



Комплексная оценка параметров мозгового кровотока и показателей цереброваскулярной реактивности по данным функциональных проб у пациентов с болезнью Паркинсона и сосудистой патологией

И.В. Байбородина¹, В.Д. Завадовская², Н.Г. Жукова², М.А. Зоркальцев²,
И.А. Жукова²

¹ ООО Клинико-диагностический центр «Ритм»,
670000, Российская Федерация, Республика Бурятия, Улан-Удэ, ул. Корабельная, 32/2

² Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации,
634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

Аннотация

Цель исследования: оценить параметры мозгового кровотока и показатели цереброваскулярной реактивности по функциональным пробам у пациентов с болезнью Паркинсона (БП) и сосудистой патологией.

Материал и методы. Обследованы 148 человек, которые были разделены на 4 группы: 1) основная – 24 пациента с идиопатической БП; 2) группа сравнения № 1 – 21 пациент с сосудистым паркинсонизмом; 3) группа сравнения № 2 – 26 пациентов с диагнозом: хроническая ишемия головного мозга 2-й степени тяжести без признаков паркинсонизма; 4) группа сравнения № 3 – 77 пациентов, сочетающих БП с цереброваскулярным заболеванием. Всем пациентам проводили транскраниальное дуплексное сканирование сосудов головного мозга (ТКДС) через височное окно (Toshiba Aplio 500, Япония, секторный датчик 2–2,5 мГц) с использованием стандартных протоколов для оценки скоростных характеристик кровотока. Оценку цереброваскулярной реактивности (резерва) осуществляли при помощи лечебно-диагностического комплекса «Карбоник». В режиме «Тестирование цереброваскулярной реактивности» определяли диапазон цереброваскулярной и вазомоторной реактивности на гиперкапнию.

Результаты. В результате комплексного исследования параметров мозгового кровотока с использованием функциональных проб установленное отсутствие изменений показателя цереброваскулярной реактивности (VRHyperCO₂) у больных идиопатической БП можно расценивать в качестве дифференциально-диагностического критерия БП и цереброваскулярной патологии с симптомами паркинсонизма.

Ключевые слова:	болезнь Паркинсона, цереброваскулярная реактивность, транскраниальное дуплексное сканирование сосудов головного мозга.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 4962 от 31.10.2016 г.).
Для цитирования:	Байбородина И.В., Завадовская В.Д., Жукова Н.Г., Зоркальцев М.А., Жукова И.А. Комплексная оценка параметров мозгового кровотока и показателей цереброваскулярной реактивности по данным функциональных проб у пациентов с болезнью Паркинсона и сосудистой патологией. <i>Сибирский медицинский журнал</i> . 2020;35(2):140–148. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-2-140-148 .

— — — — —
✉ Байбородина Ирина Васильевна, e-mail: i.baiborodina@mail.ru.

Integrated assessment of cerebral blood flow and cerebrovascular reactivity based on functional tests data in patients with Parkinson's disease and vascular pathology

Irina V. Bayborodina¹, Vera D. Zavadovskaya², Natalia G. Zhukova²,
Maxim A. Zorkaltsev², Irina A. Zhukova²

¹ Clinical and Diagnostic Center "Rhythm" LLC,
32/2, Korabelnaya str., Ulan-Ude, 670000, Republic of Buryatia, Russian Federation

² Siberian State Medical University,
2, Moskovsky tract, Tomsk, 634050, Russian Federation

Abstract

Objective. To evaluate cerebral blood flow parameters and cerebrovascular reactivity indices based on data of functional tests in patients with Parkinson's disease (PD) and vascular pathology.

Material and Methods. A total of 148 people were examined, divided into 4 groups: (1) main group comprised 24 patients with idiopathic PD; (2) comparison group 1 included 21 patients with vascular parkinsonism; (3) comparison group 2 included 26 patients with a diagnosis of chronic cerebral ischemia of severity degree 2 with no signs of parkinsonism; and (4) comparison group 3 included 77 patients with PD and cerebrovascular disease. All patients received transcranial duplex scanning of cerebral blood vessels (TCD) through the temporal window (Toshiba Aplio 500, Japan, 2–2.5 MHz sector probe) using standard protocols for the assessment of blood flow velocity characteristics. An assessment of cerebrovascular reactivity (reserve) was performed using the diagnostic and treatment complex "Carbonic". The range of cerebrovascular and vasomotor hypercapnia reactivity to hypercapnia was evaluated in the "Testing of cerebrovascular reactivity" mode.

Results. A comprehensive study of cerebral blood flow parameters using functional tests suggested that the absence of changes in the cerebrovascular reactivity index (VRhyperCO₂) observed in patients with idiopathic PD may be considered a differential diagnostic criterion for Parkinson's disease and cerebrovascular pathology with Parkinson's symptoms.

Keywords:	Parkinson's disease, cerebrovascular reactivity, transcranial duplex scanning of cerebral vessels.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Siberian State Medical University (protocol No. 4962 from 31.10.2016).
For citation:	Bayborodina I.V., Zavadovskaya V.D., Zhukova N.G., Zorkaltsev M.A., Zhukova I.A. Integrated assessment of cerebral blood flow and cerebrovascular reactivity based on data of functional tests in patients with Parkinson's disease and vascular pathology. <i>The Siberian Medical Journal.</i> 2020;35(2):140–148. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-2-140-148 .

