

УДК 612.225-017.3/822.3:616.248

Е.В.Ермакова, Ю.М.Перельман

## ОСОБЕННОСТИ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С ХОЛОДОВОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬЮ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

*ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН*

### РЕЗЮМЕ

С целью изучения особенностей пространственной организации биоэлектрической активности коры головного мозга обследованы 59 больных бронхиальной астмой и 30 здоровых лиц. Установлено, что 75% больных бронхиальной астмой легкой степени тяжести имеют измененную реакцию дыхательных путей на ингаляцию холодным воздухом. Выявленные изменения биоэлектрической активности коры головного мозга у больных бронхиальной астмой тесно взаимосвязаны с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей, что свидетельствует о важной роли центральных механизмов регуляции в формировании данного синдрома.

*Ключевые слова:* биоэлектрическая активность головного мозга, электроэнцефалография, бронхиальная астма, холодовая гиперреактивность дыхательных путей.

### SUMMARY

E.V.Ermakova, J.M.Perelman

## PECULIARITIES OF SPATIAL ORGANIZATION OF BRAIN BIOELECTRICAL ACTIVITY IN ASTHMATICS WITH COLD AIRWAY HYPERRESPONSIVENESS

59 patients with bronchial asthma and 30 healthy persons were examined to study the peculiarities of spatial organization of bioelectrical activity of cerebral cortex. It is established that 75% of patients with mild bronchial asthma have a changed airway reaction to the cold air inhalation. The revealed changes of bioelectrical activity of cerebral cortex in asthmatics are closely connected with cold airway hyperresponsiveness, which proves an important role of central regulation mechanisms in forming of the syndrome.

*Key words:* brain bioelectrical activity, electroencephalography, bronchial asthma, cold airway hyperresponsiveness.

В последние годы во всем мире, в том числе и в России, прогрессивно увеличивается число больных, страдающих бронхиальной астмой (БА) [4, 6]. Кардинальным клиническим признаком этого заболевания является гиперреактивность дыхательных путей. Механизмы формирования неспецифической и специфической гиперреактивности дыхательных путей гетерогенны и еще мало изучены, однако известно, что одним из факторов, влияющих на повышение реактивности дыхательных путей, служит нарушение защитных механизмов слизистой оболочки бронхов:

увеличение количества и вязкости бронхиального секрета, потеря эпителиальными клетками ресничек, метаплазия эпителия, снижение бактерицидных свойств слизи и активности ингибиторов протеаз. Другим фактором является нарушение баланса в циклазных системах, вследствие чего изменяется чувствительность клеток к нейро-гуморальным воздействиям.

По мнению A. Joetham et al. [7], изменения чувствительности и реактивности бронхов могут возникать первично (при непосредственном воздействии агрессивных факторов внешней среды на органы дыхания) и вторично (после патогенного воздействия факторов внешней среды на иммунную, нервную и другие системы). Повышенная чувствительность к вдыханию холодного воздуха, перепадам температурных и влажных режимов характерна для большинства больных хроническими болезнями органов дыхания, однако у высокочувствительных лиц при воздействии холода система внешнего дыхания испытывает значительное напряжение, следствием которого является бронхоспастическая реакция [2, 5].

Изменения функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) теснейшим образом связаны с нарушением адаптации организма к меняющимся условиям внешней и внутренней среды организма. В свою очередь электроэнцефалографическая картина отражает различные патологические изменения в ЦНС, типы регуляции и психофизиологические особенности эмоциональной сферы у больных БА [1]. Использование новых методов диагностики, выяснение роли центральных механизмов регуляции в процессе формирования холодовой гиперреактивности дыхательных путей позволяет изменить стратегию в лечении, которая заключается в воздействии на патогенетические звенья, а не на симптомы болезни.

Целью настоящей работы явилось изучение особенностей биоэлектрической активности коры головного мозга у больных бронхиальной астмой и определение взаимосвязи электроэнцефалографических изменений с холодовой реактивностью дыхательных путей.

