

*А.Р.Гайнутдинов, Г.А.Иваничев, А.Г.Чучалин**

ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ СТВОЛА МОЗГА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Казанская медицинская академия; НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва*

BRAINSTEM EVOKED POTENTIALS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

A.R.Gainutdinov, G.A.Ivanichev, A.G.Chuchalin

Summary

The functional activity of bulbar brain section has been examined in 67 bronchial asthma patients by brainstem auditory evoked potentials. It has been determined that patients with respiratory muscles failure have functional activity disturbances of ponto-medullary and mesencephalic structures of brainstem.

Резюме

У 67 больных бронхиальной астмой (БА) различной степени тяжести изучали методом регистрации коротколатентных слуховых вызванных потенциалов функциональную активность бульбарного отдела мозга. Было установлено, что у больных БА с респираторной мышечной недостаточностью имелись нарушения функциональной активности понто-медуллярных и мезенцефальных отделов ствола мозга.

Несмотря на имеющиеся данные, свидетельствующие о важной роли различных отделов нервной системы в патогенезе и оформлении клинической картины бронхиальной астмы (БА) [8,10], до настоящего времени остается малоизученным функциональное состояние надсегментарных (стволовых) структур мозга. Считается установленным, что центральный дыхательный механизм (ЦДМ) представляет собой совокупность нейронных группировок ствола мозга, которая через бульбоспинальные нейроны и нейроны грудных сегментов спинного мозга управляет сложным моторным актом дыхания [9].

В клинической электрофизиологии для оценки нейродинамических процессов в бульбарных отделах мозга с успехом применяется методика регистрации коротколатентных акустических вызванных потенциалов (КСВП). Согласно экспериментальным исследованиям считается, что волна I представляет собой потенциал действия слухового нерва, волна II связана с активностью кохлеарных ядер (уровень мостомозжечкового угла), III — ядра верхней оливы (каудальная часть моста), IV — ядер латеральной петли (уровень моста), V — задних бугорков четверохолмия (уровень среднего мозга), VI — ядер медиального коленчатого тела (уровень зрительного бугра таламуса), VII — таламокортикальными проекциями [13].

Несмотря на достаточные основания полагать, что отдельные фазы КСВП отражают влияние определенных специфических сенсорных структур ЦНС, считается упрощенным приписывать генерацию каждого из компонентов какой-то строго ограниченной клеточной группе или нейронной подсистеме [6].

В этой связи важно подчеркнуть, что данные мозговые структуры имеют двусторонние связи с бульбарными ядрами дыхательного центра и ретикулярной формацией (РФ) ствола мозга, которая обеспечивает интегративно-координирующие функции дыхательной системы [7].

Учитывая анатомо-функциональную организацию ЦДМ, нам представлялось актуальным оценить функциональное состояние бульбарных отделов мозга у больных БА методом регистрации КСВП.

Под наблюдением находились 67 больных БА, из них 30 женщин и 37 мужчин, в возрасте от 20 до 56 лет (средний возраст $49,7 \pm 2,4$ года). Среди них 18 больных с БА легкого течения, 23 пациента средней тяжести и 26 больных, страдающих БА тяжелой степени. Длительность заболевания составляла $8,7 \pm 1,4$ года (от 2 до 16 лет). Контрольную группу составили 28 здоровых добровольцев (16 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 19 до 46 лет.

На первом этапе исследования, наряду с общеневрологическим осмотром, всем пациентам проводились тесты на выявление клинических признаков вентиляционной (ВН) и респираторной мышечной недостаточности (РМН). Для данных целей по специальному опроснику и шкале Борга [12] определяли интенсивность диспноэ, переносимость нагрузок в пределах повседневной жизни и условную степень дыхательной недостаточности. Кроме этого, отмечали степень вовлечения вспомогательных дыхательных мышц в респираторный акт, наличие парадоксального втяжения межреберных промежутков и брюшных мышц на вдохе, болезненность мышечно-суставных структур торакального скелета.