Введение

Болезнь Паркинсона (БП) – это распространенное хроническое нейродегенеративное заболевание с преобладающим поражением черной субстанции головного мозга, которое приводит к дефициту дофамина, основными признаками которого является хронический гипокинетический гипертонический синдром со склонностью к прогрессированию [1]. Диагноз БП определяется характерной клинической симптоматикой заболевания в рамках клинико-диагностических критериев банка головного мозга общества БП Великобритании и Международной классификации болезней 10-го пересмотра (код G20) [2]. Идиопатическая БП может протекать

в сочетании с другими нейродегенеративными и (или) сосудистыми заболеваниями головного мозга. Цереброваскулярная болезнь, проявляющаяся нарушением мозговой гемодинамики, и БП – два наиболее часто встречающихся коморбидных заболевания у лиц пожилого возраста [3]. В этом случае речь идет о транснозологической коморбидности, т. е. имеет место существование у одного пациента двух и/или более заболеваний, несвязанных между собой патогенетически [3]. Согласно литературным данным, встречаемость патологии сосудов головного мозга при БП варьирует от 12 до 86% [4]. Вместе с тем взгляды на роль цереброваскулярной нозологии на течение БП достаточно противоречивы. В

одных публикациях указывается на негативное влияние цереброваскулярных расстройств, как на моторные, так и немоторные, в частности когнитивные функции [5–7], в других исследованиях такая связь отрицается [8]. При этом в дебюте БП у пациентов отмечается существенно более низкий риск развития сердечно–сосудистой патологии [9]. Данные о возможности развития инсультов при БП также имеют противоречивый характер [10]. Можно предположить, что при прогрессировании нейродегенеративного процесса могут запускаться патологические механизмы, ведущие к формированию цереброваскулярных нарушений. Однако противоречивость имеющихся взглядов на роль цереброваскулярной патологии на клинику и течение БП можно объяснить и использованием различных инструментальных методов оценки сосудистых изменений [11].

Таким образом, выявление особенностей церебральных сосудистых изменений (параметров мозгового кровотока и показателей цереброваскулярной реактивности) при нейродегенеративном процессе будет способствовать установлению патогенетического звена в развитии БП.

Более того, наряду с идиопатической БП выделяют сосудистый (вторичный) паркинсонизм, этиологическим фактором которого является ишемическое (острое или хроническое) или геморрагическое поражение базальных ганглиев, среднего мозга и (или) их связей с лобными долями. Причем если этиология идиопатической БП непосредственно связана с дегенеративными изменениями черной субстанции, что сопровождается нарушением баланса нейротрансмиттерных систем мозга, то вопрос патогенеза сосудистого паркинсонизма до настоящего времени остается открытым, что также нуждается в дальнейшем изучении.

В последние десятилетия в клиническую практику внедрен неинвазивный метод исследования мозгового кровотока – транскраниальная ультразвуковая допплерография с использованием функциональных нагрузочных тестов, определяющих состояние резерва церебрального кровообращения [12]. Одним из вариантов функциональных проб является гиперкапническая проба, приводящая к возрастанию концентрации эндогенного CO_2 в крови и увеличению скорости кровотока в интракраниальных артериях на 20–25%. Основным недостатком проведения данной пробы является отсутствие возможности стандартизации уровня гиперкапнии и невозможность точной оценки уровня повышения концентрации CO_2 в крови. Кроме этого, использование

пробы ограничено у пациентов с нарушенной функцией внешнего дыхания [13].

Для повышения информативности гиперкапнической пробы и определения цереброваскулярного резерва применяется отечественный медицинский прибор (лечебно-диагностический комплекс) «Карбоник», обеспечивающий дозируемое повышение концентрации CO_2 в крови [13] (Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/05033 от 10.06.2009 г.; Декларация о соответствии № РОСС. RU.ИМ34.Д01325 от 05.08.2015 г.).

На сегодняшний день определение роли сосудистого компонента в рамках нейродегенеративного процесса при БП является целесообразным и своевременным вопросом изучения влияния цереброваскулярной патологии на течение заболевания, способствуя повышению информативности в установлении идиопатической БП.

Цель настоящей работы: изучение особенностей церебральных сосудистых изменений в клинической картине БП.

Материал и методы

Всего были обследованы 148 человек, которые были разделены на 4 группы:

1) основная – 24 пациента с идиопатической БП, в том числе 18 мужчин и 6 женщин, средний возраст составил $64 \pm 12,1$ лет, продолжительность заболевания – от 2 до 9 лет, в среднем $4,2 \pm 0,43$ лет;

2) вторая группа (группа сравнения № 1) – 21 пациент с сосудистым паркинсонизмом, среди которых было 12 мужчин и 9 женщин, средний возраст составил $57,6 \pm 10,8$ лет, продолжительность заболевания – от 3 до 10 лет, в среднем $4,5 \pm 0,47$ года;

3) третья группа (группа сравнения № 2) – 26 пациентов с верифицированным диагнозом: хроническая ишемия головного мозга 2-й степени тяжести, прогрессирующее течение и без признаков паркинсонизма, среди которых было 12 мужчин и 14 женщин, средний возраст составил $57,6 \pm 10,8$ лет, продолжительность заболевания – от 2 до 10 лет, в среднем $5,3 \pm 0,43$ года;

4) четвертая группа (группа сравнения № 3) – 77 пациентов, имеющих сочетание БП с цереброваскулярным заболеванием, среди которых было 34 мужчины и 41 женщина, средний возраст составил $57,6 \pm 10,8$ лет, продолжительность заболевания – от 2 до 13 лет, в среднем $7,9 \pm 0,53$ лет.

Критерии включения исследованных больных представлены в таблице 1.

