VAK 616.831-005-009.12-07-085.825-085.835.3

# ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ОЗОНА И АЭРОБНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК

Н.Ю. Литвинова<sup>1</sup>, Н.Г. Чекалова<sup>1</sup>, Е.В. Жирнова<sup>2</sup>, Е.В. Литвинова<sup>1</sup>, Ю.Р. Силкин<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»,

<sup>2</sup>Г√3 «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко»

**Литвинова Наталья Юрьевна** – e-mail: ny7171@mail.ru

Высокая распространенность и тяжелые последствия гипертонической дисциркуляторной энцефалопатии, в том числе инсульты, вызывают необходимость поиска новых методов профилактики и терапии. Целью исследования явилось изучение комплексного воздействия внутривенной озонотерапии и аэробных физических нагрузок на мозговую гемодинамику больных гипертонической дисциркуляторной энцефалопатией. Описаны методики велотренировок и внутривенной озонотерапии. Проведено исследование церебральной гемодинамики методом интра- и транскраниальной допплерографии. Показано, что данный метод восстановительной терапии имеет более выраженную клиническую эффективность по сравнению со стандартной терапией и сочетанием стандартной терапии с курсом велотренировок.

**Ключевые слова:** гипертоническая энцефалопатия, моэговой кровоток, озонотерапия, дозированные физические нагрузки, велотренировки.

High prevalence rate and bad after-effects of hypertensive dyscirculatory encephalopathy, including insults, generate a need for new methods of preventive treatment and therapy. Objective of this research is investigation of impact of mixed intravenous ozone therapy and aerobic physical activities on cerebral hemodynamics among patients with hypertensive dyscirculatory encephalopathy. The work describes methods of bicycle trainings and intravenous ozone therapy. Cerebral hemodynamics was studied by method of intra and transcranial dopplerography. It shows that this method of after-care has a more expressed clinical response in comparison with standard therapy and combination of standard therapy with course of bicycle trainings.

Key words: hypertensive encephalopathy, cerebral blood flow, ozone therapy, graduated physical activity, bicycle training.

Вотечественную классификацию цереброваскулярных заболеваний хроническая форма прогрессирующего заболевания сосудов мозга на фоне артериальной гипертонии (АГ) включена под названием «гипертонической дисциркуляторной энцефалопатии» (ГДЭ) [1]. Разработка методов профилактики и лечения ГДЭ, особенно на ранних стадиях, является важнейшим условием предотвращения развития сосудистых катастроф [2].

Одним из ведущих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и, в частности ГДЭ, является гиподинамия [3].

Предпосылкой для использования физических упражнений у больных АГ является снижение АД под влиянием систематических дозированных физических нагрузок (ФН). Среди физически активных контингентов частота АГ достоверно ниже, чем среди малоподвижных групп населения [4, 5]. В то же время в программах медицинской реабилитации больных ГДЭ преобладающими являются рекомендации использования фармакологических средств. Анализ механизмов действия систематических аэробных ФН подтверждает необходимость включения их в комплексную патогенетическую

терапию больных хронической цереброваскулярной недостаточностью (ХЦВН) вообще и ГДЭ, в частности. Преимущество при этом отдается ФН низкой и средней интенсивности [6, 7, 8].

Представленные в литературе данные о влиянии ФН на мозговой кровоток (МК) разноречивы. Наряду с мнением о постоянстве МК в результате ФН [7], присутствуют данные, указывающие на активизацию его при мышечной деятельности и, наоборот, некоторое снижение [9]. Другие исследования показали, что величина церебрального кровообращения при ХЦВН зависит от выраженности АГ и мощности нагрузки. Улучшение показателей церебральной гемодинамики при ФН низкой и средней интенсивности авторы связывают со снижением тонуса мозговых сосудов. При нарастании интенсивности нагрузки дальнейшее повышение кровенаполнения мозга неблагоприятно и показатели МК стабилизируются.

