n (%)	n (%)
Пирамидный	22 (34,4)	12 (46,2)
Вестибуло-мозжечковый	18 (28,1)	16 (61,5)
Псевдобульбарный	8 (12,5)	6 (23)
Экстрапирамидный	4 (6,3)	8 (30,8)

Вестибуломозжечковый и экстрапирамидный синдромы встречались чаще в группе больных с ХСН IIБ ст. по сравнению с группой с ХСН IIА ст. ( $p < 0,005$  и  $p < 0,003$  соответственно).

Обращало на себя внимание отсутствие в клинической картине неврологических синдромов у больных с ХСН I ст.

При проведении дуплексного сканирования экстракраниальных артерий, помимо измерения диаметра сосудов при исследовании внутренних сонных артерий (ВСА) и позвоночных

артерий (ПА) оценивались средние линейная и объемная скорости кровотока, индексы резистентности и пульсации, проводилось исследование миогенного и эндотелиального механизмов регуляции сосудистого тонуса. По мере увеличения стадии сосудистого поражения головного мозга регистрировалась различная динамика отдельных показателей кровотока в ВСА (табл. 4).

Таблица 4

Показатели ВСА, М (σ)			
Параметры	НПНКМ (n=28)	ДЭ (n=76)	Контрольная группа
Индекс резистентности	0,67 (0,03)	0,67 (0,04)	0,72 (0,09)
Индекс пульсации	1,66 (0,3)	1,4 (0,5)	1,77 (0,36)
ЛСК (см/с)*	26,6 (22,1)	17,94 (15,7)	25,4 (5,3)
ОСК (мл/мин)**	197,7 (55,9)	154,5 (81,8)	251 (96,2)
ТКИМ (мм)	0,8 (0,2)	1,2 (0,2)^	0,6 (0,2_

Примечание: \*P<0,005; \*\*P<0,03; ^ P<0,05, статистически значимые различия с контролем и НПНКМ.

У больных с признаками органического поражения головного мозга отмечалось статистически значимое снижение показателей линейной и объемной скоростей кровотока как по сравнению с контрольной группой, так и по сравнению с группой НПНКМ (p<0,05).

Индекс пульсации, характеризующий сопротивление кровотоку дистальнее места локации, имел тенденцию к снижению по сравнению с контрольной группой. Толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ) у пациентов в группе с ДЭ была статистически значимо больше по сравнению с контрольной группой и группой НПНКМ.

При изучении кровотока по ПА отмечалось статистически значимое снижение показателей объемной скорости кровотока у пациентов обеих групп по сравнению с контрольной группой. В группе пациентов с признаками органического поражения головного мозга ОСК была ниже по сравнению с первой группой. В то же время не было выявлено статистически значимых различий диаметров позвоночных артерий, индексов резистентности и пульсации.

Таблица 5

Исследование эндотелийнезависимых механизмов регуляции сосудистого тонуса  
(нитроглицериновая проба)

Параметры	НПНКМ (n=28)	ДЭ (n=76)	Контрольная группа
Дилатация плечевой артерии , M±σ, %	13,1±4,6	7,8±4,9	20,4±5,1

При проведении пробы с нитроглицерином и оценке эндотелийнезависимых механизмов регуляции сосудистого тонуса было выявлено статистически значимое снижение вазодилатации плечевой артерии у пациентов в группе с ДЭ, по сравнению с контрольной группой и группой НПНКМ. Статистически значимых различий данного показателя между группой НПНКМ и контролем выявлено не было (табл. 5).

Таблица 6

Исследование эндотелийзависимых механизмов регуляции сосудистого тонуса  
(манжеточная проба)

Параметры	НПНКМ (n=28)	ДЭ (n=76)	Контрольная группа
Дилатация плечевой артерии , M±σ, %	5,5±2,5	3,8±1,9	15,1±1,5

При проведении пробы не было получено статистически значимых различий как между двумя исследуемыми группами, но по сравнению с контрольной группой в обеих группах отмечалось значительное снижение эндотелийзависимой вазодилатации (табл. 6).