### Материалы и методы исследования

Обследованы 59 больных смешанной формой БА с легким течением заболевания в стадии обострения, из которых были сформировано 2 группы: в группу А включены 44 (74%) больных БА с наличием холодовой гиперреактивности дыхательных путей (ХГРДП) (средний возраст 36,6±8,1 лет); в группу Б включены 15 (26%) больных БА без признаков холодовой гиперреактивности дыхательных путей (средний возраст 33,4±12,1 лет).

Контрольную группу составили 30 практически

здоровых лиц: 11 мужчин и 19 женщин, средний возраст 33,5±11,9 лет.

Комплексное обследование осуществлялось однократно при первичном поступлении пациентов в стационар до назначения стандартной базисной терапии. Вентиляционную функцию легких оценивали по данным спирометрии форсированного выдоха с анализом кривой «поток–объем» на аппарате «Ultrascreen» (Erich Jaeger, Германия). Изокапническую гипервентиляцию холодным воздухом (ИГХВ) проводили с помощью инструментального комплекса для кардиореспираторных исследований (Erich Jaeger, Германия) путем 3-минутной гипервентиляции охлажденной до -20°C воздушной смесью, содержащей 5% CO<sub>2</sub>. Вентиляционную функцию оценивали до и после холодовой провокации. Критерием диагностики гиперреактивности дыхательных путей служило падение ОФВ<sub>1</sub> сразу после пробы более чем на 10% от исходной величины, либо через 5 минут после ингаляции более чем на 15%.

Электроэнцефалографическое исследование проводили с помощью компьютерного анализатора ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131-03» (Россия) с размещением электродов на поверхности головного мозга по Международной схеме отведений «10-20». Проводилась визуальная оценка электроэнцефалограмм (ЭЭГ). Методом автоматизированного количественного частотного анализа ЭЭГ оценивалась мощность спектра по частотным диапазонам в процентах для α-, β-, θ-, δ-активности в обоих полушариях (Л.Р.Зенков, 1990; M.R.Nuwer, 1992).

Статистический анализ полученного материала проводили на основе стандартных методов вариационной статистики с оценкой достоверности различий по критериям Стьюдента (t), Вилкоксона, использованием корреляционного, регрессионного и дискриминантного анализов.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Проведенное исследование биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с наличием ХГРДП позволило выявить следующие характерные

особенности. У 14% больных БА с ХГРДП регистрировался вариант условно нормальной электроэнцефалограммы (в контрольной группе у 67%;  $\chi^2=19,74$ ;  $p<0,001$ ), в группе больных БА без признаков ХГРДП вариант нормальной ЭЭГ регистрировался у 27%. Легкие диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга регистрировались у 32% больных группы А, из них дисфункция срединно-стволовых структур на гипоталамическом уровне встречалась у 67%, на диэнцефальном – у 33% больных. Легкая степень раздражения гипоталамических структур была выявлена у 7% больных и характеризовалась на ЭЭГ частыми, заостренными билатеральными периодами дистантной синхронизации альфа-ритма. В группе Б легкие диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга были зарегистрированы у 40% больных, из них вовлечение срединно-стволовых структур головного мозга на уровне гипоталамуса встречалось у 40%, на диэнцефальном уровне – у 17% больных.

Следует отметить, что у 46% больных БА с ХГРДП диффузные изменения на электроэнцефалограммах были умеренно выражены (в контрольной группе – у 7%;  $\chi^2=11,05$ ;  $p<0,001$ ) и характеризовались не только деформацией, либо отсутствием альфа-ритма, но и более выраженными заостренными потенциалами и появлением тета-волн. Из них у 28% по данным ЭЭГ можно было определить вовлечение в патологический процесс стволовых структур мозга гипоталамического уровня, и у 72% определялась дисфункция срединно-стволовых структур мозга диэнцефального уровня. В группе больных БА без признаков ХГРДП умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга встречались у 33% обследованных, из них у 667% на фоне умеренных общемозговых изменений определялись признаки дисфункции неспецифических срединных структур мозга на гипоталамическом уровне, у 33% больных – на диэнцефальном уровне.