Для компенсации развивающегося при физических тренировках окислительного стресса [10] необходимо сочетать ФН с антиоксидантной терапией. Одним из наиболее эффективных, безопасных, экономически оправданных методов является озонотерапия [11].

Отмечен сосудорасширяющий эффект озонотерапии, что предположительно связывают с активацией NO-синтетазы, обеспечивающей повышение выработки эндотелием сосудов оксида азота (NO). Образующаяся окись азота обладает вазодилятационным действием, а также ингибирует агрегацию тромбоцитов и пролиферацию гладкомышечных клеток [11]. Введение озона улучшает показатели мозговой гемодинамики: увеличивается объемная скорость кровотока, пульсовое кровенаполнение, улучшается венозный отток, нормализуются эластико-тонические свойства сосудистой стенки, уменьшаются асимметрия кровенаполнения и выраженность вазоспастических реакций [12].

Таким образом, применение озона при ГДЭ патогенетически обусловлено. С другой стороны, целенаправленных исследований комплексного воздействия аэробных ФН и озонотерапии на состояние МК при ХЦВН не проводилось.

В связи с вышеперечисленным, **целью настоящего исследования** явилось изучение динамики церебрального кровотока под влиянием аэробных ФН легкой и средней интенсивности в комплексе с внутривенной озонотерапией у больных с начальной стадией ГДЭ.

## Материалы и методы

В исследование включено 60 больных ГДЭ I стадии, находившихся на лечении в нейрососудистом и кардиологическом отделениях Областной клинической больницы им. Н.А. Семашко. Клинический диагноз был установлен с учетом существующей классификации сосудистых поражений головного и спинного мозга [13].

Давность АГ составляла в среднем  $5,3\pm0,9$  года. Средние цифры АД на фоне гипотензивных препаратов у больных составляли: САД  $124\pm11,1$ , ДАД  $81,1\pm6,6$  мм рт. ст. Средние величины максимального подъема АД: САД  $177,8\pm17,6$  и ДАД  $109,2\pm10,7$  мм рт. ст.

Наиболее частыми жалобами у обследованных больных были: головная боль (91,3%), головокружение (72,5%), нарушения сна (65%), памяти (61,3%), эмоциональная неустойчивость (58,3%), снижение физической работоспособности (71,3%), одышка при физической нагрузке (5%), боли в области сердца преимущественно колющего, ноющего

характера у 12,5%, при этом диагноз ишемической болезни сердца подтвержден не был.

Наличие гиподинамии отмечалось у большинства обследуемых: 75% больных вели малоподвижный образ жизни, наличие эпизодических физических нагрузок отмечали 12,5% и регулярно занимались физическими упражнениями (2–3 раза в неделю) 12,5% обследуемых.

Оценка мозговой гемодинамики проводилась методом ультразвуковой интра- и транскраниальной допплерографии (ТКДГ) на аппарате «Ангиодин» (фирма БИОСС, Россия) по общепринятой методике [14]. Анализировались интенсивность кровотока, состояние тонуса и эластичности мозговых сосудов, периферического сопротивления в бассейнах позвоночных (ПА), средних мозговых (СМА) и внутренних сонных (ВСА) артерий. Оценивали следующие параметры: систолическую линейную скорость кровотока (ЛСК), индекс периферического сопротивления (iR), пульсационный индекс (Pi), коэффициент асимметрии (KA).

Выявлены тенденции к усилению кровотока в магистральных артериях головы и, в частности, в СМА, что соответствовало начальной стадии ХЦВН и согласовывалось с данными литературы [15].

В зависимости от комплекса проводимой реабилитации обследуемые были подразделены на 3 группы:

- **1.** больные, получавшие наряду со стандартным лечением (фармпрепараты, физиотерапевтические процедуры, ЛФК) курс тренировок на велоэргометре 20 чел. (14 мужчин и 6 женщин) (группа «Тренировки»);
- 2. больные, получавшие наряду со стандартным лечением комплексный курс тренировок на велоэргометре и озонотерапию 20 чел. (8 мужчин и 12 женщин) (группа «Озон+Тренировки»);
- **3.** больные, получавшие только стандартное лечение, которые составили контрольную группу 20 чел. (11 мужчин и 9 женщин).