Таблица 1. Критерии включения исследованных больных

Table 1. Criteria for inclusion of study patients

Группы Groups	Критерии включения Inclusion criteria
1-я группа (основная) Group 1 (main group)	Возраст 50–80 лет, диагноз: БП Patients aged 50–80 years with a diagnosis of PD Наличие информированного согласия Informed consent Гипо- и акинезия, мышечная ригидность и трепор покоя в руках, начало БП с одной стороны с асимметрией на более поздних стадиях, хорошая и длительная реакция на леводопу с сохранением ее эффективности в течение 5 лет, прогрессирующее течение заболевания Hypo- and akinesia, muscular rigidity, resting tremor in the hands, PD onset on one side with asymmetry at later stages, good and long-lasting response to levodopa with maintained efficacy for 5 years, and progressive disease course МРТ головного мозга: отсутствие структурных изменений головного мозга MRI of the brain: lack of structural changes in the brain

Окончание табл. 1
End of table 1

Группы Groups	Критерии включения Inclusion criteria
2-я группа (группа сравнения № 1) Group 2 (comparison group 1)	<p>Возраст 50–80 лет, диагноз: сосудистый вторичный паркинсонизм Patients aged 50–80 years with a diagnosis of secondary vascular parkinsonism</p> <p>Информированное согласие Informed consent</p> <p>Двухстороннее начало заболевания, симметричность симптоматики, отсутствие трепора покоя, преобладание симптоматики в нижних конечностях и аксиальных отделах Bilateral onset of the disease, the symmetry of symptoms, the absence of resting tremor, the predominance of symptoms in the lower extremities, and axial symptoms</p> <p>Низкая эффективность дофаминергических средств (леводопы) Low effectiveness of dopaminergic drugs (levodopa)</p> <p>Постуральные нарушения (падения по типу ретропульсий в дебюте болезни) и изменения ходьбы по типу семенящей, шаркающей, мелкими шажками Postural abnormalities (retropulsion-type falls early in the disease) and abnormal gait (festinating, shuffling gait)</p> <p>Раннее развитие пирамидных симптомов, выраженного псевдобульбарного синдрома Early development of pyramidal symptoms and severe pseudobulbar syndrome</p> <p>Раннее развитие нейрогенных нарушений мочеиспускания early development of neurogenic urination disorders</p> <p>Раннее развитие когнитивных расстройств, поведенческих (раздражительность) Early development of cognitive and behavioral (irritability) abnormalities</p> <p>МРТ головного мозга: признаки церебральной микроангиопатии MRI of the brain: signs of cerebral microangiopathy</p>
3-я группа (группа сравнения № 2) Group 3 (comparison group 2)	<p>Возраст 50–80 лет, цереброваскулярные расстройства по типу хронической ишемии мозга без указаний в анамнезе перенесенного инсульта и признаков паркинсонизма Patients aged 50–80 years with cerebrovascular disorders such as chronic cerebral ischemia without records of a history of stroke and signs of parkinsonism</p> <p>Информированное согласие Informed consent</p> <p>Клинические проявления в виде рассеянной неврологической симптоматики, атаксии, псевдобульбарных нарушений Clinical manifestations in the form of diffuse neurological symptoms, ataxia, and pseudobulbar disorders</p> <p>Развитие умеренных когнитивных расстройств и поведенческих (раздражительность) нарушений Development of mild cognitive and behavioral (irritability) impairment</p> <p>Прогрессирующее течение Progressive course, staged and syndromic</p> <p>МРТ головного мозга: признаки церебральной микроангиопатии MRI of the brain: signs of cerebral microangiopathy</p>
4-я группа (группа сравнения № 3) Group 4 (comparison group 3)	<p>Возраст 50–80 лет, сочетание клинических проявлений БП и цереброваскулярного заболевания по типу остаточных явлений перенесенного ранее инсульта Patients aged 50–80 years with a combination of clinical manifestations of PD and cerebrovascular disease in the form of residual symptoms of past stroke</p> <p>Наличие информированного согласия Informed consent</p> <p>Гипо- и акинезия, мышечная ригидность и трепор покоя в руках, начало БП с одной стороны с асимметрией, хорошая и длительная реакция на леводопу с сохранением ее эффективности в течение 5 лет, прогрессирующее течение заболевания Hypo- and akinnesia, muscle rigidity, resting tremor in the hands, PD onset on one side with asymmetry, good and long-term response to levodopa with maintained efficacy for 5 years, the progressive disease course</p> <p>Клинические проявления в виде очаговых расстройств: парезы, атаксия, псевдобульбарные синдромы Clinical manifestations in the form of focal disorders: paresis, ataxia, and pseudobulbar syndromes</p> <p>Симптомы умеренных когнитивных нарушений Symptoms of dementia</p> <p>МРТ: признаки церебральной микроангиопатии MRI: signs of cerebral microangiopathy</p>

Во всех обследованных группах критерии исключения были одинаковыми:

- отсутствие у пациента «височного окна визуализации» для проведения транскраниальной сонографии и транскраниального дуплексного сканирования;
- коэффициент асимметрии в средней мозговой артерии более 7–10 % и/или аномальное развитие сосудов у пациентов;
- отказ пациента от участия в исследовании.

Всем пациентам проводили транскраниальное дуплексное сканирование сосудов головного мозга (ТКДС) через височное окно (Toshiba Aplio 500, Япония, секторный датчик 2–2,5 МГц) с использованием стандартных протоколов для оценки скоростных характеристик кровотока [9].

Оценку цереброваскулярной реактивности осуществляли при помощи лечебно-диагностического комплекса «Карбоник» [13], который является автоматической полифункциональной системой, предназначеннной для газоанализа выдыхаемого воздуха, в частности, с целью определения цереброваскулярной реактивности (резерва) на гиперкапнию. Перед началом исследования проводили регистрацию исходной средней по времени максимальной скорости кровотока (ТАМХ) в средней мозговой (СМА), которая обладает достаточным временным разрешением для оценки цереброваскулярной реактивности [13].

