

**Полетаева Нина Борисовна**

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ КАРДИОЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ  
И НАРУШЕНИЙ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА  
У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ  
БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, АССОЦИИРОВАННОЙ  
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

**14.01.04 — Внутренние болезни**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Научный руководитель**

доктор медицинских наук, профессор

**ТЕПЛЯКОВА Ольга Вячеславовна**

### **Официальные оппоненты:**

**ЛИБИС Роман Аронович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии им. Р.Г. Межебовского федерального бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**АНТОНОВ Владимир Николаевич** — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии Института ДПО федерального бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Ведущая организация**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов.

Защита состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.102.02, созданного при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации» по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в научной медицинской библиотеке им. В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, и на сайте университета <http://www.usma.ru/>, а также с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: [www.vak3ed.gov.ru](http://www.vak3ed.gov.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» 2021 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
Д 208.102.02, доктор  
медицинских наук, профессор



**ГРИШИНА**  
Ирина Федоровна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

По данным ВОЗ, на сегодняшний день хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) страдают порядка 65 млн человек в мире, артериальной гипертензией (АГ) — около 1,13 млрд. ХОБЛ является третьей причиной смертности в мире. Осложнения артериальной гипертензии уже сегодня в большинстве стран являются ведущими причинами гибели и инвалидизации населения. В связи с этим чрезвычайно важным становится тот факт, что в 50-85% случаев ХОБЛ и АГ встречаются совместно и усугубляют течение друг друга (А.Л. Верткин, 2014; G. Camiciottoli, 2016).

В многочисленных исследованиях доказано, что как при изолированной ХОБЛ, так и при АГ имеют место эндотелиальная дисфункция (Н.А. Кароли, 2018; С.Ф. Clarenbach, 2017), различные варианты ремоделирования камер сердца и сосудов, повышение артериальной жесткости и изменение толщины комплекса интима-медиа (КИМ) (А.А. Некрасов, 2014; Н.Г. Шамсутдинова, 2016; К. Kudo, 2017), и, по всей вероятности, совместное течение ХОБЛ и АГ не может не усугублять данные процессы и не влиять на состояние центральной гемодинамики. Однако сведения о ремоделировании камер сердца при сочетании двух нозологий немногочисленны и противоречивы.

Отдельным вопросом изучено состояние мозгового кровотока при АГ, описанное как «церебральная гипертоническая ангиопатия», в генезе которой находятся гипертрофические изменения мышечных клеток сосудистой стенки, гиперэластоз, миоэластофиброз с активной пролиферацией клеточных элементов соединительной ткани (N.S. Apter, 1951; К. Kudo, 2017). Исследованы проблемы нарушения мозговой ауторегуляции при АГ в виде сдвига в сторону более высоких значений артериального давления (АД) (Н.В. Верецагин, 1997).

Несколько меньше информации о мозговом кровотоке при ХОБЛ, за исключением данных о преобладании констриктивных свойств церебральных артерий (Б.И. Гельцер, 2008, 2018), приводящих к снижению кровотока уже на ранних стадиях ХОБЛ (Ю.В. Квасникова, 2013). В отношении венозной системы головного мозга имеются единичные исследования, описывающие венозную

дисфункция у пациентов с 3-4 стадиями ХОБЛ (М.М. Одинак, 2011). Сведений о церебральном кровотоке при сочетании двух патологий в настоящее время не представлено.

В ряде исследований показано, что нарушения центральной и церебральной гемодинамики при артериальной гипертензии постепенно приводят к появлению неврологических и психических расстройств, когнитивных нарушений (С.Ю. Штарик, 2010; Н.Н. Яхно, 2006; С. Iadecola, 2019), хронической энцефалопатии и деменции (Е.В. Шмидт, 1976). Уже на начальных стадиях ХОБЛ изменения в сосудах мозга приводят к снижению церебрального кровоснабжения. При ХОБЛ длительно существующая гипоперфузия и хроническая гипоксия вещества мозга «приводят к очаговой демиелинизации, гибели отдельных нейронов, что способствует дальнейшему прогрессированию дегенеративного поражения мозговой ткани» (Б.И. Гельцер, 2008), которое, в свою очередь, также способно повлечь психопатологические расстройства (М.Ф. Elias, 2012; Т. Wang, 2020).

Учитывая тот факт, что ХОБЛ и АГ объединяет наличие одинаковых факторов риска (возраст, курение, наследственность), а также ряд общих механизмов патогенеза: оксидативный стресс, системное воспаление, нейрогуморальная дисфункция (А.Л. Верткин, 2014), представляет научный интерес изучение вопроса состояния центральной гемодинамики, церебрального кровотока и психологических характеристик у пациентов при сочетании этих двух заболеваний.

Кроме того, принимая во внимание тот факт, что изменения в когнитивной и психологической сферах пациентов с ХОБЛ, ассоциированной с АГ, способны влиять на работоспособность, повседневную активность, самообслуживание, заслуживает внимания и изучение качества жизни (КЖ) у этих лиц. Не менее важной задачей является выявление предикторов изменения психологического статуса и кардиocereбральных осложнений в целом у данной категории пациентов.

### **Цель исследования**

Выявить особенности центральной и церебральной гемодинамики, психологического статуса у пациентов с ХОБЛ, ассоциированной с артериальной гипертензией, с целью прогнозирования кардиocereбральных осложнений.

### **Задачи исследования**

1. На основании данных эхокардиографического исследования установить закономерности ремоделирования камер сердца у пациентов с ХОБЛ, ассоциированной с артериальной гипертензией.

2. Выявить особенности церебральной гемодинамики на различных уровнях сосудистой системы головного мозга.

3. Установить взаимосвязь между показателями центральной гемодинамики, церебрального кровотока, психологическим статусом и качеством жизни.

4. Выделить основные клинические предикторы, ответственные за развитие кардиальных, церебральных осложнений.

### **Научная новизна**

На основе комплексного ультразвукового обследования пациентов с ХОБЛ, ассоциированной с АГ, выявлены особенности структурно-функционального состояния камер сердца и мозгового кровотока.

Впервые определены основные предикторы ремоделирования камер сердца и нарушений мозгового кровотока, а также психологического статуса у пациентов с ХОБЛ в ассоциации с АГ.

Впервые проведена оценка психологического статуса и качества жизни у пациентов с ХОБЛ, ассоциированной с АГ.

При сравнительном анализе результатов психометрического тестирования установлены основные различия в состоянии показателей психологического статуса у пациентов с изолированной ХОБЛ и ХОБЛ, ассоциированной с АГ.

Выявлены особенности влияния психологических и соматических факторов на качество жизни у пациентов ХОБЛ, ассоциированной с АГ.

Впервые на основании разностороннего комплексного обследования пациентов с ХОБЛ, ассоциированной с АГ, установлено, что нарушения центральной гемодинамики и церебрального кровотока, а также изменения психологического статуса оказывают негативное влияние на качество жизни.

## **Теоретическая и практическая значимость работы**

Результаты исследования позволяют с научных позиций обосновать и рекомендовать новые подходы к комплексному обследованию пациентов с ХОБЛ, ассоциированной с АГ, с использованием методов ультразвукового исследования структурно-функционального состояния камер сердца и церебральной гемодинамики, оценки психологического статуса и качества жизни.

Внедрение результатов исследования позволит получить медицинский эффект за счет ранней диагностики структурно-функциональной перестройки камер сердца и мозгового кровотока, а также коррекции психосоматических соотношений при ХОБЛ и его коморбидной ассоциации с АГ, предотвратить развитие кардиocereбральных осложнений и нарушений психологического статуса, а также улучшить качество жизни пациентов с данной патологией.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Пациенты с ХОБЛ, ассоциированной с АГ, характеризуются формированием концентрических вариантов ремоделирования левого желудочка и эксцентрическим ремоделированием правого желудочка, сохраненной систолической функцией левого, при снижении систолической функции правого желудочка, диастолической дисфункцией обоих желудочков.

2. Пациентам с ХОБЛ, ассоциированной с АГ, свойственны нарушение процессов церебральной сосудистой ауторегуляции, изменение интегральных показателей кровотока, развитие артериовенозной дисгемии.