Амплитуда (А) и латенция (Л) коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП) больных бронхиальной астмой

Пик КСВП	Параметр	Контроль (n=28)	Бронхиальная астма без РМН		БА с РМН
			БА легкого течения (n=18)	БА средней тяжести (n=14)	БА средней тяжести (n=9); БА тяжелой степени (n=26)
I	А, мкВ	0,297±0,016	0,282±0,017	0,267±0,017	0,221±0,016
	Л, мс	1,69±0,042	1,60±0,065	1,66±0,065	1,59±0,063
II	А, мкВ	0,325±0,026	0,348±0,027	0,410±0,027*	0,226±0,015*
	Л, мс	2,56±0,062	2,61±0,064	2,64±0,064	2,79±0,064*
III	А, мкВ	0,432±0,026	0,461±0,028	0,540±0,028*	0,520±0,026*
	Л, мс	3,64±0,090	3,62±0,092	3,72±0,094	3,92±0,100*
V	А, мкВ	0,615±0,034	0,607±0,035	0,594±0,035	0,418±0,027**
	Л, мс	5,75±0,040	5,77±0,041	5,81±0,042	5,91±0,047*
VI	А, мкВ	0,320±0,030	0,312±0,031	0,330±0,032	0,440±0,031*
	Л, мс	7,11±0,067	7,04±0,069	6,94±0,069	7,32±0,068
VII	А, мкВ	0,223±0,029	0,231±0,032	0,254±0,034	0,315±0,026*
	Л, мс	8,20±0,072	8,14±0,071	8,28±0,073	8,36±0,074

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ достоверность различий по сравнению с контрольной группой; РМН — респираторная мышечная недостаточность.

Функцию внешнего дыхания (ФВД) изучали на легочном компьютерном анализаторе АД-02.1 ("Медфизприбор", Казань) по кривым поток-объем форсированного выдоха и спирограмме. Оценивали следующие показатели: жизненную емкость легких (ЖЕЛ) и форсированную (ФЖЕЛ), дыхательный объем (ДО), резервные объемы вдоха и выдоха (соответственно РОвд., РОвыд.), частоту дыхательных движений (ЧД), минутный объем дыхания (МОД), фракционное время вдоха (T_i/T_{tot}), пик объемной скорости выдоха (ПОС), объем форсированного выдоха 1 сек (ОФВ₁), мгновенные объемные скорости выдоха (МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅). Методом перекрытия воздушного потока определяли бронхиальное сопротивление (Rбр.).

Сократительную способность диафрагмы измеряли с помощью дифференциального блока давления ПДД-1000 ("Медфизприбор" Казань) путем регистрации трансдиафрагмального давления (Pdi) и его компонентов: внутрижелудочного давления (Pga), внутрипищеводного давления (Pes). Затем измеряли трансдиафрагмальное давление при максимальном инспираторном усилии (Pdi max). С целью определения вклада диафрагмы в создание ДО и ЖЕЛ рассчитывали соответственно следующие отношения: Pga/Pes , $Pdi/Pdi\ max$. Затем вычисляли индекс "время — напряжение диафрагмы" ($TTdi = Pdi/Pdi\ max \times T_i/T_{tot}$), где T_i/T_{tot} является фракционным отношением времени вдоха (T_i) в длительности всего дыхательного цикла (T_{tot}). Данный индекс отражает силовой резерв и устойчивость к утомлению [11].

Регистрацию и анализ КСВП проводили на электрофизиологическом комплексе "Keypoint" (Дания) в режиме ВАЕР. Частота стимуляции составляла 3,7 Гц, интенсивность — 60 дБ над порогом. Эпоха анализа

10 мс от начала стимула. Число усреднений — 2000. Вызванные потенциалы (ВП) анализировались при спокойном дыхании, при этом оценивали значения латентного периода, амплитуду и форму ВП.

На основании результатов клинко-функционального обследования нейромоторной системы дыхания все больные БА были разделены на две группы. 1-ю группу составили 32 больных без признаков РМН (средний возраст 42,5 года), во 2-ю группу вошли 35 больных ХОЗЛ с клиническими признаками РМН (средний возраст — 48,7 года).