В режиме «тестирование цереброваскулярной реактивности» программа позволяет оценить диапазон цереброваскулярной и вазомоторной реактивности на гиперкапнию. Рекомендуемое значение концентрации CO_2

в конечной порции выдыхаемого воздуха (FetCO_2), устанавливаемое в ходе пробы с гиперкапнией, составляет 6%. Индекс рассчитывается автоматически при введении всех запрашиваемых программой параметров. «Индекс реактивности на гиперкапнию»: $\text{VR}_{\text{hyperCO}_2}$ (K.F. Lindegaard et al., 1986) показывает прирост линейной скорости кровотока (TAMX) в средней мозговой артерии (СМА) по отношению к увеличению концентрации углекислого газа в последней порции выдыхаемого воздуха на 60-й с пробы (PetCO_2) на 1 мм рт. ст. Нормальное значение $\text{VR}_{\text{hyperCO}_2}$ – 2,9 (2,3–3,6) % мм рт. ст. и более [13].

Индекс реактивности на гиперкапнию рассчитывается по формуле: $\text{VR}_{\text{hyperCO}_2} = (\text{TAMX гиперкапния} - \text{TAMX нормокапния}) / \text{TAMX нормокапния} * 100$ (PetCO_2 гиперкапния – PetCO_2 нормокапния), где TAMX гиперкапния – средняя по времени максимальная скорость кровотока при гиперкапнии (см/с); PetCO_2 гиперкапния – парциальное давление CO_2 в конце выдоха при гиперкапнии (мм рт. ст.); TAMX нормокапния – средняя по времени максимальная скорость кровотока при нормокапнии (см/с); PetCO_2 – нормопарциальное давление CO_2 в конце выдоха при нормокапнии (мм рт. ст.) [13].

«Показатель резерва вазодилатации» (RV) позволяет определить характер изменения сосудистого сопротивления в мозге при гиперкапнии [20]. Если показатель RV со знаком «–», то это свидетельствует о снижении церебрального сосудистого сопротивления на гиперкапнию и об адекватной реактивности мозговых сосудов. Если показатель RV со знаком «+», то это указывает на повышение церебрального сосудистого сопротивления на гиперкапнию и неадекватную реактивность мозговых сосудов.

RV отражает степень изменения RI на 1 мм рт. ст. прироста углекислого газа в альвеолярном воздухе. В норме показатель RV составляет –7 и выше.

$\text{RV} = (\text{RI (2)} - \text{RI (1)}) / \text{RI (2)} * 100$ ($\text{PetCO}_2 (2) - \text{PetCO}_2 (1)$), где RI (2) – индекс сосудистого сопротивления в артерии на 60-й с пробы; RI (1) – индекс сосудистого сопротивления в артерии на 15-й с пробы; $\text{PetCO}_2 (2)$ – концентрация углекислого газа в последней порции выдыхаемого воздуха на 60-й с пробы. $\text{PetCO}_2 (1)$ – концентрация углекислого газа в последней порции выдыхаемого воздуха на 15-й с пробы.

Анализ полученных результатов проводили при помощи программы SPSS STATISTICS 17.0.1 for Windows. При обработке результатов проверяли группы на нормальность распределения исследуемого признака. Исследуемые признаки не подчинялись нормальному распределению, поэтому данные представляли в виде медианы Me и квартилей. Статистическую значимость различий между группами в двух независимых выборках определяли с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни с использованием поправки Бонферрони. Различия считали статистически значимыми при значении $p < 0,0083$.

Результаты

В исследовании проводился анализ основных параметров кровотока в СМА у пациентов с БП и групп сравнения, сопоставленных с референсными значениями основных параметров кровотока в СМА здоровых людей в возрасте от 40 лет и старше [14] (табл. 2).

Таблица 2. Характеристика основных показателей кровотока в средней мозговой артерии у пациентов с болезнью Паркинсона и групп сравнения
Table 2. Characteristics of main blood flow parameters in the middle cerebral artery in patients with Parkinson's disease and comparison groups

Показатели кровотока и нагрузочных тестов Parameters of blood flow and stress tests	Идиопатическая болезнь Паркинсона, <i>n</i> = 24 Idiopathic Parkinson's disease, <i>n</i> = 24, $Me (Q_1-Q_3)$	Сосудистый паркинсонизм, <i>n</i> = 21 Vascular parkinsonism, <i>n</i> = 21, $Me (Q_1-Q_3)$	Цереброваскулярные расстройства, <i>n</i> = 26 Cerebrovascular disorders, <i>n</i> = 26, $Me (Q_1-Q_3)$	Сочетание БП и цереброваскулярных расстройств, <i>n</i> = 77 Combination of PD and cerebrovascular disorders, <i>n</i> = 77, $Me (Q_1-Q_3)$	Уровень статистической значимости Significance level
Vps, см/с справа (при норме 94–111) Vps, cm/s on the right (reference range: 94–111)	110,0 (110,0–116,0)	82,0 (66,0–102,0)	74,0 (64,0–92,0)	63,0 (47,0–85,0)	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = < 0,001$ $p_{1-4} = < 0,001$ $p_{2-3} = 0,284$ $p_{2-4} = 0,048$ $p_{3-4} = 0,109$
Vps, см/с слева (при норме 94–111) Vps, cm/s on the left (reference range: 94–111)	109,0 (101,0–121,0)	74,0 (63,0–104,0)	77,0 (70,0–88,0)	65,0 (48,0–83,0)	$p_{1-2} = 0,003$ $p_{1-3} = < 0,001$ $p_{1-4} = < 0,001$ $p_{2-3} = 0,765$ $p_{2-4} = 0,677$ $p_{3-4} = 0,035$
Ved, см/с справа (при норме 33–50) Ved, cm/s on the right (reference range: 33–50)	42,5 (41,0–45,0)	33,0 (25,0–45,0)	29,0 (20,0–37,0)	24,0 (18,0–33,0)	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = < 0,001$ $p_{1-4} = < 0,001$ $p_{2-3} = 0,134$ $p_{2-4} = 0,032$ $p_{3-4} = 0,295$
Ved, см/с слева (при норме 33–50) Ved, cm/s on the left (reference range: 33–50)	43,0 (39,0–47,0)	33,0 (20,0–48,0)	27,0 (21,0–35,0)	25,0 (16,0–34,0)	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = < 0,001$ $p_{1-4} = < 0,001$ $p_{2-3} = 0,315$ $p_{2-4} = 0,135$ $p_{3-4} = 0,466$

