

© І. І. Дельва

УДК 616.831-005-071+616.24-002.2

І. І. Дельва

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Дане дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Оптимізація та патогенетичне обґрунтування методів діагностики і лікування судинних та нейродегенеративних захворювань нервової системи з урахуванням клініко-гемодинамічних, гормональних, метаболічних, генетичних та імунно-запальних чинників», № державної реєстрації 0111U006303.

Вступ. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) характеризується не повністю зворотнім обмеженням прохідності дихальних шляхів. Поряд із ураженням легень, ХОЗЛ призводить до значних позалегенових системних ефектів, при яких формуються множинні ускладнення і, в першу чергу, виникають зміни в структурах організму з найвищим рівнем метаболічних процесів (в тому числі і в центральній нервовій системі) [2, 5].

Як відомо, центральна нервова система дуже чутлива до кисневої недостатності, тому провідна роль в розвитку більшості з неврологічних синдромів при ХОЗЛ належить повільно прогресуючій гіпоксії, гіперкапнії, що обумовлені порушеннями вентиляції та газового обміну в легенях [1, 4, 7]. В патогенезі неврологічних порушень має істотне значення і підвищення внутрішньочерепного тиску внаслідок утруднення венозного відтоку з порожнини черепа [3]. Рідше нервова система при ХОЗЛ уражається через механізми інтоксикації [4].

Церебральні зміни внаслідок ХОЗЛ вивчені недостатньо: мало відомостей про характер відхилень в неврологічному статусі, не досліджені клінічні прояви ураження нервової системи залежно від стадії захворювання. Існують поодинокі суперечливі роботи, в яких наводяться дані про наявність когнітивних, емоційних розладів та ознак органічного ураження головного мозку при ХОЗЛ, однак немає єдиних уявлень про характер цих порушень [1, 4, 5, 6].

Таким чином, існує необхідність вивчення характеру когнітивних, емоційних та неврологічних ускладнень у пацієнтів з ХОЗЛ в залежності від стадії захворювання.

Мета дослідження – встановити закономірності формування когнітивних, емоційних розладів, порушень сну та змін в неврологічному статусі у хворих з ХОЗЛ I та II ст.

Об'єкт та методи дослідження. В дослідженні включено 31 пацієнт з діагнозом ХОЗЛ I ст. (17 чоловіків та 14 жінок) та 27 пацієнтів з діагнозом ХОЗЛ II ст. (15 чоловіків та 12 жінок), які не мали в анамнезі (згідно медичної документації) гострої або хронічної церебральної патології. Діагноз ХОЗЛ та його стадія встановлювалися згідно показників спірометрії. Середній вік пацієнтів становив $59,5 \pm 3,1$ років. Контрольна група включала 19 умовно здорових осіб (середній вік – $61,1 \pm 1,5$ років), без супутньої неврологічної та соматичної патології, що лікувались амбулаторно з приводу хронічної люмбалгії.

Клініко-неврологічне обстеження кожного хворого включало в себе: з'ясування скарг (з акцентом на головний біль переважно в ранкові години, що підсилюється в горизонтальному положенні, запаморочення, шум у вухах, зниження працездатності, емоційна нестійкість, порушення сну).

Для оцінки когнітивних функцій використовувались коротка шкала оцінки психічного статусу (Mini-Mental State Examination – MMSE, при сумі балів MMSE 24-27 діагностували переддементні когнітивні порушення).

Виразність емоційних розладів досліджували з використанням шкали депресії Бека. Наявність субдепресії визначали при бальному рівні в межах 10-15 балів, депресію – при сумі балів більше 15.

Для оцінки сонливості у хворих застосовувався опитувальник денної сонливості Епворта. Сумарний бал 0-10 відображає нормальні значення, 11-15 – надмірну денну сонливість, 16-24 – виражену денну сонливість.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась з використанням пакету програм Statistika Excel. Перевірку статистичних гіпотез про рівність розподілу певних станів в окремих групах пацієнтів проводили за допомогою точного критерію Фішера. Для кількісного аналізу частот виникнення певних симптомів або станів в залежності від стадії ХОЗЛ розраховували показник «відношення шансів». Значення $p < 0,05$ були прийняті як статистично достовірні.

Результати досліджень та їх обговорення.