При озонотерапии применялась методика внутривенных капельных инфузий озонированного физиологического раствора [16]. Для озонирования физиологического раствора использовался озонатор серии «Медозонс». Курс состоял из 6 внутривенных капельных инфузий 200 мл изотонического раствора хлорида натрия, предварительно обработанного в течение 10 минут озоно-кислородной смесью с концентрацией озона в ней 1200 мкг/л. При этом концентрация озона в физиологическом растворе составляла 300 мкг/л. Процедуры проводились через день.

Физические тренировки назначались в индивидуальном режиме после проведения велоэргометрической пробы 5 раз в неделю в утренние часы; в выходные дни больные самостоятельно тренировались в ходьбе. Тренировка включала вводный период с минимальной мощностью нагрузки 25–30 Вт и продолжительностью 2–3 мин., основной период с мощностью нагрузки 50–75% от пороговой и продолжительностью 25 мин. и заключительный период, аналогичный вводному. Количество тренировок составляло 10–14 на курс

## Обработка данных

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программных пакетов Statistica, 6,0, Statgraphics Plus 3,0, прикладной программы Excell для Windows 98.

- **1.** Для множественных сравнений применялся ранговый дисперсионный анализ Краскелла Уоллиса.
- **2.** Проверка нормальности распределения проводилась с использованием непараметрического критерия  $\chi^2$  К. Пирсона при выбранном уровне значимости.
- **3.** Достоверность различий при нормальном распределении величин осуществлялась с использованием t-критерия Стьюдента.
- **4.** Достоверность различий при распределении, отличном от нормального, с использованием рангового анализа вариации по Краскеллу–Уоллису.

## Результаты и их обсуждение

Количественные показатели кровотока по ПА, СМА и ВСА, исследуемого методом ТКДГ до и после лечения, представлены в таблицах 1 и 2.

ТАБЛИЦА 1. Допплерографические показатели кровотока в экстракраниальных артериях у обследуемых больных, (М±т)

Группа Показатели	Контроль	Тренировки	Озон + Тренировки
ЛСК ВСА слева,	60,78±4,92	56,19±4,19	65,5±5,64*
см/сек	58,22±4,39	58,81±4,23	59,1±4,38*
Pi BCA слева	0,99±0,11	1,10±0,19	1,02±0,06
	0,94±0,07	1,08±0,09	1,02±0,05
iR BCA слева	0,60±0,03	0,62±0,03	0,61±0,02
	0,57±0,03	0,64±0,03	0,61±0,01
ЛСК ВСА справа,	58,00±4,76	62,0±3,64	67,3±7,38
см/сек	59,67±5,0	59,44±3,22	65,6±4,79
Рі ВСА справа	0,95±0,05	1,01±0,06	1,02±0,06
	0,97±0,06	1,03±0,07	1,11±0,14
iR BCA справа	0,59±0,01	0,61±0,03	0,61±0,02
	0,60±0,02	0,62±0,03	0,62±0,02
KA BCA,%	23,14±7,91	24,70±6,42	30,68±8,19*
	15,09±2,01	17,03±3,77	15,55±6,09*

**Примечание:** вверху — значения до лечения, внизу — после лечения; \*\* — разница достоверна,  $p \le 0,05$ , \* — тенденция,  $p \le 0,13$ ; RCK — линейная скорость кровотока, Pi — пульсационный индекс, iR — индекс сопротивления, BCA — внутренняя сонная артерия, KA — коэффициент асимметрии

В контрольной группе больных исследование мозгового кровотока в динамике выявило лишь достоверное снижение индекса сопротивления iR в бассейне левой СМА (p=0,02) (таблица 2), что свидетельствует о некотором уменьшении вазоспастических реакций.