Проведенный количественный анализ электроэнцефалограмм в группах больных БА с учетом ХГРДП

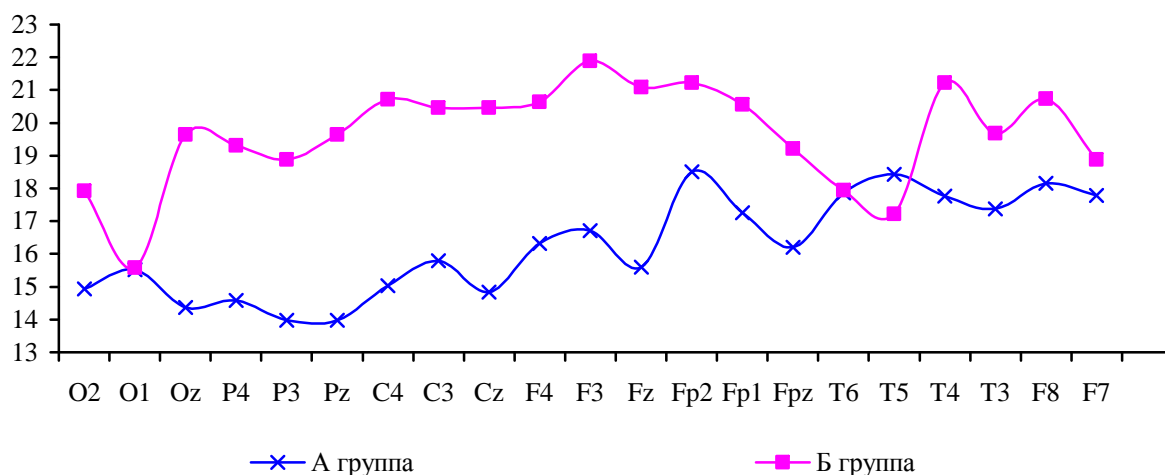


Рис. 1. Изменения индекса мощности β-ритма (%).

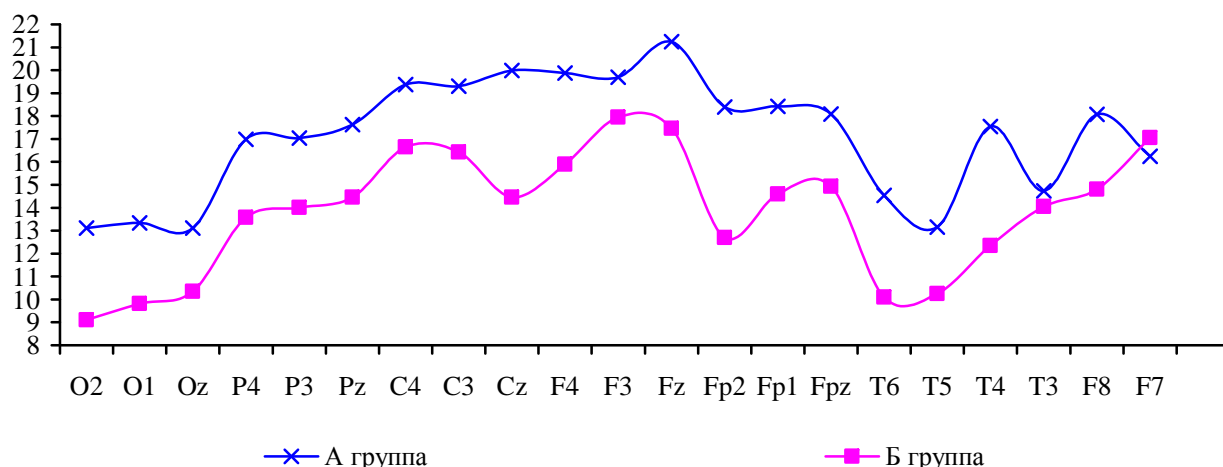


Рис. 2. Изменение индекса мощности  $\theta$ -ритма (%).