3. У пациентов с ХОБЛ, ассоциированной с АГ, выявлены взаимосвязи между структурно-функциональными характеристиками камер сердца и скоростными показателями церебрального кровотока, когнитивными нарушениями и уровнями тревожности, депрессии, газовым составом крови.

4. В качестве предикторов ремоделирования камер сердца, нарушений мозгового кровотока и психологического статуса у пациентов с ХОБЛ в ассоциации с АГ установлена роль возраста пациента, индекса курильщика, ОФВ<sub>1</sub>, индекса массы тела, сатурации крови кислородом.

## **Внедрение результатов исследования**

Результаты работы внедрены в практическую деятельность МО «Новая больница», используются в учебном процессе кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России.

Разработанные по результатам исследования клинико-диагностические алгоритмы диспансерного наблюдения больных ХОБЛ и ХОБЛ, ассоциированной с АГ, могут быть использованы врачами общей практики, терапевтами, кардиологами, пульмонологами для своевременного прогнозирования и профилактики развития кардиocereбральных осложнений.

## **Степень достоверности и апробация работы**

Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на I съезде терапевтов Уральского федерального округа (г. Екатеринбург, 2012 г.); Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (г. Москва, 2013 г.); IV Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» (г. Тюмень, 2013 г.); II съезде врачей-терапевтов Уральского федерального округа (г. Екатеринбург, 2014 г.); The 13th European Congress of Internal Medicine of the European Federation of Internal Medicine (EFIM) and the 82nd Annual Meeting of the Swiss Society of General Internal Medicine (SGIM) (Geneva, 2014); VI Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» (г. Тюмень, 2015 г.); 70 Всероссийской научно-практической конференции молодых учёных с международным участием «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» (г. Екатеринбург, 2015 г.) (результаты работы отмечены дипломом лауреата конкурса молодых учёных); XIV Национальном конгрессе терапевтов с международным участием (г. Москва, 2019 г.); Национальном конгрессе по болезням органов дыхания с международным участием (г. Москва, 2019 г.); а также заседании кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол № 2-2020/21 от 05.10.2020).

Достоверность полученных результатов обеспечивается анализом большого количества научных литературных источников по изучаемой проблеме, объемом

проведенных исследований, использованием современных методов диагностики и статистического анализа. Полученные выводы научно обоснованы.

### **Структура и объем работы**

Диссертация представляет собой рукопись на русском языке объемом 180 страниц компьютерного текста и состоит из введения, пяти глав, включая обсуждение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Работа иллюстрирована 37 таблицами, 6 рисунками и 11 формулами. Список литературы содержит 390 публикаций, из них 107 отечественных авторов и 283 — зарубежных.

## **СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Материал и методы исследования**

В исследование было включено 90 пациентов: 30 мужчин с достоверным диагнозом ХОБЛ и сопутствующей АГ (ХОБЛ+АГ), 30 мужчин с диагнозом ХОБЛ, 30 здоровых некурящих добровольцев составили группу контроля (табл. 1).

В исследование не включались лица, перенесшие острое нарушение мозгового кровообращения, страдающие ишемической болезнью сердца, нарушениями ритма и проводимости, клапанными пороками сердца, хронической сердечной недостаточностью выше I ФК (NYHA), вторичными формами АГ, гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением церебральных сосудов, асимметрией кровотока по позвоночным артериям, сахарным диабетом, почечной и печеночной недостаточностью, другими заболеваниями легких, кроме ХОБЛ, анемией, психическими заболеваниями и ментальными расстройствами, затрудняющими контакт, лица, отказавшиеся от участия в исследовании.

Диагноз ХОБЛ устанавливался согласно критериям Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (GOLD, 2011). Включенные в исследование пациенты были клинически стабильны и получали базисную терапию в соответствии с клиническими рекомендациями с учетом класса тяжести.

Диагноз «артериальная гипертензия» устанавливался согласно Российским рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертензии Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК, 2010). Пациенты с АГ

получали антигипертензивную терапию (блокаторы рецепторов ангиотензина I типа, блокаторы медленных кальциевых каналов, диуретики), на фоне которой были достигнуты целевые уровни артериального давления. Общая характеристика исследуемых групп представлена в таблице 1.

Проведено одномоментное кросс-секционное исследование, в ходе которого всем пациентам проводилось комплексное клинико-инструментальное обследование. Клинические методы исследования, помимо сбора анамнеза, жалоб, физикального обследования с измерением ЧДД, ЧСС, АД, антропометрии, включали оценку одышки, уровня дыхательной недостаточности, индекса курильщика. Лабораторные исследования включали общий анализ крови, оценку кислотно-щелочного состояния капиллярной крови.

Таблица 1 — Характеристика групп пациентов, включенных в исследование  
(Mean  $\pm$  SD)

Параметр	Группа контроля n=30 (1)	ХОБЛ n=30 (2)	ХОБЛ+АГ n=30 (3)	P 1-2	P1-3	P 2-3
Возраст, лет	54,4 $\pm$ 2,8	54,5 $\pm$ 2,6	54,0 $\pm$ 2,6	2,73	1,41	1,5
Стадия ХОБЛ:	-					0,914
I		2 (6,7%)	2 (6,7%)			
II		12 (40%)	14 (46,6%)			
III		15 (50%)	13 (43,4%)			
IV		1 (3,3%)	1 (3,3%)			
Группа риска:	-					0,84
A		2 (6,7%)	2 (6,7%)			
B		12 (40%)	14 (46,6%)			
C		14 (46,6)	13 (43,4%)			
D		2 (6,7%)	1 (3,3%)			
Индекс курильщик, пачка-лет	0,4 $\pm$ 0,35	40,5 $\pm$ 19,3	45,4 $\pm$ 23,4	<0,0001	<0,0001	1,35
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	23,7 $\pm$ 2,7	23,6 $\pm$ 2,7	23,5 $\pm$ 2,7	2,61	2,4	2,94
Степень АГ:	-	-		-	-	-
I			4 (13,3%)			
II			26 (86,7%)			

Для изучения ремоделирования камер сердца пациентам исследуемых групп было проведено углубленное эхокардиографическое исследование согласно рекомендациям ASE и EACVI (2010, 2015, 2016 гг.). Оценивались следующие структурно-геометрические параметры: толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), относительная толщина стенки ЛЖ (ОТСЛЖ), рассчитанная по формуле  $2 \times \text{ТЗСЛЖ} / \text{КДР}$  (2.1), где КДР — конечно-диастолический размер ЛЖ, индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), рассчитанный как  $\text{ММЛЖ} = 0,8 \times (1,04 \times [(\text{КДР} + \text{ТЗСЛЖ} + \text{ТМЖП})^3 - (\text{КДР})^3]) + 0,6$  г, индексированная к площади поверхности тела, вычисленной по номограмме Дюбуа, толщина передней стенки ПЖ (ТПСПЖ), базальный размер (БР) ПЖ, срединный размер (СР) ПЖ, проксимальный диаметр выходного тракта (ПДРВОТ) по длинной и короткой оси ПЖ, площадь правого предсердия (ППП), индексы сферичности предсердий (ИСП), рассчитанные как отношение поперечного размера предсердия к продольному, индексы объема предсердий (ИОП), рассчитанные как отношение объема предсердия к площади поверхности тела.

Также оценивали показатели систолической функции: конечно-диастолический и систолический объемы желудочков, индексированные к площади поверхности тела (КДОи, КСОи), конечно-систолический миокардиальный стресс (КСМС) ЛЖ, (дин/см<sup>2</sup>), рассчитывался по формуле R. Devereux:  $\text{КСМС} = (0,98 \times (0,334 \times \text{КСР} \times \text{САД}) / \text{ТЗСЛЖ}_{\text{sys}} \times (1 + \text{ТЗСЛЖ}_{\text{sys}} / \text{КСР}) - 2) \times 10$ , где КСР — конечно-систолический размер ЛЖ; фракция выброса, двухмерная фракция изменения площади ПЖ (FAC), систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца (TAPSE), индекс миокардиальной активности ПЖ (ИМА) =  $(\text{IVRT}_{\text{ПЖ}} + \text{IVCT}_{\text{ПЖ}}) / \text{ЕТ}_{\text{ПЖ}}$  (IVRT<sub>ПЖ</sub> — время изоволюмического расслабления правого желудочка, мс; IVCT<sub>ПЖ</sub> — время изоволюмического напряжения правого желудочка, мс; ЕТ — время изгнания, мс), скорость продольной систолической экскурсии базального сегмента передней стенки ПЖ (S') и показатели диастолической функции: пиковые скорости раннего (Е) и позднего наполнения желудочков (А), их соотношение; время замедления потока раннедиастолического наполнения желудочков (DT), пиковая скорость раннего расслабления миокарда в

области латеральной части фиброзного кольца атриовентрикулярных клапанов (E'), отношение E/E'.