Окончание табл. 2
End of table 2

Показатели кровотока и нагрузочных тестов Parameters of blood flow and stress tests	Идиопатическая болезнь Паркинсона, n = 24 Idiopathic Parkinson's disease, n = 24, Me (Q ₁ –Q ₃)	Сосудистый паркинсонизм, n = 21 Vascular parkinsonism, n = 21, Me (Q ₁ –Q ₃)	Цереброваскулярные расстройства, n = 26 Cerebrovascular disorders, n = 26, Me (Q ₁ –Q ₃)	Сочетание БП и цереброваскулярных расстройств, n = 77 Combination of PD and cerebrovascular disorders, n = 77, Me (Q ₁ –Q ₃)	Уровень статистической значимости Significance level
TAMX, см/с справа (при норме 55–73)	73,0 (71,0–77,0)	35,0 (29,0–44,0)	31,0 (26,0–39,0)	20,0 (12,0–34,0)	p _{1–2} = < 0,001 p _{1–3} = < 0,001 p _{1–4} = < 0,001 p _{2–3} = 0,535 p _{2–4} = 0,041 p _{3–4} = 0,013
TAMX, см/с слева (при норме 55–73)	72,0 (68,0–76,0)	28,0 (19,0–49,0)	35,0 (24,0–40,0)	22,0 (13,0–27,0)	p _{1–2} = < 0,001 p _{1–3} = < 0,001 p _{1–4} = < 0,001 p _{2–3} = 0,542 p _{2–4} = 0,027 p _{3–4} = < 0,001
RV справа (при норме –0,1) RV on the right (reference: 0,1)	0,00 (–11,0–0,00)	–1,00 (–4,0–0,00)	–2,5 (–8,0–2,0)	0,00 (–8,0–0,00)	p _{1–2} = 0,467 p _{1–3} = 0,515 p _{1–4} = 0,273 p _{2–3} = 0,881 p _{2–4} = 0,768 p _{3–4} = 0,345
RV слева (при норме –0,1) RV on the left (reference: 0,1)	0,00 (–8,0–0,00)	0,00 (0,00–2,00)	0,00 (–6,0–3,0)	0,00 (13,0–0,00)	p _{1–2} = 0,002 p _{1–3} = 0,214 p _{1–4} = 0,129 p _{2–3} = 0,252 p _{2–4} = 0,049 p _{3–4} = 0,389
VRhyperCO ₂ справа, % (при норме >1,5) VRhyperCO ₂ on the right, % (reference: >1,5%)	5,5 (2,0–8,0)	–1,0 (–2,0–0,00)	–2,0 (–4,0– –1,00)	5,0 (3,0–10,0)	p _{1–2} = < 0,001 p _{1–3} = < 0,001 p _{1–4} = 0,941 p _{2–3} = 0,063 p _{2–4} = < 0,001 p _{3–4} = < 0,001

Как следует из приведенных в таблице 2 данных, основные показатели мозгового кровотока (Vps, Ved, TAMX) и цереброваскулярной реактивности (VRhyperCO₂, RV) у пациентов с идиопатической БП были в пределах референсных значений, полученных в популяции людей в возрасте от 40 лет и старше, не страдающих сосудистыми заболеваниями, приводящими к хронической ишемии мозга [14].

Статистически значимые отличия между основными показателями мозгового кровотока (Vps, Ved, TAMX) были отмечены между пациентами с идиопатической БП и группой пациентов с сосудистым паркинсонизмом ($p = 0,001$), между пациентами с идиопатической БП и группой пациентов с цереброваскулярными расстройствами ($p = 0,001$) и между пациентами с идиопатической БП и группой людей, имеющих сочетание БП и цереброваскулярными расстройствами ($p = 0,001$).

Между показателями, характеризующими цереброваскулярную реактивность, статистически значимые отличия выявлены по показателю VRhyperCO₂ между пациентами с идиопатической БП и пациентами с сосудистым паркинсонизмом ($p = 0,001$), между пациентами с идиопатической БП и пациентами с цереброваскулярными расстройствами ($p = 0,001$), а также между группой пациентов с сосудистым паркинсонизмом и группой пациентов, имеющих сочетание цереброваскулярных расстройств и

БП ($p = 0,001$). По показателю, характеризующему резерв вазодилатации (RV), статистически значимых отличий между группами не выявлено.

В результате проведенного исследования также установлено, что показатель цереброваскулярной реактивности (VRhyperCO₂) встречается неизмененным в группе пациентов с идиопатической БП в 87,5% случаев, в группе пациентов, имеющих сочетание БП и цереброваскулярных расстройств, – в 77,9% случаев. В группе пациентов с сосудистым паркинсонизмом и цереброваскулярными расстройствами этот показатель изменен в 100% случаев.

Обсуждение

Как известно, церебральные сосудистые нарушения могут видоизменять клиническую картину у пациентов с БП, способствуя в том числе ранней манифестации и быстрому прогрессированию когнитивных нарушений у пациентов с БП, преждевременному развитию деменции, усилению других симптомов болезни и ранней инвалидизации пациентов с БП, существенным дифференциально-диагностическим проблемам в установлении идиопатической БП [15].

На сегодняшний день метод транскраниальной ультрасонографии играет ведущую роль в диагностике сосудистых поражений головного мозга и является

единственным неинвазивным методом нейровизуализации в реальном времени для оценки характеристик кровотока в базальных интракраниальных сосудах, который добавляет физиологическую информацию в структурную визуализацию. Расширенные обследования, такие как тестирование цереброваскулярной реактивности, помогают врачам определять механизмы заболевания, планировать и контролировать лечение, а также определять прогноз [16].