В группе «Тренировки» отмечалось нарастание спастических реакций к концу лечения, выражающееся в тенденции к небольшому снижению кровотока по ПА (p=0,06 слева и p=0,08 справа) и некоторому увеличению пульсационного индекса Рі в левой ПА (p=0,07), а также в достоверном увеличении индекса сопротивления іR в левой ПА (p=0,02) (таблица 2). По видимому, это связано с длительным вынужденным положением больного сидя с опорой на верхний плечевой пояс при велотренировках, что вызывает напряжение мышц спины и шеи и в результате – рефлекторный спазм ПА. Однако при этом наблюдалось уменьшение выраженности спастических реакций в виде тенденции к снижению индекса іR в бассейне правой СМА (p=0,06) (таблица 2).

В группе «Озон+Тренировки» выявлено уменьшение спастических реакций и нормализация сосудистого тонуса в

бассейне левой СМА, что подтверждалось тенденцией к снижению индексов Pi (p=0,10) и iR (p=0,11) в бассейне левой СМА, тенденцией к нормализации кровотока по левой ВСА (p=0,10) (таблица 2), а также тенденцией к снижению КА кровотока по ВСА (p=0,11) (таблица 1). Отсутствие спастических реакций в бассейне ПА, имевших место в группе «Тренировки», подтверждает сосудорасширяющий эффект озона.

ТАБЛИЦА 2. Допплерографические показатели кровотока в интракраниальных артериях у обследуемых больных, (M±m)

Группа	.,	_	0зон +
Показатели	Контроль	Тренировки	Тренировки
ЛСК ПА слева, см/сек	55,0±4,60	54,2±2,58*	56,3±5,39
	54,0±4,25	49,35±2,96*	55,7±3,52
Рі ПА слева	0,78±0,04	0,75±0,04*	0,81±0,04
	0,86±0,07	1,09±0,23*	0,79±0,05
iR ПА слева	0,52±0,01	0,51±0,02**	0,54±0,01
	0,59±0,05	0,59±0,03**	0,53±0,02
ЛСК ПА справа, см/сек	54,00±3,73	49,8±2,53*	50,7±4,46
	55,0±5,30	46,05±2,63*	48,0±4,77
Рі ПА справа	0,70±0,04	0,76±0,04	0,75±0,03
	0,71±0,04	0,83±0,05	0,81±0,04
iD IIA annono	0,49±0,02	0,52±0,02	0,51±0,01
iR ПА справа	0,50±0,02	0,55±0,02	0,54±0,01
КА ПА, %	24,64±6,08	27,97±5,53	29,88±10,75
	31,66±9,27	28,95±5,43	31,43±1,56
ЛСК СМА слева, см/сек	100,11±5,33	94,85±3,90	80,9±5,98
	103,78±5,91	93,45±3,66	82,2±5,15
Рі СМА слева	0,88±0,05	0,86±0,03	0,83±0,04*
	0,83±0,04	0,93±0,06	0,77±0,04*
iR CMA слева	0,56±0,02**	0,56±0,01	0,55±0,02*
	0,53±0,02**	0,54±0,01	0,52±0,02*
ЛСК СМА справа, см/сек	101,78±5,38	97,05±4,25	86,9±6,90
	103,22±6,28	96,8±3,58	85,8±5,96
Рі СМА справа	0,86±0,04	0,84±0,03	0,82±0,04
	0,86±0,05	0,87±0,04	0,83±0,04
iR CMA справа	0,55±0,02	0,58±0,02*	0,54±0,02
	0,54±0,02	0,57±0,02*	0,55±0,02
KA CMA,%	9,61±3,60	5,81±0,94	9,65±2,37
	7,21±1,68	7,24 ±2,26	10,09±2,30

**Примечание:** вверху — значения до лечения, внизу — после лечения; \*\* — разница достоверна,  $p \le 0.05$ , \* — тенденция,  $p \le 0.13$ , ЛСК — линейная скорость кровотока, Pi — пульсационный индекс, iR — индекс сопротивления, IIA — позвоночная артерия, IIA — средняя мозговая артерия, IIA — коэффициент асимметрии.