Як видно з **таблиці 1**, вже при ХОЗЛ I ст. відзначається тенденція до більш частого виникнення основних неврологічних скарг, у порівнянні з пацієнтами контрольної групи. Однак ці скарги, як правило, не були стійкими і самостійно проходили після відпочинку. Серед усіх скарг помітно переважає

Поширеність неврологічних скарг у пацієнтів з ХОЗЛ I та II ст., n (%)

Неврологічні симптоми	ХОЗЛ I ст.	ХОЗЛ II ст.	Група контролю
головний біль	17*(54,8%)	21 (77,8%)*	4 (21,1%)
запаморочення	8 (25,8%)	14 (51,9%)*	3 (15,8%)
хиткість при ходьбі	7 (22,6%)	13 (48,1%)*	2 (10,5%)
шум у вухах	10 (32,3%)	14 (51,9%)*	3 (15,8%)
зміни пам'яті	14 (45,2%)	22 (81,5%)*	5 (26,3%)
зниження працездатності	12 (38,7%)	19 (70,4%)*	4 (21,1%)
емоційна нестійкість	14 (45,2%)	18 (66,7%)*	4 (21,1%)

Примітка: * – достовірна різниця згідно точного критерію Фішера в порівнянні з пацієнтами контрольної групи; ** – достовірна різниця згідно точного критерію Фішера в порівнянні з пацієнтами з ХОЗЛ I ст.

Таблиця 1

дня, неувважність, труднощі концентрації уваги. У пацієнтів з ХОЗЛ II ст. відносний ризик виникнення головного болю збільшувався в 13,13 разів (95 % ДІ, 2,96-45,44; $p=0,0002$), запаморочення – в 6,9 разів (95 % ДІ, 1,28-28,02; $p=0,016$), хитання при ходьбі – в 7,89 разів (95 % ДІ, 1,43-29,96; $p=0,01$), шуму у вухах – в 6,9 разів (95 % ДІ, 1,28-28,02; $p=0,016$), порушення пам'яті – в 12,32 разів (95 % ДІ, 2,84-42,53; $p=0,002$), зниження працездатності – в 8,91 разів (95 % ДІ, 2,13-30,02; $p=0,002$), порушення сну – в 12,32 разів (95 % ДІ, 2,84-42,53; $p=0,003$), емоційної нестійкості – в 7,5 разів (95 % ДІ, 1,83-25,10; $p=0,003$), в порівнянні з пацієнтами контрольної групи. Крім того, при ХОЗЛ II ст. спостерігається тенденція до збільшення частоти розвитку усіх скарг, порівняно з ХОЗЛ I ст., а відносний ризик виникнення порушень пам'яті збільшується аж в 5,34 рази (95 % ДІ, 1,16-16,1; $p=0,007$).

Поширеність неврологічних симптомів у пацієнтів з ХОЗЛ I та II ст., n (%)

Неврологічні симптоми	ХОЗЛ I ст.	ХОЗЛ II ст.	Група контролю
порушення окуло моторики	5 (16,1%)	18 (66,7%)	3 (15,8%)
центральна недостатність лицевого нерву	4 (12,9%)	17 (63,0%)	2 (10,5%)
центральна недостатність під'язикового нерву	3 (9,7%)	13 (48,1%)	1 (5,3%)
рефлекси орального автоматизму	6 (19,4%)	19 (70,4%)	3 (15,8%)
пірамідна недостатність	5 (16,1%)	11 (40,7%)	2 (10,5%)
екстрапірамідна недостатність	0	4 (14,8%)	0

Таблиця 2

Таблиця 2 демонструє, що вогнищева симптоматика у пацієнтів досліджуваних груп спостерігалась у вигляді окорухових розладів, центральної недостатності лицевого та під'язикового нервів, похваллення рефлексів орального автоматизму, пірамідної недостатності. Причому, у пацієнтів з ХОЗЛ I ст. розповсюдженість усіх симптомів була практично однаковою з відповідними показниками у пацієнтів контрольної групи, тоді як при ХОЗЛ II ст. частота наявності усіх об'єктивних ознак ураження нервової системи різко збільшувалась. Як відомо, дихальна гіпоксія при поєднанні з тканинною гіпоксією головного мозку внаслідок інтракраніальної дисциркуляції може призводити до негативних наслідків для функціонування нейронів головного мозку.

Показники тестів у пацієнтів з ХОЗЛ I та II ст., n (%)

Тест	ХОЗЛ I ст.	ХОЗЛ II ст.	Група контролю
ММSE, бали			
28-30	26 (83,9%)	16 (59,3%)*	18 (94,7%)
24-27	5 (16,1%)	11 (40,7%)	1 (5,3%)
шкала Бека, бали			
0-9	23 (74,2%)	10 (37,0%)	15 (78,9%)
10-15	7 (22,6%)	14 (51,9%)	4 (21,1%)
>15	1 (3,2%)	3 (11,1%)	0
опитувальник денної сонливості Епворта, бали			
0-10	19 (61,3%)	11 (40,7%)	16 (84,2%)
11-15	11 (35,5%)	15 (55,6%)*	3 (15,8%)
16-24	1 (3,2%)	1 (3,7%)	0

Примітка: * – достовірна різниця згідно точного критерію Фішера в порівнянні з пацієнтами контрольної групи.