Состояние ФВД больных 1-й группы соответствовало умеренным и значительным нарушениям бронхиальной проходимости на фоне легкого снижения ФЖЕЛ. При сравнении с показателями контрольной группы все параметры внешнего дыхания были снижены: ЖЕЛ — на 30,2%, ОФВ₁ — на 39,5%, ПОС — на 47,4%, МОС₂₅ — на 60%, МОС₅₀ — на 64%, МОС₇₅ — на 68,2% (во всех случаях $p < 0,001$). Бронхиальное сопротивление у больных данной группы было равно $0,61 \pm 0,13$ кПа·с·л⁻¹, у здоровых $0,26 \pm 0,02$ кПа·с·л⁻¹ ($p < 0,001$). Анализ показателей трансдиафрагмального давления выявил небольшое снижение Pdi max, в среднем на 13,7% ($89 \pm 3,8$ мм рт. ст.; $p < 0,05$), некоторое уменьшение отношения Pga/Pes ($-0,44 \pm 0,03$; $p < 0,05$), однако при этом индекс TTdi не превышал значений 0,068. Эти данные свидетельствовали о сохранении резерва диафрагмы к утомлению при некотором снижении максимальных силовых характеристик диафрагмы, а также перераспределении активности между диафрагмой и вспомогательными дыхательными мышцами в сторону последних.

В свою очередь значения ФВД больных 2-й группы характеризовались резкими нарушениями бронхиальной

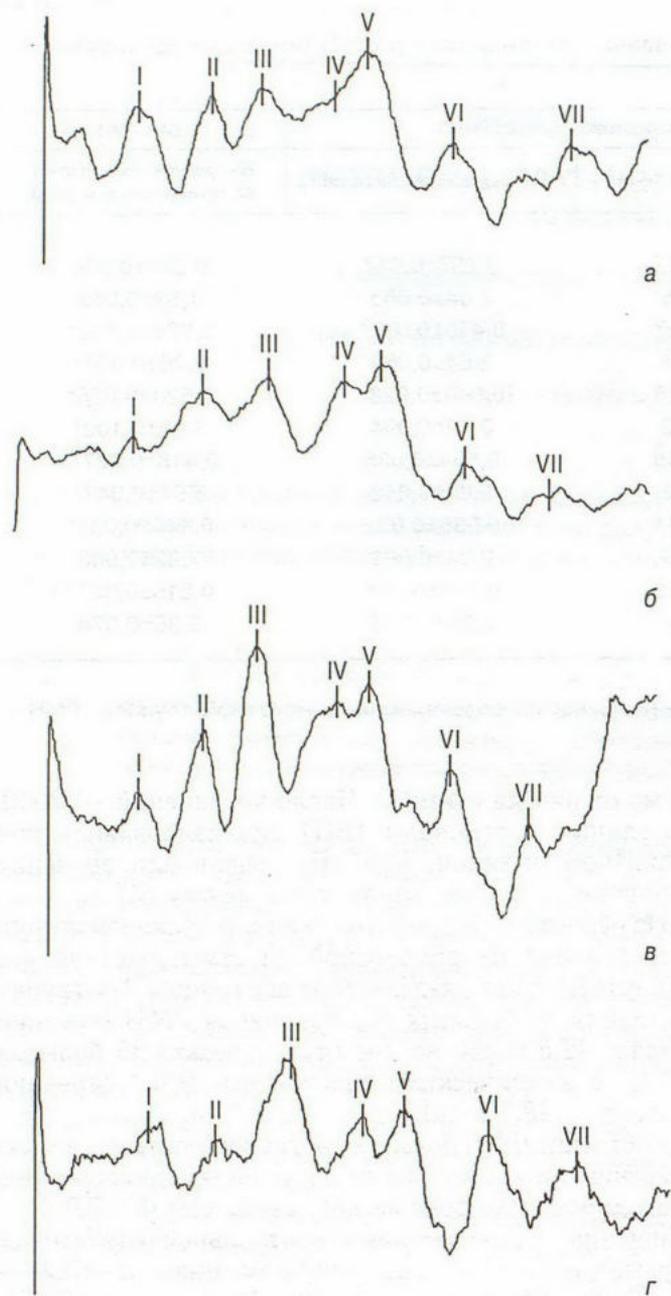


Рис. Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы мозгового ствола: а — здоровые; б — больные бронхиальной астмой (БА) легкого течения; в — больных БА средней тяжести; г — больные БА тяжелой степени.