В настоящее время существуют работы, в которых указывается на то, что основные показатели мозгового кровотока и показатели церебральной вазомоторной реактивности не меняются при БП [17–19]. Так, в работе Martha F. Hanby и соавт. (2017) показано, что вазомоторная реактивность, оцененная на фоне гипокапнического состояния, не отличается у пациентов с идиопатической БП по сравнению с референсными значениями группы контроля [17].

В то же время имеются данные, что у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями происходит снижение скоростных параметров кровотока и возрастание индекса периферического сопротивления в бассейне СМА [14].

В работе Ajay Gupta и соавт. (2012) имеется информация, что риск инсульта увеличивается в 3,86 раза при изменении показателя цереброваскулярной реактивности, характеризующего резерв мозгового кровообращения [18].

В исследовании T. Gurevich et al. [19] указывается на то, что показатель цереброваскулярной реактивности при мультисистемной атрофии и БП не имеет отличий от других нейрогенеративных заболеваний.

Других работ, представляющих сравнительную характеристику показателя цереброваскулярной реактивности при различных нейродегенеративных заболеваниях, не проводилось.

По итогам нашего исследования у пациентов с идиопатической БП основные показатели мозгового кровотока (V_{ps}, V_{ed}, T_{AMX}) и цереброваскулярной реактивности (VR_{HyperCO₂}, RV) были в пределах референсных значений, что может говорить об отсутствии нарушений и хорошей функциональной устойчивости системы кровообращения головного мозга пациентов с идиопатической БП.

В отличие от приведенных данных о состоянии кровотока у пациентов с идиопатической БП в группах с сосудистым вторичным паркинсонизмом и цереброваскулярными расстройствами имело место снижение показателей мозгового кровотока (V_{ps}, V_{ed}, T_{AMX}) и снижение показателя цереброваскулярной реактивности (VR_{HyperCO₂}) в сочетании с сохранением показателя резерва церебральной вазодилатации (RV), который не имел статистически значимых отличий между группами. Поскольку вегетативные механизмы ауторегуляции при

БП изучены недостаточно, возможно, можно говорить о его меньшей чувствительности в ответ на гиперкапническую нагрузку. Полученные данные свидетельствуют о нарушениях в системе кровоснабжения головного мозга и нарушении функциональной устойчивости системы регуляции мозгового кровообращения (отсутствии резерва мозгового кровообращения) у пациентов с сосудистым вторичным паркинсонизмом и цереброваскулярными расстройствами.

У пациентов, имеющих сочетание БП с цереброваскулярными расстройствами, все показатели мозгового кровотока (V_{ps}, V_{ed}, T_{AMX}) были снижены и статистически значимо отличались от аналогичных показателей группы пациентов с идиопатической БП ($p = 0,001$) в отличие от показателя цереброваскулярной реактивности (VR_{HyperCO₂}), который оставался в пределах нормальных значений и статистически не отличался от показателей основной группы (группа пациентов с идиопатической БП).

Но были выявлены статистически значимые отличия по показателю, характеризующему цереброваскулярную реактивность (VR_{HyperCO₂}), между группой пациентов с сосудистым паркинсонизмом и группой, имеющей сочетание БП и цереброваскулярных расстройств, и между группой пациентов с цереброваскулярными расстройствами и группой пациентов, имеющих сочетание БП и цереброваскулярных расстройств ($p = 0,001$).

В результате проведенного исследования также установлено, что показатель цереброваскулярной реактивности (VR_{HyperCO₂}) встречается неизмененным в группе пациентов с идиопатической БП в отличие от группы пациентов с сосудистым паркинсонизмом и цереброваскулярными расстройствами, где он изменен в 100% случаев.

Учитывая полученные данные, можно предположить, что у пациентов с БП имеется другой механизм нейрорегуляции мозгового кровотока (изменения в центрах регуляции активности симпатической системы) и, возможно, влияние ряда других структур мозга на мозговой кровоток, которые до настоящего времени недостаточно изучены.

Заключение

Таким образом, комплексная оценка параметров мозгового кровотока, использование функциональных проб, в частности гиперкапнической пробы, способствует выявлению дополнительного ультразвукового критерия отличия идиопатической болезни Паркинсона от цереброваскулярной патологии, протекающей с симптомами паркинсонизма. Таковым является неизмененный показатель цереброваскулярной реактивности (VR_{HyperCO₂}), который свидетельствует в пользу идиопатической болезни Паркинсона.

Литература

1. Жукова Н.Г., Жукова И.А., Никитина М.А., Ижболдина О.П., Миронова Ю.С., Латыпова А.В. и др. Объективные методы оценки немоторных проявлений у пациентов с болезнью Паркинсона. В сб.: Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей по материалам IV Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием); под редакцией С.Н. Иллариошина, О.С. Левина. М.: ЛакшериПринт; 2017:125–130.
2. Титова Н.В., Катунина Е.А., Олейникова О.М., Лагутин Ю.В., Бездольный Ю.Н., Авакян Г.Н. Клинико-электроэнцефалографический анализ ранних стадий болезни Паркинсона. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2010;4(4):25–29.
3. Овсянникова Н.А., Арьев А.Л., Жулев Н.М. Цереброваскулярные заболевания и коморбидные состояния – новые представления проблемы. *Вестник Санкт-Петербургского университета*. 2011;11(2):147–154.
4. Карбанинов А.В., Ершова М.В., Иллариошин С.Н. Новые возможности продолжительной дофаминергической стимуляции при болезни Паркинсона. *Актуальные вопросы неврологии. Нервные болезни*. 2016;1:2–6.
5. Фокин В.А., Труфанов А.Г., Литвиненко И.В., Одинак М.М., Воронков Л.В., Ефимцев А.Ю. и др. Магнитно-резонансная томография в дифференциальной диагностике сосудистого паркинсонизма. *Трансляционная медицина*. 2016;3(5):103–112. DOI: 10.18705/2311-4495-2016-3-5-103-112.