Всем пациентам измеряли среднее давления в легочной артерии (СрДЛА) согласно формуле:  $\text{СрДЛА} = 90 - (0,62 \times \text{АТ})$  (2.5), где АТ — время ускорения систолического потока на клапане легочной артерии; легочное сосудистое сопротивление (PVR) =  $\text{VTI}_{\text{Ла}} / V$  (V — скорость струи регургитации на трикуспидальном клапане,  $\text{VTI}_{\text{Ла}}$  — интеграл скорости систолического потока на клапане легочной артерии).

Типы ремоделирования левого желудочка определялись согласно Рекомендациям по количественной оценке камер сердца с помощью метода эхокардиографии у взрослых (ASE и EACVI 2015 г.): нормальная геометрия диагностировалась при  $\text{ИММЛЖ} < 115 \text{ г/м}^2$  и  $\text{ОТС} \leq 0,42$ , концентрическое ремоделирование — при  $\text{ИММЛЖ} < 115 \text{ г/м}^2$  и  $\text{ОТС} > 0,42$ , концентрическая гипертрофия — при  $\text{ИММЛЖ} > 115 \text{ г/м}^2$  и  $\text{ОТС} > 0,42$ , эксцентрическая гипертрофия — при  $\text{ИММЛЖ} > 115 \text{ г/м}^2$  и  $\text{ОТС} \leq 0,42$ .

Комплексное ультразвуковое исследование сосудистой системы головного мозга выполнялось с использованием алгоритма обследования церебрального артериального и венозного кровотока, предложенного Ю.М. Никитиным. Оценивали толщину комплекса интима-медиа ОСА, диаметры ОСА и ВСА, позвоночных артерий, яремных вен, пиковую систолическую скорость (PSV см/с), конечную диастолическую скорость (EDV см/с), усредненную по времени среднюю скорость кровотока (TAV см/с), пульсационный индекс (PI), индекс резистентности (RI) артерий; усредненную по времени среднюю скорость кровотока (TAV см/с) позвоночных, яремных вен, вен Розенталя.

Для оценки церебральной перфузии рассчитывали следующие показатели: церебральное перфузионное давление (ЦПД):  $\text{ЦПД} = \text{TAV} / (\text{TAV} - \text{EDV}) \times (\text{АД}_{\text{ср}} - \text{ДАД})$ , где АД ср — среднее артериальное давление ( $\text{АД ср} = (\text{САД} - \text{ДАД}) / 3 + \text{ДАД}$ , САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление), гидродинамическое сопротивление (ГС) =  $\text{АД ср} / \text{TAV}$ , индекс церебрального кровотока (ИЦК) =  $\text{ЦПД} / \text{ГС}$ , показатель внутричерепного давления (индекс Клингельхофера) =  $\text{RI} \times \text{АД ср} / \text{TAV}$ , где RI — резистивный индекс средней мозговой артерии.

Для оценки психологического статуса участники заполняли опросник депрессии Бека, шкалу тревоги Спилберга-Ханина. Для оценки когнитивного статуса пациенты были протестированы с помощью Монреальской Шкалы оценки когнитивных функций (MoCA). Наличие умеренных когнитивных нарушений диагностировалось при сумме баллов по шкале MoCA менее 26. Качество жизни оценивали при помощи опросника SF-36.

### **Статистическая обработка**

Статистический анализ данных был выполнен с помощью программы Statistica 10 (StatSoft, США). Значимость различий в группах при нормальном распределении данных определялась посредством однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA); при распределении, отличном от нормального — с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Для апостериорных сравнений показателей с нормальным распределением применяли критерий Тьюки, показателей с распределением, отличным от нормального — Манна-Уитни. Наличие взаимосвязей между показателями оценивалось с помощью коэффициентов корреляции Пирсона (R) и Спирмена (R<sub>s</sub>). Оценка достоверности распределения частот в группах проводилась с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса. Для выявления влияния факторов, связанных с параметрами центральной и церебральной гемодинамики, и определения уровня их значимости использовался метод множественной линейной регрессии. За статистически значимое различие принято  $p < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

### **Структурно-функциональное состояние камер сердца участников исследования**

При анализе морфофункциональных показателей левых камер сердца у пациентов с ХОБЛ было установлено увеличение значений ТЗСЛЖ при сопоставимых с контролем значениях ТМЖП, тогда как у лиц с ХОБЛ + АГ отмечался достоверный рост значений ТМЖП, а также ЗСЛЖ как в сравнении с контролем, так и с группой ХОБЛ, свидетельствующий о формировании симметричной гипертрофии при коморбидной патологии (табл. 2). Значения показателя ОТС ЛЖ у лиц с ХОБЛ достоверно превышали аналогичные параметры

в группе контроля, тогда как значения ИММЛЖ и КДР достоверно от контроля не отличались. У лиц с ХОБЛ + АГ увеличение значений ОТС ЛЖ, в сравнении с контролем и группой ХОБЛ, сопровождалось ростом ИММЛЖ, а также уменьшением значений КДР в сравнении со здоровыми лицами. Полученные данные свидетельствуют о формировании концентрических вариантов ремоделирования ЛЖ в обеих нозологических группах как следствие повышения постнагрузки на ЛЖ, чаще встречающихся в группе с коморбидностью (рис. 1).

Таблица 2 — Структурно-геометрические показатели левых камер сердца  
(Mean  $\pm$  SD)

Показатель	Контроль (1), n=30	ХОБЛ (2), n=30	ХОБЛ+АГ (3), n=30	p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>2-3</sub>
ТЗСЛЖ, см	0,80 $\pm$ 0,09	0,89 $\pm$ 0,13	1,15 $\pm$ 0,19	0,003	<0,001	<0,001
ТМЖП, см	0,87 $\pm$ 0,08	0,91 $\pm$ 0,15	1,07 $\pm$ 0,15	0,22	<0,001	<0,001
ОТСЛЖ	0,34 $\pm$ 0,04	0,39 $\pm$ 0,05	0,49 $\pm$ 0,07	<0,001	<0,001	<0,001
КДР, см	4,74 $\pm$ 0,52	4,63 $\pm$ 0,47	4,38 $\pm$ 0,61	0,32	0,027	0,06
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	70,3 $\pm$ 17,1	76,8 $\pm$ 19,5	93,6 $\pm$ 21,4	0,20	<0,001	0,004