проходимости на фоне умеренного и значительного снижения ФЖЕЛ. В частности, значения параметров форсированного выдоха были снижены, в среднем: ФЖЕЛ — на 55,6%, ОФВ₁ — на 56,3%, ПОС — на 58,2%, МОС₂₅ — на 77%, МОС₅₀ — на 81,4%, МОС₇₅ — на 84,5% (во всех случаях $p < 0,001$). Бронхиальное сопротивление у больных данной группы было равно $0,8 \pm 0,14$ кПа·с·л⁻¹ ($p < 0,001$). Анализ трансдиафрагмального давления выявил выраженное уменьшение значений Pdi max ($58,8 \pm 3,66$ мм рт. ст; $p < 0,001$) на фоне повышения Pga/Pes ($-0,24 \pm 0,03$; $p < 0,001$) и индекса TTdi ($0,13 \pm 0,012$; $p < 0,001$), что указывало на

значительное падение сократительной способности диафрагмы, а также устойчивости ее к утомлению.

Результаты амплитудно-временных характеристик КСВП представлены в табл. Анализ ВП не выявил достоверных различий их значений у больных БА легкой степени, в сравнении со значениями контрольной группы (рис., а, б). Для 14 (73%) больных БА средней тяжести без признаков РМН на фоне нормальных значений латенции ВП мы отмечали достоверное увеличение амплитуды II и III пиков на 26,2% ($p < 0,05$) и 25% ($p < 0,05$) соответственно (рис., в). Для 35 больных БА с РМН (9 — средней тяжести и 26 тяжелой степени) было характерным достоверное падение амплитуды II и V пиков в среднем на $28,9 \pm 3,9\%$ ($p < 0,05$) и $31,2 \pm 2,3\%$ ($p < 0,01$) соответственно (рис., г). В сравнении с контрольной группой прирост амплитуды III пика составлял $23 \pm 3,8\%$ ($p < 0,05$), однако достоверного различия со значениями у больных БА I-й группы мы не выявили. В этих условиях наблюдалось также возрастание амплитуд VI и VII пиков в среднем на $37,5 \pm 4,1$ ($p < 0,05$) и $41,0 \pm 4,3\%$ ($p < 0,05$), соответственно. Кроме этого, у больных БА с признаками РМН отмечалось умеренное удлинение латентных периодов II на $9,7 \pm 0,56\%$ ($p < 0,05$), III — на $8,3 \pm 0,43\%$ ($p < 0,05$).

Результаты проведенного исследования показали, что у больных БА имеет место изменение основных характеристик КСВП, которые зависели от выраженности вентиляционных нарушений и сократительной способности диафрагмы. Так, обнаруженный нами достоверный прирост амплитудных значений II и III пиков у части больных БА средней тяжести, вероятно, обусловлен активизацией дыхательных, ретикулярных и "молчащих" нейронов понтомедуллярной части мозгового ствола в ответ на прогрессирующее увеличение сопротивления дыханию [2]. Учитывая обширные проприобульбарные связи, мы не исключаем, что именно через данные нейронные группировки происходит модуляция источников генерации II и III пиков КСВП [7].

Изменения амплитудно-временных характеристик ВП у больных БА с признаками РМН носили значительно более выраженный характер. Так, обращало на себя внимание явное падение амплитуды II и V пиков КСВП, особенно у больных БА тяжелой степени. Известно, что мезенцефальная РФ оказывает облегчающее влияние на респираторные группировки продолговатого мозга [8, 14]. Учитывая сопряженное падение II и V пиков, можно предположить снижение возбудимости мезенцефальных структур мозга и ослабление их облегчающих влияний на медуллярные респираторные нейроны. Возможно, в падении амплитуды II и V пиков КСВП могли участвовать и супрабульбарные отделы мозга. Это предположение основывалось на том факте, что у данных больных на фоне уменьшения II и V пиков наблюдалось одновременно увеличение амплитуды VI и VII пиков КСВП. Такая нейродинамика ВП свидетельствовала о повышении возбудимости нейрональных популяций таламо-кортикального уровня. Из литературных данных известно, что активизация лим-

бической коры и ряда таламических ядер сопровождается преимущественно тормозящими влияниями на активность бульбарных дыхательных нейронов [1].