Таблиця 3

головний біль – відносний ризик його виникнення при ХОЗЛ I ст. складає 5,31 (95 % довірчий інтервал (ДІ), 1,36-17,41; $p=0,017$), в порівнянні з пацієнтами контрольної групи.

Пацієнти з ХОЗЛ II ст. достовірно частіше пред'являли скарги на головний біль (як правило, розпираючого характеру, дифузний, що виникає в ранкові години та при тривалому горизонтальному положенні), запаморочення, шум у вухах, порушення працездатності, порушення ходьби у зв'язку з епізодами запаморочення. Пацієнти значно частіше відзначали емоційну нестійкість, при цьому у частини з них спостерігалась тривожність, немотивований страх, безпідставні перепади настрою протягом

Як видно з **таблиці 3**, у пацієнтів з ХОЗЛ I ст. наявна тільки тенденція до збільшення частоти розвитку когнітивних розладів, тоді як при ХОЗЛ II ст. відносний ризик виникнення цих порушень збільшується в 12,38 разів (95 % ДІ, 1,39-53,72; $p=0,008$), порівняно з пацієнтами контрольної групи. Крім того, спостерігається тенденція до більшої розповсюдженості субдепресивних станів як взагалі у пацієнтів з ХОЗЛ, так і зі збільшенням стадії захворювання. Подібна ж закономірність простежується і відносно денної сонливості – відновний ризик наявності помірно сонливості у пацієнтів з ХОЗЛ II ст. збільшений в 6,67 разів (95 % ДІ, 1,52-23,76; $p=0,01$), в порівнянні з пацієнтами контрольної групи.

Таким чином, при ХОЗЛ на початкових стадіях захворювання переважають суб'єктивні неврологічні розлади, а при прогресуванні захворювання, поряд зі збільшенням частоти різноманітних скарг, виявляються ознаки органічного ураження головного мозку та приєднуються когнітивні і субдепресивні порушення. Ці особливості свідчать, що пацієнтам з ХОЗЛ, з метою раннього виявлення та своєчасної терапії неврологічних ускладнень, показано динамічне спостереження невролога.

Висновки. Неврологічні ускладнення ХОЗЛ мають у своєму розвитку певну еволюцію, маніфестуючи суб'єктивними ознаками з подальшим формуванням ознак органічного ураження головного мозку та розвитком когнітивних та субдепресивних розладів.

Перспективи подальших досліджень. Необхідно дослідити ефективність патогенетичної фармакорекції неврологічних ускладнень у пацієнтів з ХОЗЛ.

Література

1. Одинак М. М. Когнитивные нарушения и церебральная гемодинамика при хронической обструктивной болезни легких / М. М. Одинак, И. В. Литвиненко, В. Л. Баранов [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2011. – Т. 3. – С. 121-128.
2. Bacchus H. Encephalopathy in pulmonary disease / H. Bacchus // Archives of Internal Medicine. – 1958. – Vol. 102(2). – P. 194-201.
3. Budweiser S. Treatment of respiratory failure in COPD / S. Budweiser, R. A. Jures, M. Pfeifer // International journal of chronic obstructive pulmonary disease. – 2008. – Vol. 3(4). – P. 605-611.
4. Hongwu W. Pulmonary encephalopathy and multiple organ failure syndrome / W. Hongwu, W. Shiwen // Journal of Emergency Medicine. – 1995. – Vol. 3. – P. 8-17.
5. Li J. The evaluation of cognitive impairment and relevant factors in patients with chronic obstructive pulmonary disease / J. Li, Y. Huang, G. H. Fei // Respiration. – 2012. – Vol. 85(2). – P. 98-105.
6. Lima O. M. Subclinical encephalopathy in chronic obstructive pulmonary disease / O. M. Lima, R. D. Oliveira-Souza, O. D. Santos [et al.] // Arquivos de neuro-psiquiatria. – 2007. – Vol. 65. – P. 1154-1157.
7. Scala R. Noninvasive versus conventional ventilation to treat hypercapnic encephalopathy in chronic obstructive pulmonary disease / R. Scala, S. Nava, G. Conti [et al.] // Intensive care medicine. – 2007. – Vol. 33(12). – P. 2101-2108.

УДК 616. 831-005-071+616. 24-002. 2

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Дельва И. И.