## Выводы

Таким образом, сочетанное применение внутривенной озонотерапии и тренировок на велоэргометре обладает у больных ГДЭ более высокой лечебной эффективностью по сравнению со стандартной терапией и стандартной терапией в комбинации с аэробными ФН в связи с выраженной оптимизацией показателей мозговой гемодинамики. Комбинация аэробных ФН с курсом внутривенной озонотерапии является новым методом лечения и может быть рекомендована больным АГ с признаками ХЦВН с целью оптимизации церебрального кровотока, нормализации АД и увеличения толерантности к ФН, а следовательно, повышения качества жизни.

# Неврология

### ΛИΤΕΡΑΤΥΡΑ

- **1.** Ганнушкина И.В., Лебедева Н.В. Гипертоническая энцефалопатия. М.: Медицина, 1987. С. 224.
- **2.**Ощепкова Е.В., Варакин Ю.Я., Суслина З.А. Артериальная гипертензия и профилактика инсультов. Медицинская помощь. 2000.  $\mathbb{N}^2$  3. С. 13-15.
- **3.** Верещагин Н.В., Варакин Ю.Я. Профилактика острых нарушений мозгового кровообращения: теория и реальность. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1996. № 5. С. 5–9.
- **4.** Волков В.С., Поздняков Ю.М. Лечение и профилактика гипертонической болезни. М.: Анко, 1999. С. 191.
- **5.** Николаев А.П., Шмырев В.И., Зубков В.И., Бирюля Е.М., Васильев А.С. Физическая реабилитация больных гипертонической болезнью, осложненной церебральным инсультом. Медицинская реабилитация. 2003. № 1. С. 15-20.
- **6.** Амосов Н.М., Бендет Я.А. Физическая активность и сердце. 3-е изд., перераб. и доп. Киев: Здоровья, 1989. С. 213.
- **7.** Виберс Д.О., Фейгин В., Браун Р.Д. Руководство по цереброваскулярным заболеваниям / пер. с англ. В.Л. Фейгина. М.: БИНОМ, 1999. С. 671.
- 8. Matsusaki M., Ikeda M., Tashiro E., Koga M., et al. Influence of workload on the antihypertensive effect of exercise. J. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 1992. V. 19. № 7. P. 471-479.

- **9.** Морозова О.А. Гипертоническая энцефалопатия. Ранняя диагностика. Лечение. Профилактика. Чебоксары. 1998. С. 225.
- **10.** De Angelis K.L.D., Oliveira A.R., Werner A., Bock P. et al. Exercise training in aging: hemodynamic, metabolic, and oxidative stress evaluations. J. Hypertension. 1997. P. 767.
- **11.** Масленников О.В., Конторщикова К.Н. Озонотерапия: Внутренние болезни. Н.Новгород: Вектор ТиС, 2003. С. 132.
- **12.** Густов А.В., Котов С.А., Конторщикова К.Н., Потехина Ю.П. Озонотерапия в неврологии. Н. Новгород: Литера, 1999. С. 180.
- **13.** Бурцев Е.М. Дисциркуляторная (сосудистая) энцефалопатия. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1998. № 1. С. 45-48.
- **14.** Aaslid R. Transcranial Doppler Sonography. Wien: New York. 1986. C. 180.
- **15.** Жирнова Е.В. Транскраниальная допплерографическая оценка адекватности мозгового кровообращения при немедикаментозных методах лечения: Дис. ... канд. мед. наук. Н. Новгород. 2000. С. 181.
- **16.** Миненков А.А., Филимонов Р.М., Покровский В.И., Змызгова А.В. и др Основные принципы и тактика озонотерапии: пособие для врачей. Москва. 2001. С. 40.