Анализ клинических данных продемонстрировал закономерное утяжеление неврологических расстройств при переходе к более выраженным стадиям энцефалопатии. При исследовании неврологической симптоматики в зависимости от стадии ХСН было выявлено отсутствие четких неврологических синдромов у пациентов с ХСН I ст., их появление у пациентов с ХСН IIА ст. и учащение встречаемости при ХСН IIБ ст. Это согласуется с литературными данными. Так ХСН II ст. даже с сохраненной систолической функцией ассоциируется с утяжелением стадии ДЭ [4]. При изучении показателей церебральной гемодинамики в зависимости от стадии церебральной патологии отмечалось снижение показателей ЛСК и ОСК в каротидном бассейне с утяжелением стадии церебрального поражения. Сходные тенденции изменения ОСК наблюдались и в вертебробазилярном бассейне. Таким образом, мы можем предполагать, что у изученных нами пациентов прогрессирование сосудистого поражения головного мозга зависит от изменений церебральной гемодинамики. При оценке

результатов исследования функции эндотелия были выявлены следующие закономерности: эндотелийзависимая вазодилатация значимо не отличалась в группах НПНКМ и ДЭ, но статистически значимо снижалась в обеих группах по сравнению с контролем. Таким образом, можно думать о системном процессе ремоделирования сердечно-сосудистой системы, при котором нарушение функции эндотелия является, согласно многим литературным данным, обязательным компонентом всех сердечно-сосудистых заболеваний [2]. С другой стороны, отсутствие статистически значимых изменений между группами НПНКМ и ДЭ наводит на мысль о том, что эндотелиальная дисфункция у больных с пороками сердца не является ведущим фактором, определяющим нарушение церебральной гемодинамики и тяжесть поражения головного мозга. Статистически значимое увеличение показателя ТКИМ у пациентов с ДЭ легко объяснимо и свидетельствует о выраженности сосудистого поражения. Показатели ТКИМ у пациентов в группе НПНКМ на первый взгляд находились в пределах нормы и не имели статистически значимых различий с контрольной группой. Однако, по данным литературных источников, утолщение КИМ уже в диапазоне нормальных значений (0,75-0,91 мм) может сопровождаться увеличением относительного риска развития первого инсульта в 4,8 раза [9]. Таким образом, уже у пациентов без признаков органического поражения головного мозга мы могли наблюдать сосудистые изменения, которые могли служить дополнительным фактором, приводящим к церебральному поражению.

### **Выводы**

1. Нарастание неврологических расстройств у больных с пороками сердца ассоциируется не только со стадией церебрального поражения, но также с наличием и стадией ХСН. Увеличение степени тяжести ХСН сопряжено с усугублением симптомов поражения головного мозга.
2. Динамика показателей, характеризующих функцию эндотелия, свидетельствует о системном процессе ремоделирования сердечно-сосудистой системы у пациентов с клапанными пороками сердца.
3. У пациентов с пороками сердца нарастание клинических проявлений поражения головного мозга ассоциируется с ухудшением показателей церебральной гемодинамики.

### **Список литературы**

1. Бадалян Л. О. Неврологические синдромы при болезнях сердца. М., 1975; 336.

2. Белова Л. А., Машин В. Вл., Никитин Ю. М., Белов В. Г. Гипертоническая энцефалопатия: клинико-патогенетические подтипы, классификация, диагностика. Ульяновск: УлГУ, 2010. 204 с.
3. Ким А. В., Джибладзе Д. Н., Семеновский М. Л., Кротенкова М. В., Лагода О. В. Клапанная патология сердца и ишемический инсульт. Неврологический журнал 2004; 6: 11-14.
4. Машин В. Викт. Гипертоническая энцефалопатия: клинические проявления и церебральная гемодинамика у больных с хронической сердечной недостаточностью: Дисс... канд. мед. наук, 2004.
5. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Сердечная недостаточность. 2010. Т. 11, №1.
6. Суслина З. А. Фонякин А. В., Гераскина Л. А., Машин В. Вл., Трунова Е. С., Машин В. Викт., Глебов М. В. Практическая кардионеврология. М.:ИМА-ПРЕСС, 2010.
7. Фонякин А. В., Гераскина Л. А. Терапия болезней сердца при сосудистой патологии мозга // РМЖ, 2005; 13: 22.
8. Шмидт Е. В. Сосудистые заболевания нервной системы / Под ред. Е. В. Шмидта. М.: Медицина, 1975.
9. Bots M. L., Hoes A.W., Koudstaal P.J. et al. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction // The Rotterdam Study. Circulation, 1997; 96: 1432-7.
10. Fukuda Y., Nakamura K. The incidence of tromboembolism and hemocoagulative background in patients with rheumatic heart disease // Jpn. Circ. J., 1984; 48: 599-604.

**Рецензенты:**

Машин В. В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и ЛФК ИМЭиФК УлГУ, г. Ульяновск.

Белова Л. А., д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и ЛФК ИМЭиФКУлГУ, г. Ульяновск.