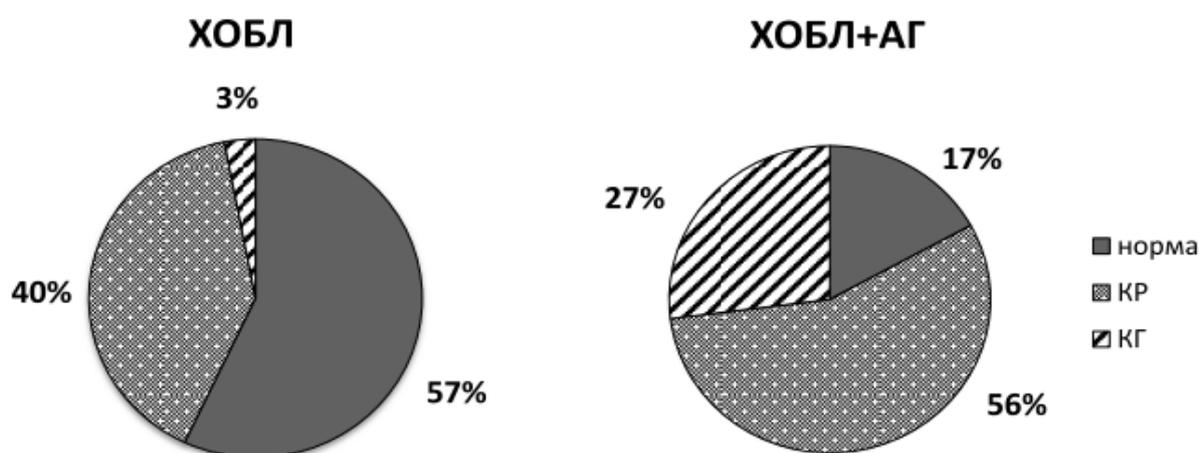


Рисунок 1 — Частота типов ремоделирования ЛЖ в группах ХОБЛ и ХОБЛ + АГ (ASE / EACVI 2015 г.) ( $\chi^2 = 12,852$ ;  $p = 0,002$ ). КР — концентрическое ремоделирование; КГ — концентрическая гипертрофия

Оценка у лиц с ХОБЛ и ХОБЛ, ассоциированной с АГ, показателей систолической функции выявила в группе ХОБЛ + АГ увеличение значений показателя ФВ ЛЖ в сравнении с контролем ( $65,0 \pm 6,3\%$  против  $61,5 \pm 4,0\%$  соответственно;  $p=0,039$ ), что свидетельствовало о формировании

гиперкинетического типа кровообращения у коморбидных больных. Различий по данному параметру между лицами с ХОБЛ и контролем выявлено не было ( $60,8 \pm 6,0\%$  и  $61,5 \pm 4,0\%$  соответственно;  $p=0,65$ ), между лицами с ХОБЛ и коморбидной патологией они носили характер тенденции ( $60,8 \pm 6,0$  и  $65,0 \pm 6,3\%$  соответственно;  $p=0,08$ ).

При анализе показателей диастолической функции ЛЖ у пациентов с ХОБЛ и ХОБЛ в ассоциации с АГ в сравнении с контролем наблюдались сниженные значения пиковой скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ в раннюю диастолу и рост величины DT, что указывает на нарушение активной релаксации миокарда ЛЖ в обеих клинических группах (табл. 3). Кроме того, если в группе ХОБЛ наблюдалась тенденция к увеличению пиковой скорости поздне-диастолического наполнения и снижению значений отношения E/A в сравнении с контролем, то в группе ХОБЛ в ассоциации с АГ в сравнении с контролем отмечались статистически значимый рост значений пика A и снижение отношения E/A, свидетельствующие об увеличении жесткости миокарда ЛЖ в обеих группах. Сравнительный анализ данных параметров в исследуемых группах показал более выраженные изменения диастолической функции у лиц с сочетанной патологией.

Таблица 3 — Показатели диастолической функции левого желудочка (Mean  $\pm$  SD)

Показатель	Контроль (1), n=30	ХОБЛ (2), n=30	ХОБЛ+АГ (3), n=30	p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>2-3</sub>
E, м/с	0,77 $\pm$ 0,15	0,68 $\pm$ 0,13	0,60 $\pm$ 0,14	0,022	<0,001	0,025
A, м/с	0,58 $\pm$ 0,08	0,64 $\pm$ 0,16	0,73 $\pm$ 0,18	0,09	0,001	0,075
E/A	1,29 $\pm$ 0,22	1,12 $\pm$ 0,33	0,87 $\pm$ 0,32	0,05	< 0,001	0,009
DT, мс	194,7 $\pm$ 44,8	259,9 $\pm$ 72,5	298,7 $\pm$ 74,6	0,001	<0,001	0,09

Изучение планиметрических показателей правых камер сердца у пациентов обеих клинических групп выявило увеличение ТПСПЖ и рост значений проксимального диаметра RVOT ПЖ в сравнении с контролем, что свидетельствовало о гипертрофии ПЖ (табл. 4), обусловленной имеющимися у лиц с ХОБЛ и ХОБЛ + АГ высоким легочным сосудистым сопротивлением ( $0,176 \pm 0,066$  и  $0,173 \pm 0,050$  соответственно ( $p_{2-3} = 0,84$ ) против  $0,127 \pm 0,038$  в группе контроля ( $p_{1-2,1-3} < 0,005$ )) и средним давлением в легочной артерии ( $31,07 \pm 15,05$  и

28,32 ± 6,44 соответственно ( $p_{2-3} = 0,38$ ) против 17,50 ± 1,80 в группе контроля ( $p_{1-2, 1-3} < 0,005$ )).

Таблица 4 — Структурно-геометрические показатели правых камер сердца  
(Mean ± SD)

Показатель	Контроль (1), n=30	ХОБЛ (2), n=30	ХОБЛ+АГ (3), n=30	p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>2-3</sub>
ТПСПЖ, см	0,46±0,08	0,64±0,11	0,65±0,09	<0,001	< 0,001	0,91
ПД RVOT (по длинной оси), см	2,77±0,26	3,0±0,31	3,07±0,40	0,006	0,030	0,58
ПД RVOT (по короткой оси), см	2,92±0,24	2,93±0,26	3,1±0,34	0,86	0,004	0,58

При оценке систолической функции ПЖ пациенты с ХОБЛ и ХОБЛ + АГ демонстрировали достоверное снижение параметров сократительной способности ПЖ (FAC, ФВ ПЖ) в сравнении с контролем, а у лиц с изолированной ХОБЛ наблюдалось достоверное снижение значений показателя TAPSE и рост индекса миокардиальной активности, что в сочетании с высокими значениями КДОи ПЖ и КСОи ПЖ, а также проксимального диаметра выходного тракта ПЖ указывало на формирование систолической дисфункции, нарушение принципов гетерометрической регуляции (закона Франка-Старлинга) и тенденцию к переходу от адаптивного ремоделирования к дезадаптивному вследствие стабильной перегрузки правых камер сердца как объемом, так и сопротивлением (табл. 5).

Анализ транстрикуспидального потока у пациентов с ХОБЛ и ХОБЛ, ассоциированной с АГ, в сравнении с контролем продемонстрировал нарушение диастолической функции ПЖ. Так, в группе ХОБЛ и ХОБЛ, ассоциированной с АГ, в сравнении с контролем отмечались признаки нарушения релаксации миокарда ПЖ — снижение пика E и достоверный рост DT, а также маркеры повышения миокардиальной жесткости ПЖ — статистически значимое снижение отношения E/A (табл. 6).

Таблица 5 — Показатели систолической функции правого желудочка (Mean  $\pm$  SD)

Показатель	Контроль (1), n=30	ХОБЛ (2), n=30	ХОБЛ+АГ (3), n=30	p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>2-3</sub>
ФАС ПЖ, %	45,23 $\pm$ 7,23	39,75 $\pm$ 10,15	38,27 $\pm$ 10,07	0,027	0,007	0,6
ИМА	0,47 $\pm$ 0,17	0,64 $\pm$ 0,34	0,47 $\pm$ 0,16	0,027	0,93	0,044
ФВ ПЖ (Gibson), %	61,52 $\pm$ 10,6	50,23 $\pm$ 12,59	49,4 $\pm$ 13,74	<0,001	0,001	0,82
ТАРСЕ, мм	27,88 $\pm$ 4,94	24,62 $\pm$ 4,62	26,5 $\pm$ 5,22	0,015	0,35	0,16
КДОи ПЖ (Gibson), мл/м <sup>2</sup>	41,41 $\pm$ 8,01	8,15 $\pm$ 13,89	51,89 $\pm$ 10,63	0,045	<0,001	0,30
КСОи ПЖ (Gibson), мл/м <sup>2</sup>	7,50 $\pm$ 8,03	23,89 $\pm$ 7,80	27,62 $\pm$ 8,60	0,006	<0,001	0,12

Таблица 6 — Показатели диастолической функция правого желудочка (Mean  $\pm$  SD)

Показатель	Контроль (1), n=30	ХОБЛ (2), n=30	ХОБЛ+АГ (3), n=30	p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>2-3</sub>
Е, м/с	0,66 $\pm$ 0,10	0,60 $\pm$ 0,11	0,55 $\pm$ 0,18	0,044	0,01	0,15
А, м/с	0,46 $\pm$ 0,10	0,51 $\pm$ 0,10	0,52 $\pm$ 0,12	0,09	0,07	0,82
Е/А	1,45 $\pm$ 0,30	1,26 $\pm$ 0,29	1,08 $\pm$ 0,39	0,023	<0,001	0,10
DT, мс	228,9 $\pm$ 70,3	295,5 $\pm$ 100,5	279,6 $\pm$ 76,4	0,014	0,022	0,58

При анализе моделей множественной линейной регрессии было установлено, что у пациентов с ХОБЛ в ассоциации с АГ предикторами структурно-функциональных изменений камер сердца выступает ОФВ1, систолической функции — возраст и сатурация, диастолической функции — возраст, ОФВ1, ИМТ, ИК (рис. 2).