Резюме. Наряду с поражением легких, хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) приводит к значительным внелегочным системным эффектам, в том числе и в центральной нервной системе. Целью исследования было установить закономерности формирования когнитивных, эмоциональных расстройств, нарушений сна и изменений в неврологическом статусе у больных с ХОЗЛ I и II ст. В исследовании включен 31 пациент с диагнозом ХОЗЛ I ст. и 27 пациентов с диагнозом ХОЗЛ II ст., которые не имели в анамнезе (согласно медицинской документации) острой или хронической церебральной патологии. Контрольная группа включала 19 условно здоровых лиц. Неврологические осложнения при ХОЗЛ имеют в своем развитии определенную эволюцию, манифестируя субъективными признаками с последующим формированием симптомов органического поражения головного мозга и развитием когнитивных и субдепресивных расстройств.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, энцефалопатия, стадийность.

УДК 616. 831-005-071+616. 24-002. 2

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

Дельва І. І.

Резюме. Поряд із ураженням легень, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) призводить до значних позалегених системних ефектів, в тому числі і в центральній нервовій системі. Метою дослідження було встановити закономірності формування когнітивних, емоційних розладів, порушень сну та змін в неврологічному статусі у хворих з ХОЗЛ I та II ст. В дослідженні включено 31 пацієнт з діагнозом ХОЗЛ I ст. та 27 пацієнтів з діагнозом ХОЗЛ II ст., які не мали в анамнезі (згідно медичної документації) гострої або хронічної церебральної патології. Контрольна група включала 19 умовно здорових осіб. Неврологічні ускладнення при ХОЗЛ мають у своєму розвитку певну еволюцію, маніфестуючи суб'єктивними ознаками з подальшим формуванням ознак органічного ураження головного мозку та розвитком когнітивних та субдепресивних розладів.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, енцефалопатія, стадійність.

UDC 616. 831-005-071+616. 24-002. 2

Clinical Features of Encephalopathies in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Delva I. I.

Summary. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) leads to significant extrapulmonary systemic effects, which are formed in form of multiple complications (including the central nervous system). The aim of our study was to establish regularities of cognitive impairments, emotional disorders, sleep disturbances and changes in neurological status in patients with COPD I and II stages. The study included 31 patients with COPD I stage and 27 patients with COPD II stage, who hadn't history of acute or chronic cerebral pathology (according to medical records). The control group consisted of 19 conditionally healthy persons. In patients with COPD I stage there was a trend to more frequent occurrence of major neurological complaints compared to the control group patients. However, these complaints were generally not stable and disappeared after the rest. Of all complaints headache was markedly predominated – the relative risk of its occurrence in COPD I stage was 5.31 (95 % CI, 1,36-17,41; $p=0.017$) compared with patients of control group. In patients with COPD II stage relative risk of headache was increased in 13.13 times (95 % CI, 2,96-45,44; $p=0.0002$), dizziness – in 6.9 times (95 % CI, 1,28-28,02; $p=0.016$), unsteadiness when walking – in 7.89 times (95 % CI, 1,43-29,96; $p=0.01$), tinnitus – in 6.9 times (95 % CI, 1,28-28,02; $p=0.016$), impaired memory – in 12.32 times (95 % CI, 2,84-42,53; $p=0.002$), decreased efficiency – in 8.91 times (95 % CI, 2,13-30,02; $p=0.002$), sleep disturbance – in 12.32 times (95 % CI, 2,84-42,53; $p=0.003$), emotional instability – in 7.5 times (95 % CI, 1,83-25,10; $p=0.003$) compared with patients of the control group. In addition, in patient with COPD II stage was presented tendency to increasing the rates of all complaints compared to COPD I stage, and relative risk of memory impairment was increased in 5.34 times (95 % CI, 1,16-16,1; $p=0.007$). Focal neurological symptoms in patients with COPD were presented in form of oculomotor disorders, central impairments of facial and hypoglossal nerves, reflexes of oral automatism, pyramidal insufficiency. In patients with COPD I stage the rates of all objective symptoms were similar with those of the control patients, whereas in patients with COPD II stage the rates of all objective signs were dramatically increased. In patients with COPD I stage it had been observed only a tendency to increasing of cognitive impairment rates, whereas in COPD II stage, relative risk of these disorders was increased in 12.38 times (95 % CI, 1,39-53,72; $p=0.008$) compared with patients of the control group. In addition, there was a trend towards greater prevalence of predepressive conditions generally in patients with COPD and, in particular, in patients with COPD II stage. A similar pattern was observed due to daytime sleepiness – relative risk of moderate sleepiness in patients with COPD II stage was increased in 6.67 times (95 % CI, 1,52-23,76; $p=0.01$) compared with patients of the control group.

Conclusions. Neurological complications of COPD have in their development certain evolution, in form of primary subjective symptoms, followed by the formation of signs of organic brain impairments, cognitive impairments and predepressive disorders.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, encephalopathy, phasicness.

Рецензент – проф. Литвиненко Н. В.

Стаття надійшла 23. 08. 2013 р.