6. Левин О.С., Чимагомедова А.Ш. Когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии. *Психиатрия*. 2018;(78):158–166.
7. Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ; 2010:256.
8. Hattori N., Yabe I., Hirata K., Shiga T., Sakushima K., Tsuji-Akimoto S. et al. Brain regions associated with cognitive impairment in patients with Parkinson disease: quantitative analysis of cerebral blood flow using 123^Iiodoamphetamine SPECT. *Clin. Nucl. Med.* 2013;38(5):315–320. DOI: 10.1097/RLU.0b013e3182873511.
9. Qiu C., Hu G., Kivipelto M., Laatikainen T., Antikainen R., Fratiglioni L. et al. Association of blood pressure and hypertension with the risk of Parkinson disease: the National FINRISK Study. *Hypertension*. 2011;57(6):1094–1000. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.171249.
10. Сахаровская А.А. Церебральные сосудистые нарушения при болезни Паркинсона: дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2010:173. URL: <http://medical-diss.com/medicina/tserebralnye-sosudistye-narusheniya-pri-bolezni-parkinsona>.
11. Васильев Ю.Н., Быков Т.Б., Бендер Ю.Н. Экстрапирамидные расстройства: учебное пособие для врачей. Иркутск: ИГМУ; 2018:84.
12. Kirsch J.D., Mathur M., Johnson M.H., Gowthaman G., Scoutt L.M. Advances in transcranial Doppler US: imaging ahead. *Radiographics*. 2013;33(1):E1–E14. DOI: 10.1148/rg.331125071.
13. Куликов В.П. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний. Руководство для врачей; 2-е изд. М.: СТРОМ; 2011:512.
14. Леплюк В.Г., Леплюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. 2-е изд., доп. и пер. М.: Реальное время; 2003:324.
15. Aarsland D., Kurz M.W. The epidemiology of dementia associated with Parkinson's disease. *Brain Pathol.* 2010;20(3):633–639. DOI: 10.1111/j.1750-3639.2009.00369.x.
16. Чечеткин А.О., Федотова Е.Ю., Иллариошкин С.Н. Ультразвуковое исследование структур головного мозга при экстрапирамидной патологии. М.: АТМО; 2016:80.
17. Hanby M.F., Panerai R.B., Robinson T.G., Haunton V.J. Is cerebral vasomotor reactivity impaired in Parkinson disease? *Clin. Auton. Res.* 2017;27(2):107–111. DOI: 10.1007/s10286-017-0406-x.
18. Gupta A., Chazen J.L., Hartman M., Delgado D., Anumula N., Shao H. et al. Cerebrovascular reserve and stroke risk in patients with carotid stenosis or occlusion: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2012;43(11):2884–2891. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.663716.
19. Gurevich T., Gur A.Y., Bornstein N.M., Giladi N., Korczyn A.D. Cerebral vasomotor reactivity in Parkinson's disease, multiple system atrophy and pure autonomic failure. *J. Neurol. Sci.* 2006;243(1–2):57–60. DOI: 10.1016/j.jns.2005.11.028.