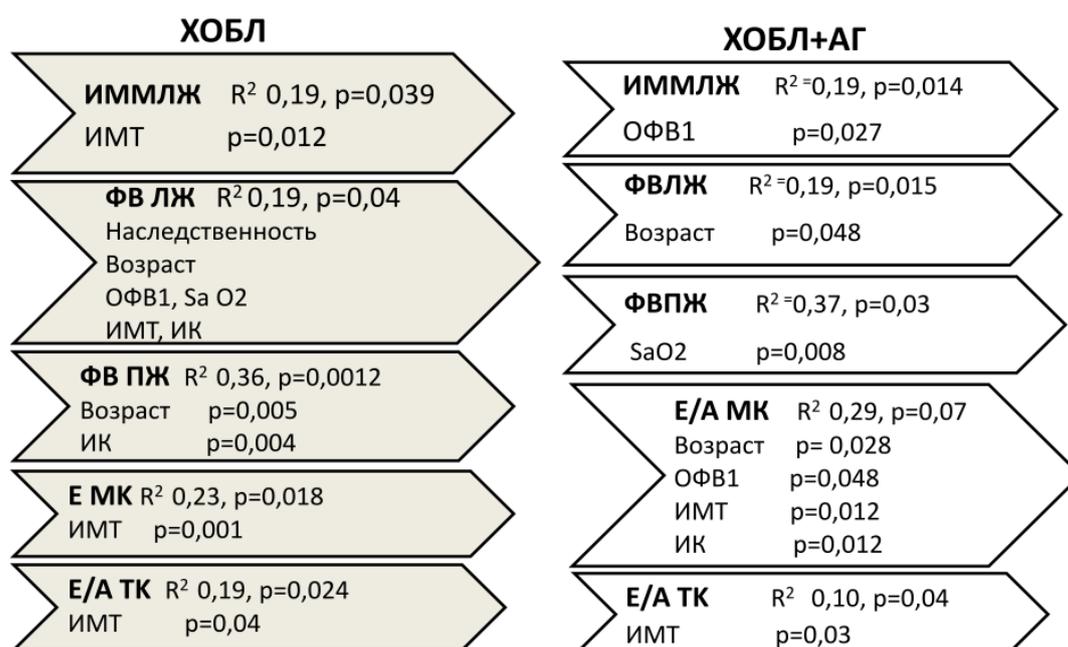


Рисунок 2 — Результаты множественной линейной регрессии для оценки предсказательной ценности совокупности факторов риска в отношении эхокардиографических параметров у пациентов с ХОБЛ и ХОБЛ+АГ

### Состояние церебрального кровотока участников исследования

Как видно из данных, представленных в таблице 7, среди пациентов с ХОБЛ регистрировались высокие значения КИМ, что свидетельствовало о формировании у пациентов изучаемой группы преимущественно гипертрофического варианта ремоделирования сосудистой стенки. Напротив, у пациентов с ХОБЛ, ассоциированной с АГ, дилатация сосудистой стенки ОСА в сочетании с ее гипертрофией, вероятно, указывала на формирование у пациентов с данной патологией преимущественно его эксцентрическо-концентрического варианта.

Таблица 7 — Показатели артериального мозгового кровотока

Параметр		Группа контроля n=30 (1)	Группа ХОБЛ n =30 (2)	Группа ХОБЛ+АГ n =30 (3)	p1-2	p 1-3	p 2-3
ОСА	Диаметр (мм)	6,85±0,61	7,77±2,25	7,48±0,64	0,24	0,018	1,86
	КИМ (мм)	0,7±0,09	1,02±0,22	1,03±0,16	0,003	0,003	2,88
	EDV (см/с)	21,26±6,27	15,55±6,12	22,39±9,02	0,006	1,98	0,006
	TAV (см/с)	40,0±7,8	34,54±7,93	39,77±11,65	0,06	2,85	0,18
	RI	0,7 (0,7; 0,76)	0,79 (0,7;0,82)	0,71 (0,7; 0,74)	0,54	2,37	2,25
	PI	1,8 (1,3; 1,9)	1,65 (1,5; 2)	1,55 (1,4; 1,9)	1,92	1,71	0,45
BCA	Диаметр (мм)	5,5±0,5	5,57±0,71	5,7±0,6	1,71	0,57	1,56
	EDV (см/с)	32,45 ±11,19	26,78±7,37	27,27±8,85	0,006	0,18	2,43
	TAV (см/с)	47,92±9,51	45,80±9,5	47,57±10,46	0,72	2,67	1,47
	RI	0,6 (0,56;0,6)	0,64 (0,6;0,7)	0,66 (0,58;0,69)	<0,001	0,018	2,46
	PI	0,9 (0,9;1,1)	1,2 (1;1,3)	1,1 (0,9;1,3)	0,0027	0,21	2,1
CMA	EDV (см/с)	41,94±7,94	33,24±8,05	36,10±9,08	<0,001	0,03	0,66
	TAV (см/с)	62,12±10,96	54,25±10,61	53,86±12,73	<0,001	0,033	2,7
	RI	0,5 (0,5;0,58)	0,6 (0,55;0,63)	0,56 (0,50;0,58)	<0,001	0,66	0,027
	PI	0,8 (0,7;0,9)	0,9 (0,80;1,10)	0,8 (0,73;0,90)	<0,001	0,84	0,018

Примечание: значения диаметра, EDV, TAV представлены в виде Mean ± SD; RI, PI — Me (25%; 75%).

В группе пациентов с ХОБЛ, в сравнении с контролем и лицами с коморбидной патологией, было отмечено статистически значимое снижение EDV при практически неизменных значениях RI и PI, что свидетельствовало о снижении упруго-эластических свойств ОСА у данной категории лиц, тогда как у лиц с ХОБЛ в ассоциации с АГ наблюдалась дилатация ОСА в сочетании с сопоставимыми с контролем значениями EDV, RI и PI, что могло быть свидетельством более выраженной ригидности и жесткости сосудистой стенки у пациентов с коморбидной патологией.

При сравнительном анализе показателей структурно-функционального состояния ВСА в исследуемых группах установлено, что у лиц с ХОБЛ при сохраненном диаметре артерии снижение скорости кровотока сопровождалось явным ростом значений индекса гидродинамического сопротивления и пульсационного индекса, что свидетельствует о ригидности сосудистой стенки и, в определенной степени, сохранении сосудистого тонуса. У пациентов с ХОБЛ в ассоциации с АГ имел место значимый рост индекса резистентности на фоне сопоставимых с контролем значений EDV, что, возможно, обусловлено повышением тонуса сосудов и, вероятно, нарушением компенсаторных механизмов церебральной гемодинамики на данном уровне.

Статистически значимые различия в исследуемых клинических группах были выявлены и в отношении скоростных показателей кровотока по средней мозговой артерии. У пациентов с ХОБЛ имело место снижение скорости кровотока на фоне высоких значений индекса резистентности и пульсационного индекса. Выявленные особенности состояния кровотока в СМА могут свидетельствовать о снижении эластичности магистральных артерий, увеличении тонуса мышц сосудистой стенки и периферического сопротивления кровотоку, а также, возможно, эндотелиальной дисфункции с формированием преимущественно гиперконстрикторного варианта.