не выявил достоверных различий со стороны индекса мощности альфа- и дельта-ритма как в сравнении с контрольной группой, так и при сравнении групп между собой. При анализе относительной мощности бета-диапазона больных БА с ХГРДП отмечалось снижение бета-активности (рис. 1). При сравнении групп А и В между собой зафиксированы достоверные различия показателей относительной мощности бета-ритма с акцентом в центральных и лобных областях головного мозга. Выявленные изменения можно расценить как возбуждение активирующих ретикулокортикальных систем, в то время как в группе больных БА с ХГРДП отмечалось снижение этого показателя, свидетельствовавшее о снижении уровня функциональной активности ретикулокортикальных систем.

При дальнейшем спектральном анализе в группе больных БА с ХГРДП выявлено увеличение индекса мощности тета-диапазона (рис. 2). Мощность тета-ритма у больных без ХГРДП достоверно отличалась от группы контроля в лобной области справа и височных областях с двух сторон. При сравнении групп между собой достоверные различия были выявлены только в правой лобной области. Следует отметить, что достоверно более высокий уровень мощности тета-активности регистрировался во всех областях головного мозга у больных БА с наличием холодовой гиперреактивности дыхательных путей, что указывает на поражения диэнцефальной области, главным образом гипоталампа.

Используя корреляционный анализ, мы попытались найти связи между изменениями  $ОФВ_1$ , характеризующими реакцию бронхиальной проходимости на ИГХВ ( $\Delta ОФВ_1$ ), и показателями ЭЭГ. Было обнаружено, что у больных БА с наличием холодовой гиперреактивности дыхательных путей имела отрицательная корреляционная связь между  $\Delta ОФВ_1$  после пробы ИГХВ с электроэнцефалографическими показателями мощности  $\beta$ -ритма в отведениях T4 ( $r=-0,64$ ;  $p<0,05$ ) и Fz ( $r=-0,68$ ;  $p<0,05$ ), и положительная корреляционная связь с  $\delta$ -ритмом в отведении T6 ( $r=0,62$ ;  $p<0,05$ ). На основании этого построено

уравнение линейной регрессии, вида:

$\Delta ОФВ_1 = - 11,0 - 0,22 \cdot \beta T4 - 0,48 \cdot \beta Fz + 0,40 \cdot \delta T6$ , где  $\Delta ОФВ_1$  – максимальное снижение  $ОФВ_1$  после пробы ИГХВ (в % от исходного значения),  $\beta T4$  – мощность бета-ритма в средневисочном отведении справа (мкВ),  $\beta Fz$  – мощность бета-ритма в лобно-центральной области (мкВ),  $\delta T6$  – мощность дельта ритма в задневисочном отведении справа. Регрессия значима с вероятностью 98% ( $p<0,01$ ).

Таким образом, полученные результаты показали, что на ранних этапах формирования БА, когда изменения в стенке бронхов не выражены, имеются изменения в ЦНС, подтверждающиеся достоверным различием особенностей биоэлектрической активности коры головного мозга у больных БА и наличием тесных корреляционных связей с показателями функции внешнего дыхания, которые позволяют рассматривать нарушения функционального состояния ЦНС в качестве одного из основных звеньев патогенеза гиперреактивности дыхательных путей и заболевания в целом.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Психофизиологические особенности эмоциональной сферы у больных бронхиальной астмой [Текст]/Л.В.Боговин, Е.В.Ермакова, Ю.М.Перельман //Бюл. физиол. и патол. дыхания.-2006.-Вып.23.-С.23-26.
2. Реактивность бронхов у здоровых лиц как критерий оценки холодовой пробы [Текст]/Горбенко П.П. [и др.]//Тер.архив.-1985.-Т.57, №3.-С.85-88.
3. Компьютерные методы обработки в клинической электроэнцефалограмме [Текст]/Л.Р.Зенков //Журн. невропатологии и психиатрии им. Корсакова.-1990.-Т.90, вып.12.-С.103-109.
4. Бронхиальная астма (нейроэндокринная система, иммунитет, клиника, диагностика, лечение) [Текст]/Ю.С.Ландышев.-Благовещенск: Полисфера, 2006.-169 с.
5. Изменения реактивности дыхательных путей в процессе естественного развития бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких

[Текст]/А.Г.Приходько, А.В.Прозорова, Ю.М.Перельман//Бюл. физиол. и патол. дыхания.-2006.-Вып.23 (Приложение).-С.38-42.