Определенной неожиданностью для нас было удлинение латентных периодов II, III и V пиков у больных БА тяжелой степени. Отсутствие у данных больных признаков органической патологии ЦНС при одновременном ухудшении проведения по системам афферентации ствола мозга свидетельствует в пользу функционального нарушения баланса облегчающих и тормозных механизмов бульбарных и супрабульбарных структур. Однако мы не исключаем также нарушения нейронального гомеостаза, обусловленного гипоксемическими и гиперкапническими факторами. Ранее была установлена корреляционная связь между снижением P_{di} тах и парциальным напряжением углекислого газа крови — PaCO_2 ($r=0,58$; $p<0,01$), отношением P_{ga}/P_{es} и PaCO_2 ($r=0,63$; $p<0,01$), а также достоверное падение парциального напряжения кислорода в крови — PaO_2 ($p<0,01$) в условиях сократительной слабости диафрагмы у больных ХОЗЛ [4].

Таким образом, анализ амплитудно-временных параметров КСВП у больных БА показал, что в условиях высокого бронхиального сопротивления, сократительной слабости диафрагмы имеет место нарушение функциональной активности понто-медуллярных и мезенцефальных отделов ствола мозга.

- переднего вентрального и медиального ядер таламуса // Нейрофизиология.— 1993.— Т.1, № 3.— С.218—223.
2. Бреслав И.С. Паттерны дыхания.— Л.: Наука, 1984.
 3. Бронхиальная астма / Под ред. А.Г.Чучалина.— М.: Агар, 1997.— Т.1—2.
 4. Гуков Б.А. Клинические аспекты сократительной способности дыхательных мышц // Современные проблемы клинической физиологии дыхания.— Л., 1987.— С.44—56.
 5. Еськов В.М., Филатова О.Е. Роль тормозных процессов в генерации дыхательной ритмики // Нейрофизиология.— 1993.— Т.1, № 6.— С.421—427.
 6. Зенков Л.Р., Мельничук П.В. Центральные механизмы афферентации.— М.: Медицина, 1985.
 7. Лиманский Ю.П. Рефлексы ствола мозга.— Киев: Наукова Думка, 1987.
 8. Нерсисян Л.Б., Баклаваджян О.Г. Реакция дыхательных нейронов продолговатого мозга на пачечную стимуляцию гипоталамуса // Физиол. журн. СССР.— 1990.— Т.76, № 5.— С.604—611.
 9. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов.— СПб.: Мед. информ. агентство, 1995.
 10. Физиология дыхания / Отв. ред. И.С.Бреслав, Г.Г.Исаев.— СПб.: Наука, 1994.
 11. Bellamare F., Grassino A. Force reserve of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease // J. appl. Physiol.— 1983.— Vol.55, № 1.— P.8—15.
 12. Borg G.A.V. Psychophysical basis of perceived exertion // Med. Sci. Sports Exerc.— 1982.— Vol.14, № 2.— P.377—411.
 13. Lev A., Sohmer H. Sources of averaged neural responses recorded in animal and human subjects during cochlear audiometry // Arch.klin. exp. Ohr., Nas., u. Kehlk.-Heilk.— 1972.— Bd 201.— S.79—90.
 14. Nori T. Facilitation and inhibition of the medullary respiratory neurons // Jap. J. Physiol.— 1996.— Vol.16, № 4.— P.439—449.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баклаваджян О.Г., Нерсисян Л.Б., Манукян Н.К. Реакции нейронов бульбарного дыхательного центра на раздражение

Поступила 23.02.99.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК 616.248-085.357.45-07:616.155.194.2-092

А.П.Ребров, Н.А.Кароли

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ И АНТИТРОМБОГЕННОЙ АКТИВНОСТИ СТЕНКИ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ СИСТЕМНЫМИ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДАМИ

Кафедра госпитальной терапии лечебного факультета Саратовского государственного медицинского университета

CHANGES OF THROMBOCYTES FUNCTIONAL ACTIVITY AND VASCULAR WALL ANTI-THROMBOGENIOUS ACTIVITY IN BRONCHIAL ASTHMATIC PATIENTS UNDER SYSTEMIC GLUCOCORTICOSTEROIDS THERAPY

A.P.Rebrov, N.A.Karoli

Summary

Bronchial asthma (BA) is one of the most crucial problems of the modern medicine. Today there is a number of patients who need systemic glucocorticosteroids (GCS) therapy. In spite of the fact that systemic GCS have been used for bronchial asthmatic patients' treatment for more than 40 years, a lot of these drugs actions to human organism have been vague.