Среди лиц с коморбидной патологией снижение скоростных показателей, напротив, сочеталось с неизменными значениями RI и PI, что может быть проявлением нарушения процесса ауторегуляции кровотока вследствие нарушения механизмов, регулирующих вазомоторный тонус, а также, по-видимому, ареактивности мелких пенетрирующих сосудов мозга.

Анализ скоростных показателей в вертебро-базиллярном бассейне в группе пациентов с ХОБЛ продемонстрировал статистически значимый рост индекса резистентности в сравнении с контролем (0,7 (0,64;0,78) и 0,64 (0,6; 0,69) соответственно,  $p=0,012$ ), тогда как другие показатели кровотока оставались неизменными, что можно объяснить включением ПА в процесс компенсации недостаточности кровотока в каротидном бассейне, поскольку позвоночные артерии, как филогенетически более «старые» и устойчивые к гипоксии, в условиях нарушения кровотока в сонных артериях могут принимать на себя роль шунтирующего механизма.

В группе пациентов с ХОБЛ в ассоциации с АГ значимой динамики изменений кровотока в бассейне ПА, в сравнении с пациентами с ХОБЛ и контролем, выявлено не было, что может служить подтверждением отсутствия компенсации со стороны бассейна позвоночных артерий, по-видимому, связанного со структурной перестройкой последних.

Результаты анализа параметров церебральной перфузии не выявили различий ЦПД у пациентов с изолированной ХОБЛ и коморбидной патологией в сравнении с группой контроля (табл. 8). Аналогичные данные в исследуемых группах были получены и в отношении такого показателя, как интегральный показатель мозговой перфузии — индекс церебрального кровотока. Вместе с тем обращал на себя внимание факт статистически значимого увеличения таких гемодинамических показателей, как гидродинамическое сопротивление, что может быть объяснено спазмом и ремоделированием сосудистого церебрального русла как при ХОБЛ, так и при АГ, и рост ВЧД, свидетельствующий, вероятно, о нарушениях ликвородинамики и венозного оттока у пациентов с данной патологией.

Таблица 8 — Показатели церебральной перфузии (Mean  $\pm$  SD)

Показатель	Группа контроля, n=30 (1)	Пациенты с ХОБЛ, n=30 (2)	Пациенты с ХОБЛ и АГ, n=30 (3)	p 1-2	p 1-3	p 2-3
ЦПД	47,39 $\pm$ 10,40	49,3 $\pm$ 10,0	55,34 $\pm$ 10,39	1,53	0,144	0,36
ПГС	1,58 $\pm$ 0,29	1,95 $\pm$ 0,49	2,05 $\pm$ 0,43	0,0045	0,0015	1,8
ВЧД	0,87 $\pm$ 0,2	1,19 $\pm$ 0,39	1,14 $\pm$ 0,25	0,0015	0,0048	2,13
ИЦК	47,39 $\pm$ 10,40	26,75 $\pm$ 8,87	28,04 $\pm$ 7,95	0,11	0,39	2,07

Оценка параметров венозного кровотока продемонстрировала отсутствие различий между группами по скоростным показателям. Однако в группе ХОБЛ в ассоциации с АГ наблюдался статистически значимый рост диаметра ВЯВ в сравнении с контролем ( $15,2 \pm 4,6$  и  $12,03 \pm 4,9$  соответственно;  $p=0,021$ ). В норме растяжимость внутренней яремной вены определяет состояние мозгового венозного оттока и поддерживает церебральное венозное давление в пределах нормальных значений. Поэтому выявленные изменения ВЯВ могут рассматриваться в качестве доказательств венозного застоя и формирования артериально-венозного типа ангиопатии у пациентов с данной коморбидной патологией.

Кроме того, нами были выявлены положительные ассоциации средней силы между параметрами эхокардиографии и показателями церебрального кровотока ЕМК и TAV CMA ( $R_s = 0,58$ ;  $p=0,049$ ), площадью ПП и EDV CMA ( $R_s = 0,58$ ;  $p = 0,047$ ), ИММЛЖ и EDV CMA ( $R_s = 0,60$ ;  $p=0,040$ ), что свидетельствовало, на наш взгляд, о параллельности процессов ремоделирования сердца и сосудов под действием общих патогенетических (преимущественно нейрогуморальных) факторов.

Дальнейшим этапом нашего исследования стало выявление методом множественной линейной регрессии предикторов нарушений церебрального кровотока, а также определение наиболее значимых из них во влиянии на интегральные показатели мозговой гемодинамики (рис. 3).



Рисунок 3 — Результаты множественной линейной регрессии для оценки предсказательной ценности совокупности факторов риска в отношении показателей церебрального кровотока

Представленные данные свидетельствуют о том, что значимыми детерминантами нарушений мозгового кровотока у лиц с изолированной ХОБЛ выступает только отягощенная наследственность по сердечно-сосудистой патологии, тогда как у лиц с ХОБЛ в ассоциации с АГ вариабельность ЦПД и ИЦК обусловлены возрастом, Sa O<sub>2</sub>, ИК, ИМТ.

### Психологический статус и качество жизни в исследуемых группах

При исследовании психологического статуса в группах было выявлено, что у лиц с ХОБЛ и ХОБЛ + АГ как реактивная, так и личностная тревожность превышали аналогичные параметры группы контроля. При этом максимальные значения отмечались в группе с коморбидностью. Похожая картина наблюдалась и при оценке уровней депрессии (табл. 9).

При анализе результатов тестирования по шкале когнитивных нарушений различия между группами ХОБЛ и ХОБЛ, ассоциированной с АГ, оказались недостоверны и составили 22 (19,5; 23,5) балла и 20 (19; 22) баллов соответственно, что позволяет заключить о примерно одинаковом уровне умеренных когнитивных нарушений у обеих категорий больных (табл. 9). Тогда как у здоровых лиц данный показатель существенно превышал аналогичные значения в клинических группах и находился в пределах нормы — 27 (26; 29) баллов ( $p < 0,001$ ).

Таблица 9 — Психологический статус в группах; баллы (Me (25%; 75%))

Показатель	Группа контроля, n=30 (1)	Пациенты с ХОБЛ, n=30 (2)	Пациенты с ХОБЛ+АГ, n=30 (3)	p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>2-3</sub>
<b>Тревожность</b>						
Реактивная	28 (23; 30)	43,5 (34; 52)	57 (48; 58)	<0,001	<0,001	0,014
Личностная	27 (25;30)	45 (36; 51)	53 (44; 56)	<0,001	<0,001	<0,001
<b>Депрессия</b>						
Суммарная депрессия	2 (2; 6)	6 (5; 10)	14 (10; 24)	0,006	<0,001	<0,001
<b>Когнитивные функции</b>						
MoCA	27 (26; 29)	22 (19,5; 23,5)	20 (19; 22)	p<0,001	p<0,001	p=0,2

Для выявления возможных предикторов нарушений когнитивного статуса нами был проведен корреляционный анализ между количеством баллов по шкале MoCA, уровнями тревожности и депрессии, показателями газового состава крови (табл. 10).

Полученные ассоциации свидетельствуют о том, что явления гипоксемии и гиперкапнии негативно воздействуют на когнитивные способности пациентов, вероятно, влияя на кровоснабжение и метаболизм определенных областей головного мозга. Аналогичным образом, а также влиянием гиперсимпатикотонии, присущей в нашей работе большей степени больным с ХОБЛ + АГ, на наш взгляд, можно объяснить и выявленные изменения аффективной сферы. Полученные между депрессией, тревожностью и сопутствующей им когнитивной дисфункцией корреляции свидетельствуют о негативном вкладе аффективных расстройств в ухудшение когнитивного статуса.

Таблица 10 — Корреляционные отношения между суммарной оценкой когнитивных нарушений по шкале MoCA и факторами риска (Rs)

Показатель	Суммарная оценка когнитивных нарушений по шкале MoCA			
	ХОБЛ		ХОБЛ+АГ	
	Rs	p	Rs	p
p O <sub>2</sub> мм рт. ст.	0,63	0,04	0,56	0,037
p CO <sub>2</sub> мм рт. ст.	-0,79	0,004	-0,73	0,003
Реактивная тревожность, степень	-0,47	0,066	-0,49	0,03
Депрессия, степень	-0,52	0,04	-0,56	0,02

Анализ качества жизни в исследуемых группах продемонстрировал одинаково низкие значения показателей как физического, так и психологического компонента в группе ХОБЛ и в группе ХОБЛ, ассоциированной с АГ, в сравнении с контролем (рис. 4).

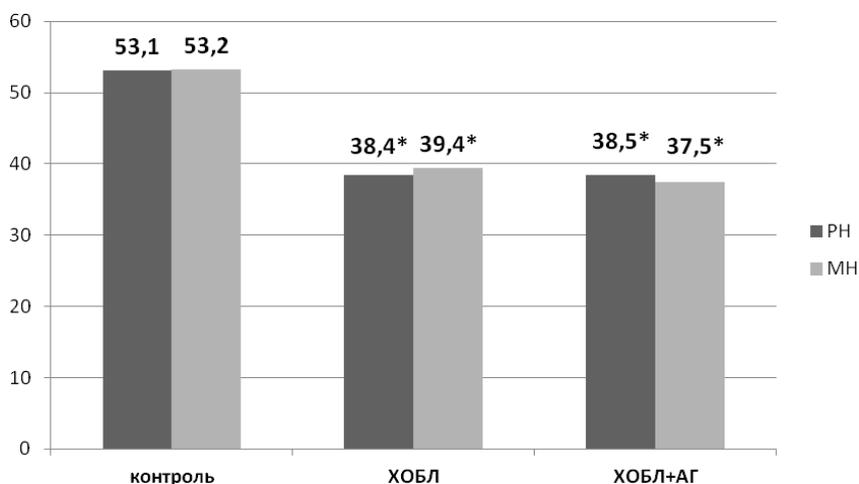


Рисунок 4 — Качество жизни в исследуемых группах (\* — уровень значимости различий показателей в группах в сравнении с контролем  $p < 0,05$ ; PH — физический компонент качества жизни; MH — психологический компонент качества жизни)

При попытке выявить взаимосвязи КЖ с аффективными нарушениями в группе ХОБЛ нами были выявлены ассоциации между уровнем тревожности и показателями качества жизни (табл. 11).

Таблица 11 — Корреляционные отношения между показателями качества жизни и показателем тревожности у лиц с ХОБЛ и ХОБЛ, ассоциированной с артериальной гипертензией (Rs)

Показатель	ХОБЛ		ХОБЛ + АГ	
	Реактивная тревожность, степень	Личностная тревожность, степень	Реактивная тревожность, степень	Личностная тревожность, степень
Физический компонент здоровья (РН)	-0,44	-0,53	-0,52	-0,75
Психологический компонент здоровья (МН)	-0,56*	-0,63*	-0,50	-0,62

Примечание: \* — обозначены значения  $p < 0,05$ .

Полученные ассоциации указывают на роль тревожности как фактора, негативно влияющего на качество жизни пациентов с ХОБЛ. В группе ХОБЛ + АГ ассоциаций с тревожностью не наблюдалось, в связи с чем можно предположить, что у лиц с сочетанной патологией действуют более сложные механизмы и ассоциации, определяющие качество жизни у данной категории лиц.

Таким образом, анализ полученных результатов свидетельствует о достоверно значимом нарушении физического и психического компонентов здоровья у пациентов с ХОБЛ, ассоциированной с АГ. Мы предполагаем, что коррекция соматического статуса и психического состояния пациентов с ХОБЛ + АГ может способствовать повышению уровня их КЖ.

## ВЫВОДЫ

1. При эхокардиографическом исследовании установлено, что у пациентов с ХОБЛ, ассоциированной с АГ, преобладают концентрическое ремоделирование ЛЖ (56%) и концентрическая гипертрофия (27%), выявляется систолическая дисфункция правых отделов, а также диастолическая дисфункция обоих желудочков.

2. Пациенты с ХОБЛ, ассоциированной с АГ, характеризуются нарушением ауторегуляции церебрального кровотока на экстра- и интракраниальном уровнях, ростом показателей гидродинамического сопротивления, внутричерепного давления в 1,3 раза в сравнении со здоровыми лицами, соответственно, и формированием артериовенозной дисгемии.

3. У пациентов с ХОБЛ, ассоциированной с АГ, выявлены положительные взаимосвязи средней силы между скоростными показателями средней мозговой артерии и параметрами диастолической функции ЛЖ, площадью правого предсердия и индексом массы миокарда ЛЖ, отрицательные средней силы — между когнитивными функциями и уровнями депрессии, тревожности, парциальным давлением  $CO_2$ .

4. Клиническими предикторами кардиоцеребральных осложнений и нарушений психологического статуса у лиц с ХОБЛ, ассоциированной с АГ, выступают возраст, индекс курильщика,  $ОФV_1$ , ИМТ, сатурация крови кислородом.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для своевременного прогнозирования и профилактики развития кардиоцеребральных осложнений у пациентов с ХОБЛ и ХОБЛ в ассоциации с АГ показано проведение ежегодного динамического наблюдения с выполнением ультразвукового исследования сонных артерий, транскраниального доплерографического исследования с определением цереброваскулярного резерва, позволяющих объективно оценить особенности ремоделирования камер сердца и церебральной гемодинамики.

2. В виду общности патогенеза ремоделирования камер сердца и нарушений церебрального кровотока у пациентов с ХОБЛ и ХОБЛ в ассоциации с АГ для коррекции АД, предотвращения развития и прогрессирования ремоделирования камер сердца и церебрального русла, сердечной недостаточности рекомендовано назначение ИАПФ или БРА I. БРА I также могут стать препаратами выбора у лиц с когнитивными нарушениями. При диастолической дисфункции ЛЖ по гипертрофическому типу рассмотреть возможность назначения блокаторов медленных кальциевых каналов; при развитии ХСН — назначение антагонистов минералокортикоидных рецепторов.

3. Учитывая выявленные личностные особенности пациентов с ХОБЛ и ХОБЛ в ассоциации с АГ, необходимо включать в программы профилактики и коррекции нарушений психологического статуса соответствующих методов психотерапии, как и рекомендовано рядом международных и отечественных клинических рекомендаций.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Полетаева, Н. Б. Особенности церебрального кровотока у пациентов с эмфизематозным вариантом ХОБЛ / Н. Б. Полетаева, И. Н. Леухненко, О. В. Теплякова // Сборник тезисов 1 Съезда терапевтов Уральского Федерального округа. – г. Екатеринбург: [б.и.], 2012. – С. 61.

2. Перераспределение венозного кровотока на фоне тканевой гипоксии как предиктор ремоделирования правых камер сердца / И. Н. Леухненко, О. В. Теплякова, С. Ф. Мелях [и др.] // **Вестник уральской академической науки.** – 2012. – №3. – С. 79-80/

3. Полетаева, Н. Б. К вопросу о когнитивных нарушениях у пациентов с ХОБЛ / Н. Б. Полетаева // **Фундаментальные исследования.** – 2013. – №9. – С. 1110-1114.

4. Использование технологий Microsoft Office Excel при оценке систолической функции правого желудочка / И. Н. Леухненко, Н. Б. Полетаева, И. Ф. Гришина, О. В. Теплякова // Журнал Диагностической медицинской ассоциации. – 2013. – С. 85-86.

5. Полетаева, Н. Б. Систолическая и диастолическая функции правого желудочка у пациентов с эмфизематозным вариантом ХОБЛ / Н. Б. Полетаева, И. Н. Леухненко, О. В. Теплякова // Приложение к Российскому электронному журналу лучевой диагностики. – 2013. – Т. 3, № 2. – С.247-248.

6. Полетаева, Н. Б. Состояние венозного церебрального кровотока у пациентов с ХОБЛ, взаимосвязь с давлением в правом предсердии / Н. Б. Полетаева, И. Н. Леухненко, О. В. Теплякова // Тезисы докладов IV Международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук» / под ред. А. Ю.Рычкова. – Тюмень: [б.и.], 2013. – С. 219-220.

7. Полетаева, Н. Б. Саморегуляция мозгового кровотока у пациентов с ХОБЛ / Н. Б. Полетаева, И. Н. Леухненко, О. В. Теплякова // Сборник материалов XX российского национального конгресса «Человек и лекарство». – Москва: [б.и.], 2013 – с. 129.

8. Полетаева, Н. Б. Состояние памяти у пациентов с ХОБЛ / Н. Б. Полетаева, И. Ф. Гришина, О. В. Теплякова // Сборник тезисов XXIII Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Казань: [б.и.], 2013. – С. 407.

9. Артериальный мозговой кровоток пациентов с ХОБЛ и симптомами депрессии по данным ультразвукового дуплексного сканирования / Н. Б. Полетаева, И. Н. Леухненко, О. В. Теплякова [и др.] // Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров. – 2014. – Вып. 16. – С.116-117.

10. Полетаева, Н. Б. Ультразвуковая характеристика венозного мозгового кровотока у пациентов с ХОБЛ / Н. Б. Полетаева, И. Н. Леухненко, О. В. Теплякова // Материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии функциональной и ультразвуковой диагностики в клинической медицине - II». – С.-Петербург: [б.и.], 2014. – С. 102.

11. Полетаева, Н. Б. Газовый состав крови и тревожные расстройства у пациентов с ХОБЛ / Н. Б. Полетаева, И. Н. Леухненко // Сборник тезисов 2 Съезда терапевтов Уральского Федерального округа. – Екатеринбург: [б.и.], 2014. – С.48.

12. Poletaeva, N. Depression and cerebral blood flow in COPD patients/ N. Poletaeva, I. Leuhnenko, O. Teplyakova // Abstract of The European and Swiss Congress of Internal Medicine. – Geneva, 2014. – P. 1122.

13. Артериальный мозговой кровоток у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, ассоциированной с артериальной гипертензией / Н. Б. Полетаева, О. В. Теплякова, И. Ф. Гришина, И. Н. Леухненко // **Уральский медицинский журнал**. – 2015. – № 3. – С.24-27.
14. Полетаева, Н. Б. Депрессия у пациентов с ХОБЛ, ассоциированной с артериальной гипертензией: связь с особенностями церебрального кровотока / Н. Б. Полетаева, И. Н. Леухненко // *Материалы 70 Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения»*. – Екатеринбург, 2015. – С. 91-93.
15. Тревожность у пациентов с ХОБЛ, ассоциированной с артериальной гипертензией / Н. Б. Полетаева, О. В. Теплякова, С. Ю. Дашутина, И. Ф. Гришина // *Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров*. – 2015. – С. 170-171.
16. Полетаева, Н. Б. Типы ремоделирования левого желудочка у пациентов с ХОБЛ, ассоциированной с артериальной гипертензией / И. Н. Леухненко, О. В. Теплякова, И. Ф. Гришина // *Тезисы докладов VI Международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук»*. – Тюмень, 2015. – С.128-129.
17. Полетаева, Н. Б. Особенности ремоделирования камер сердца у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Н. Б. Полетаева, И. Ф. Гришина, О. В. Теплякова // **Уральский медицинский журнал**. – 2019. – № 15. – С.120-126.
18. Оценка приверженности к лечению у пациентов с ХОБЛ / Н. Б. Полетаева, Д. А. Стрелова, А. Ф. Соболева, А. Д. Дутлякова // *Сборник трудов 29-го национального конгресса по болезням органов дыхания с международным участием*. – Москва, 2019. – С. 153-154.
19. Полетаева, Н. Б. Качество жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, ассоциированной с артериальной гипертензией / Н. Б. Полетаева // *Сборник тезисов 14-го национального конгресса терапевтов с международным участием*. – Москва, 2019. – С.72.
20. Особенности ремоделирования камер сердца у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, ассоциированной с артериальной гипертензией / Н. Б. Полетаева, И. Ф. Гришина, О. В. Теплякова, О. В. Николаенко // **Вестник Дагестанской государственной медицинской академии**. – 2020. – №1. – С. 8-14.
21. Полетаева, Н. Б. Когнитивный статус пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, ассоциированной с артериальной гипертензией, и предикторы его ухудшения / Н. Б. Полетаева, О. В. Теплякова // **Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки**. – 2020. – № 1 (53). – С. 6-12.
22. Полетаева, Н. Б. Электрофизиологические предикторы прогрессирования хронической обструктивной болезни легких / Н. Б. Полетаева, Т. О. Бродовская, А. А. Клепикова // *Российский кардиологический журнал*. – 2020. – № 25. – С. 18.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
БР ПЖ	– базальный размер правого желудочка
ВНОК	– всероссийское научное общество кардиологов
ВСА	– внутренняя сонная артерия
ВЧД	– внутричерепное давление
ВЯВ	– внутренняя яремная вена
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ЗСЛЖ	– задняя стенка левого желудочка
ИК	– индекс курьльщика
ИМА	– индекс миокардиальной активности
ИММЛЖ	– индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ	– индекс массы тела
ИЦК	– индекс церебрального кровотока
КГ	– концентрическая гипертрофия левого желудочка
КДОи	– конечно-диастолический объем желудочка, индексированный к площади поверхности тела

КДР	– конечно-диастолический размер
КЖ	– качество жизни
КИМ	– комплекс интима-медиа
КР	– концентрическое ремоделирование
КСР	– конечно-систолический размер
КСОи	— конечно-систолический объем желудочка, индексированный к площади поверхности тела
ЛЖ	– левый желудочек
ММЛЖ	– масса миокарда левого желудочка
ОСА	– общая сонная артерия
ОТСЛЖ	– относительная толщина стенки левого желудочка
ОФВ <sub>1</sub>	– объем форсированного выдоха за первую секунду
ПА	– позвоночные артерии
ПГС	– показатель гидродинамического сопротивления
ПД RVOT	– проксимальный диаметр выходного тракта правого желудочка
ПЖ	– правый желудочек
САД	– систолическое артериальное давление
СДЛА	– систолическое давление в легочной артерии
СМА	– средняя мозговая артерия
СрДЛА	– среднее давление в легочной артерии
СРПЖ	– срединный размер правого желудочка
ТЗСЛЖ	– толщина задней стенки левого желудочка в диастолу
ТМЖП	– толщина межжелудочковой перегородки в диастолу
ТПСПЖ	– толщина передней стенки правого желудочка
ФВ	– фракция выброса
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь легких
ЦПД	– церебральное перфузионное давление
А	– пиковая скорость поздне-диастолического наполнения желудочка
ASE	– Американское общество эхокардиографии
АТ	– время ускорения систолического потока на клапане легочной артерии
DT	– время замедления потока раннедиастолического наполнения желудочка
ЕАСVI	– Европейская ассоциация сердечно-сосудистой визуализации
Е/А	– отношение пиковой скорости раннедиастолического наполнения левого желудочка к пиковой скорости поздне-диастолического наполнения желудочков
EDV	– конечная диастолическая скорость
Е	– пиковая скорость ранне-диастолического наполнения желудочка
ЕТ	– время изгнания
FAC	– двухмерная фракция изменения площади правого желудочка
GOLD	– глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких
IVRT <sub>пж</sub>	– время изоволюмического расслабления правого желудочка
IVCT <sub>пж</sub>	– время изоволюмического напряжения правого желудочка
Mean	– среднее
Me	– медиана
MoCA	– Монреальская шкала оценки когнитивных функций
pCO <sub>2</sub>	– парциальное давление углекислого газа крови
pO <sub>2</sub>	– парциальное давление кислорода крови
Pi	– пульсационный индекс
PSV	– пиковая систолическая скорость
PVR	– индекс легочного сосудистого сопротивления
Ri	– индекс резистентности
SD	– стандартное отклонение
TAV	– усредненная по времени средняя скорость кровотока

Полетаева Нина Борисовна

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ КАРДИОЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И  
НАРУШЕНИЙ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С  
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ,  
АССОЦИИРОВАННОЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

14.01.04 — Внутренние болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета  
Д 208.102.02 ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России от 20.01.2021 г.

Подписано в печать 21.01.2021 г.

Формат 60 × 84 1/16. Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.