References

1. Zhukova N.G., Zhukova I.A., Nikitina M.A., Izhboldina O.P., Mironova Yu.S., Latypova A.V. et al. Objective methods for assessing non-motor manifestations in patients with Parkinson's disease. In the collection: Parkinson's disease and movement disorders Manual for physicians based on the materials of the IV National Congress on Parkinson's disease and movement disorders (with international participation): edited by S.N. Illarioshkina, O.S. Levin. Moscow: Luxury Print; 2017:125–130 (In Russ.).
2. Titova N.V., Katunina E.A., Oleinikova O.M., Lagutin Yu.V., Bezdonny Yu.N., Avakyan G.N. Clinical-electroencephalographic analysis of early stages of Parkinson's disease. *Russian State Medical University. Clinical Neurology*. 2010;4(4):25–29 (In Russ.).
3. Ovsyannikova N.A., Aryev A.L., Zhulev N.M. Cerebrovascular diseases and comorbid conditions – new representations of the problem. *Bulletin of St. Petersburg University*. 2011;11(2):147–154 (In Russ.).
4. Karbainov A.V., Ershova M.V., Illarioshkina S.N. New possibilities for prolonged dopaminergic stimulation in Parkinson's disease. *Actual Issues of Neurology. Journal of Nervous Diseases*. 2016;1:2–6 (In Russ.).
5. Fokin V.A., Trufanov A.G., Litvinenko I.V., Odinak M.M., Voronkov L.V., Efimtsev A.Yu. et al. The problem of differential diagnosis of vascular parkinsonism. *Translational Medicine*. 2016;3(5):103–112 (In Russ.). DOI: 10.18705/2311-4495-2016-3-5-103-112.
6. Levin O.S., Chimgamedova A.S. Cognitive disorders in discirculatory encephalopathy. *Psychiatry*. 2018;(78):158–166 (In Russ.).
7. Levin O.S. Diagnosis and treatment of dementia in clinical practice. Moscow: MEDPress-inform; 2010:256 (In Russ.).
8. Hattori N., Yabe I., Hirata K., Shiga T., Sakushima K., Tsuji-Akimoto S. et al. Brain regions associated with cognitive impairment in patients with Parkinson disease: quantitative analysis of cerebral blood flow using 123^Iiodoamphetamine SPECT. *Clin. Nucl. Med.* 2013;38(5):315–320. DOI: 10.1097/RLU.0b013e3182873511.
9. Qiu C., Hu G., Kivipelto M., Laatikainen T., Antikainen R., Fratiglioni L. et al. Association of blood pressure and hypertension with the risk of Parkinson disease: the National FINRISK Study. *Hypertension*. 2011;57(6):1094–1000. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.171249.
10. Сахаровская А.А. Cerebral vascular disorders in Parkinson's disease. St. Petersburg, 2010:173 (In Russ.). URL: <http://medical-diss.com/medicina/tserebralnye-sosudistye-narusheniya-pri-bolezni-parkinsona>.
11. Васильев Ю.Н., Быков Т.Б., Бендер Ю.Н. Extrapiramidal disorders: a manual for doctors. Irkutsk: ИГМУ; 2018:84 (In Russ.).
12. Kirsch J.D., Mathur M., Johnson M.H., Gowthaman G., Scoutt L.M. Advances in transcranial Doppler US: imaging ahead. *Radiographics*. 2013;33(1):E1–E14. DOI: 10.1148/rg.331125071.
13. Kulikov V.P. Ultrasound diagnosis of vascular diseases. A guide for doctors. 2nded. Moscow: STROM; 2011:512 (In Russ.).
14. Lelyuk V.G., Lelyuk S.E. Ultrasonic angiography. 2nd ed. Moscow: Realnoe Vremya; 2003:324 (In Russ.).
15. Aarsland D., Kurz M.W. The epidemiology of dementia associated with Parkinson's disease. *Brain Pathol.* 2010;20(3):633–639. DOI: 10.1111/j.1750-3639.2009.00369.x.
16. Чечеткин А.О., Федотова Е.Ю., Иллариошкин С.Н. Ultrasound examination of brain structures in extrapyramidal pathology. Moscow: АТМО; 2016:80 (In Russ.).
17. Hanby M.F., Panerai R.B., Robinson T.G., Haunton V.J. Is cerebral vasomotor reactivity impaired in Parkinson disease? *Clin. Auton. Res.* 2017;27(2):107–111. DOI: 10.1007/s10286-017-0406-x.
18. Gupta A., Chazen J.L., Hartman M., Delgado D., Anumula N., Shao H. et al. Cerebrovascular reserve and stroke risk in patients with carotid stenosis or occlusion: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2012;43(11):2884–2891. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.663716.
19. Gurevich T., Gur A.Y., Bornstein N.M., Giladi N., Korczyn A.D. Cerebral vasomotor reactivity in Parkinson's disease, multiple system atrophy and pure autonomic failure. *J. Neurol. Sci.* 2006;243(1–2):57–60. DOI: 10.1016/j.jns.2005.11.028.

Информация о вкладе авторов

Байбординя И.В. – отбор больных для проведения исследования, куратория, проведение ультразвукового исследования структур головного мозга и транскраниальное дуплексное сканирование сосудов головного мозга с оценкой результатов, заполнение базы данных, разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, статистический анализ и интерпретация, написание статьи.

Завадовская В.Д. – руководство научной темой исследования, окончательное утверждение статьи для печати.

Жукова Н.Г. – клинический отбор пациентов для исследования, разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных.

Зоркальцев М.А. – концепция, дизайн, оформление, редактирование, статистический анализ и интерпретация.

Жукова И.А. – разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных.

Information on author contributions

Bayborodina I.V. – selection of patients for the study, supervision of patients, the ultrasound examination of brain structures and transcranial duplex scanning of cerebral vessels with the evaluation of results, filling out the database, development of the concept and design of the study, data analysis, statistical analysis, data interpretation, and writing the article.

Zavadovskaya V.D. – scientific supervision of the study and final approval of the article for publication.

Zhukova N.G. – clinical selection of patients for research, development of the concept and design of the study, and data analysis.

Zorkaltsev M.A. – concept and design of the study, formatting, editing, statistical analysis, and data interpretation.

Zhukova I.A. – development of the concept and design of the study and data analysis.

Сведения об авторах

Байбородина Ирина Васильевна, врач ультразвуковой диагностики, заведующий отделением ультразвуковой диагностики, ООО Клинико-диагностический центр «Ритм», Республика Бурятия, г. Улан-Удэ. ORCID 0000-0001-8222-5454.

E-mail: i.baiborodina@mail.ru.

Завадовская Вера Дмитриевна, д-р мед. наук, профессор, и.о. заведующего кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-6231-7650.

E-mail: wdzav@mail.ru.

Жукова Наталья Григорьевна, д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-6547-6622.

E-mail: znatali@yandex.ru.

Зоркальцев Максим Александрович, д-р мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-0025-2147.

E-mail: zorkaltsev@mail.ru.

Жукова Ирина Александровна, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-5679-1698.

E-mail: znatali@yandex.ru.

Байбородина Ирина Васильевна, e-mail: i.baiborodina@mail.ru.

Поступила 29.01.2020

Information about the authors

Irina V. Bayborodina, Doctor of Ultrasonic Diagnostics, Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, Clinical and Diagnostic Center “Rhythm” LLC. ORCID 0000-0001-8222-5454.

E-mail: i.baiborodina@mail.ru.

Vera D. Zavadovskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Acting Head of the Department of Diagnostic Radiology and Radiotherapy, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0001-6231-7650.

E-mail: wdzav@mail.ru.

Natalia G. Zhukova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Neurology and Neurosurgery, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0001-6547-6622.

E-mail: znatali@yandex.ru.

Maxim A. Zorkaltsev, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Diagnostic Radiology and Radiotherapy, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0003-0025-2147.

E-mail: zorkaltsev@mail.ru.

Irina A. Zhukova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Neurology and Neurosurgery, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0001-5679-1698.

E-mail: znatali@yandex.ru.

Irina V. Bayborodina, e-mail: i.baiborodina@mail.ru.

Received January 29, 2020