6. Global strategy for asthma management and prevention [Electronic resource]/Global Initiative for Asthma.-2006.-http://www.ginasthma.com

7. Airway hyperresponsiveness in the absence of

CD4+ T cells after primary but not secondary challenge [Text]/Joetham A. [et al.]/Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.-2005.-Vol.33, №1.-P.89-96.

8. EEG topographic mapping and frequency analysis: techniques and studies in clinical setting [Text]/M.R.Numer//Semin. Neurol.-1992.-Vol.10, №2.-P.166-177.

Поступила 19.05.2008

УДК 616.211-002.2-089:616.248

Э.В.Захарова

## ХАРАКТЕРИСТИКА СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ЭНДОТОКСИКОЗА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОЧЕТАНИИ С ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНОСИТОМ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

### РЕЗЮМЕ

Для изучения степени выраженности эндотоксикоза у больных бронхиальной астмой и хроническим полипозным риносинуситом нами были обследованы 2 группы больных. Контрольная группа состояла из 26 здоровых лиц. Для диагностики эндотоксикоза использовались следующие методы: биологический, гематологические и биохимические. Легкая степень эндотоксикоза была диагностирована у 41 (48%), средней степени тяжести была выявлена у 34 (39%) и тяжелая степень – у 11 (13%) больных бронхиальной астмой, сочетающейся с хроническим полипозным риносинуситом.

*Ключевые слова:* бронхиальная астма, хронический полипозный риносинусит, эндотоксикоз, диагностика.

### SUMMARY

E.V.Zakharova

## THE CHARACTERISTIC OF ENDOTOXICOSIS SEVERITY IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND POLYPOUS RHINOSINUSITIS

To study the endotoxiosis severity in patients with bronchial asthma and chronic polypous rhinosinusitis, 2 groups of patients were examined: the first group of patients with bronchial asthma (n=25), the second group of patients with bronchial asthma and chronic polypous rhinosinusitis (n=86). Control group included 26 healthy persons. Biological, hematological and biochemical methods were used to diagnose endotoxiosis. Mild endotoxiosis was diagnosed in 41 (48%), moderate – in 34 (39%) and severe – in 11 (13%) of patients with bronchial asthma associated with chronic polypous rhinosinusitis.

*Key words:* bronchial asthma, chronic polypous rhinosinusitis, endotoxiosis, diagnostics.

Бронхиальная астма (БА), сочетающаяся с проли-

феративной патологией верхних дыхательных путей, в первую очередь, с хроническим полипозным риносинуситом (ХПРС), заслуживает особого внимания. Известно, что полипы носа усиливают проявления астмы [9]. Сочетанные риносинуситы оказывают существенное влияние на характер течения БА [8]. Вместе с тем остается неясным, какие именно патофизиологические механизмы способны модулировать основной патологический процесс в дыхательных путях больного БА. В частности, в литературе практически отсутствуют сведения о степени выраженности эндотоксикоза при сочетании БА и ХПРС.

Среди многочисленных этиологических факторов, обуславливающих формирование БА, все более значимую роль играет инфекция респираторной системы [2, 6]. Инфекция в органах дыхания может снижать порог чувствительности к атопическим аллергенам и оказывать адьювантное действие в процессе атопической сенсibilизации; формировать нестабильный метаболизм клеток-мишеней бронхов и легких с первичными изменениями реактивности бронхов. Очаговый инфекционный процесс может стать источником аспирации в дыхательные пути или вызвать сенсibilизацию к бактериальному антигену [7].

### Материалы и методы исследования

Для изучения степени выраженности эндотоксикоза у больных БА и ХПРС нами были обследованы 25 больных БА (1 группа), 86 больных БА в сочетании с ХПРС (2 группа) и 26 здоровых лиц, составивших контрольную группу.

Для диагностики эндотоксикоза использовали следующие методы:

1. Биологический метод – парамецийный тест [3, 4].
2. Гематологические методы:
  - подсчет количества лейкоцитов;
  - выявление токсигенной зернистости нейтрофилов;
  - определение лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по формуле: