

*На правах рукописи*

**Лопушкова Юлия Евгеньевна**

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОЦЕНКИ НАРУШЕНИЙ  
ЭЛАСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ  
И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ  
С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ  
И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

3.1.18 Внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Волгоград – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России)

**Научный руководитель:**

**Стаценко Михаил Евгеньевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Официальные оппоненты:**

**Чесникова Анна Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Кароли Нина Анатольевна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.2.005.07 при ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России по адресу: 400066, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России по адресу: 400066, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1, и с авторефератом на сайтах: [www.volgmed.ru](http://www.volgmed.ru) , [www.vak.2.ed.gov.ru](http://www.vak.2.ed.gov.ru) .

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета 21.2.005.07,  
д.м.н., профессор

Бурова Наталья Александровна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы научного исследования.** Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одним из наиболее часто встречающихся осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. По данным российских эпидемиологических исследований распространенность ХСН в РФ увеличилась с 6,1 до 8,2% в течение 20-летнего наблюдения (клинические рекомендации ХСН 2024). По данным Российского респираторного общества РФ (2023) хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) также является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний в мире. Ежегодно от ХОБЛ умирает от 2,8 млн до 3 млн человек. В клинической практике врача очень часто встречается сочетание ХСН и ХОБЛ. ХСН наблюдается среди пациентов ХОБЛ в среднем в 10-20% случаев, в тоже время, ХОБЛ при ХСН встречается у 9–13% пациентов. ХОБЛ рассматривается, как независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений и летальности (Кароли Н.А. и соавт., 2021; Чесникова А.И. и соавт., 2020; Мареев В.Ю. и соавт., 2018). Риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у больных с ХОБЛ повышен в 2–3 раза, а в северных регионах в 5–6 раз, и составляет около 50% от общего количества смертельных случаев (Газизянова В.М. и соавт., 2019; Долбин С.С. и соавт., 2020; Вишняк Д.А. и соавт., 2019). В тоже время, клиничко-патогенетические особенности этой неблагоприятной коморбидной патологии у пациентов с ХСН и ХОБЛ еще до конца не изучены.

### **Степень разработанности темы исследования.**

Одним из факторов, влияющим на клиническое состояние больных ХСН и ХОБЛ является нарушение функционирования сосудистого звена. Как при ХСН, так и при ХОБЛ происходят изменения сосудистого русла за счет общих факторов риска: курения, возраста, дислипидемии. Хроническое воспаление сосудистой стенки, прогрессирование атеросклеротического процесса приводят к изменениям как на уровне крупных сосудов, так и в микроциркуляторном звене. В то же время, эластичность магистральных артерий, особенности микрогемодинамики, регуляция микроциркуляторного русла, эндотелиальная функция сосудов у больных с ХСН и ХОБЛ до конца не изучены. Коморбидные пациенты с ХСН и ХОБЛ требуют индивидуального подхода к диагностике и лечению (Güder G. et al., 2019). Известно, что ряд лекарственных средств, используемых при ХСН, могут неблагоприятно влиять на течение ХОБЛ, а бронхолитические препараты, которые применяются у больных ХОБЛ, могут оказывать неблагоприятное действие на сердечно-сосудистую систему. Поэтому выбор лекарственных средств, применяемых при коморбидной патологии, может быть ограничен (Токмачев Р.Е. и соавт., 2018; Стаценко М.Е. и соавт., 2013; Ватутин Н.Т. и соавт., 2016).

Как при ХСН, так и при ХОБЛ наблюдается дисбаланс между процессами оксидативного стресса и действием антиоксидантов. (Chistiakov D.A. et al., 2018; Bahaghighat H.K. et al., 2020; Ryter S.W. et al., 2018; Cloonan S.M. et al., 2020). Поэтому применение препаратов, обладающих цитопротективным, антигипоксантным и антиоксидантным действием представляется целесообразным в выборе лечения у данной категории пациентов. Одним из представителей данной группы препаратов является мельдоний. В ряде работ показано его благоприятное действие на клиническое состояние

кардиологических больных, в том числе с ХСН (Стаценко М.Е. и соавт., 2021; Недогода С.В., 2020; Dambrova M., 2016; Калвиныш И.Я., 2001; Рождественский Д.А. и соавт., 2011; Стаценко М.Е. и соавт., 2013; Драпкина О.М. и соавт., 2010; Скотников А.С. и соавт., 2015), однако данные, посвященные изучению влияния мельдония на жесткость магистральных артерий и микроциркуляцию у больных ХСН и ХОБЛ практически отсутствуют.

**Цель исследования:** изучить клиническое значение нарушений эластических свойств магистральных артерий и микроциркуляции у больных ХСН и ХОБЛ, а также оптимизировать терапию у данных пациентов путем включения мельдония в состав комбинированной терапии ХСН и ХОБЛ.

**Задачи исследования:**

1. Оценить состояние эластических свойств магистральных артерий у пациентов с ХСН и ХОБЛ в сравнении с больными с ХСН без ХОБЛ.

2. Выявить особенности микроциркуляции у больных ХСН и ХОБЛ в сравнении с пациентами с изолированной ХСН.

3. Изучить эндотелиальную функцию у пациентов с ХСН и ХОБЛ в сравнении с больными с ХСН без ХОБЛ.

4. Выявить особенности структурно-функциональных параметров сердца, вариабельности ритма сердца (ВРС), сатурации, углеводного обмена, липидного обмена, качества жизни у больных ХСН и ХОБЛ в сравнении с пациентами с изолированной ХСН.

5. Исследовать корреляционную взаимосвязь между жесткостью магистральных артерий, показателями микроциркуляции, эндотелиальной функцией и степенью насыщения крови кислородом, параметрами функции внешнего дыхания (ФВД), структурно-функциональными параметрами сердца, вариабельностью ритма сердца, клиническим состоянием, качеством жизни пациентов с ХСН и ХОБЛ.

6. Изучить влияние мельдония в дозе 1000 мг/сут. в течение 12 недель в составе комбинированной терапии ХСН и ХОБЛ на жесткость магистральных артерий, параметры микроциркуляции, эндотелиальную функцию сосудистого русла у больных ХСН и ХОБЛ.

7. Оценить показатели ФВД, структурно-функциональное состояние сердца, вегетативный статус, углеводный обмен, липидный обмен, качество жизни пациентов с ХСН и ХОБЛ на фоне применения мельдония в дозе 1000 мг/сут. в течение 12 недель в составе комбинированной терапии.

**Научная новизна:**

1. Впервые установлена достоверно более выраженная ригидность магистральных артерий и значимое нарушение эндотелиальной функции макрососудистого русла у больных ХСН и ХОБЛ, в сравнении с пациентами с изолированной ХСН.

2. Впервые установлены статистически значимо более выраженные нарушения в состоянии микроциркуляторного русла и его эндотелиальной функции у больных ХСН и ХОБЛ, в сравнении с пациентами с ХСН без ХОБЛ.

3. Впервые установлены статистически значимые корреляционные связи между жесткостью сосудистой стенки магистральных артерий, параметрами микроциркуляции (МКЦ) и концентрацией эндотелина -1 (ЭТ-1) и оксида азота (NO) в крови, а также между уровнем насыщения крови кислородом, показателями ФВД, структурно-

функциональными параметрами сердца, вариабельностью сердечного ритма, клиническим состоянием и качеством жизни больных с ХСН и ХОБЛ.

4. При включении мельдония в состав комплексной терапии в дозе 1000 мг/сут. в течение 12 недель у пациентов с ХСН и ХОБЛ установлено достоверное снижение жесткости магистральных сосудов, улучшение показателей микроциркуляции, эндотелиальной функции макро- и микрососудистого русла, параметров ФВД, структурно-функциональных параметров сердца, вариабельности ритма сердца, улучшение клинического состояния, качества жизни, в сравнении с пациентами, находящимися исключительно на терапии базисными препаратами ХСН и ХОБЛ.

#### **Теоретическая и практическая значимость работы.**

1. В исследовании отражены особенности нарушений эластических свойств магистральных артерий, микроциркуляции, эндотелиальной функции у пациентов ХСН и ХОБЛ.

2. У пациентов с ХСН и ХОБЛ, в сравнении с больными с изолированной ХСН, выявлены достоверные различия по степени насыщения крови кислородом, структурно-функциональными параметрами сердца, вегетативному балансу, клиническому состоянию и качеству жизни.

3. Применение мельдония в дополнение к базисной терапии у пациентов с ХСН и ХОБЛ способствовало достоверному снижению жесткости магистральных артериальных сосудов, улучшению микроциркуляции, показателей ФВД и повышению качества жизни.

**Связь с планом научно-исследовательских работ университета.** Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. (НИОКТР АААА-А18-118121890027-2 «Клиническое значение кардиоренальных и гепатокардиальных взаимоотношений у больных с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью с хронической болезнью почек или неалкогольной жировой болезнью печени»).

**Методология и методы исследования.** В научной работе было выделено два этапа: теоретический и экспериментальный. Исследование было одобрено региональным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (протокол № 193-2014 от 26 марта 2014 года). Все пациенты, принимавшие участие в исследовании, подписали информированное согласие до начала выполнения любых процедур.

**В первый этап исследования** было включено 123 пациента обоего пола. 1 группа – основная (60 больных) с ХСН I–II А стадии ишемического генеза II–III функционального класса по NYHA и ХОБЛ I–III степени тяжести (клинические рекомендации Российского респираторного общества 2023г., классификация GOLD 2021) в стадии стойкой ремиссии (в крови отсутствовал лейкоцитоз, по шкале Борга количество баллов не превышало 4; параметры: ЧСС, ЧДД, SpO<sub>2</sub> находились в пределах нормы), 2 группа – контрольная (63 пациента), с изолированной ХСН I–II А стадии, II–III функционального класса по NYHA. Все включенные в исследование больные с ХСН перенесли инфаркт миокарда давностью от 1 года до 5 лет. Возраст больных составил от 45 до 70 лет. Критериями исключения из исследования являлись: невозможность или нежелание пациента выполнять условия исследования, гемодинамически значимые поражения клапанов

сердца, искусственный водитель ритма, стенокардия напряжения III–IV ФК, фибрилляция предсердий и другие гемодинамически значимые нарушения ритма сердца, неконтролируемая злокачественная артериальная гипертензия, стойкая артериальная гипотензия, декомпенсированная ХСН, тяжелое течение ХОБЛ с частыми обострениями, непереносимость применяемых в данном исследовании препаратов, тяжелые неврологические и психические расстройства, клинически выраженная печеночная и почечная недостаточность, значимая эндокринная патология, любые заболевания, способные затруднить проведение исследования, социально – незащищенная группа лиц (военнослужащие, беременные и кормящие женщины и т.д.). Пациенты 1 и 2 групп были сопоставимы по основным клинико-демографическим характеристикам, функциональному классу ХСН, а также по дозам базисной терапии, принимаемой в связи с сердечной недостаточностью (эналаприл 2,5–10,0 мг, бисопролол 2,5–5,0 мг, торасемид 2,5–5,0 мг, спиронолактон 25–50 мг, ацетилсалициловая кислота 100 мг). Пациентам ХСН и ХОБЛ дополнительно назначались Олодатерола гидрохлорид / тиотропий бромид (2,5 мкг/2,5 мкг/сут.) или тиотропия бромид (0,0225 мг/сут.), 20% больных принимали Будесонид/формотерол (160,0/4,5 мкг/сут.) (таблица 1).

Таблица 1 – Клинико-демографические показатели пациентов

Переменная	Основная группа (ХСН и ХОБЛ) (n = 60)	Контрольная группа (ХСН) (n = 63)	p
Возраст, лет	64 [61; 67]	65 [60; 70]	0,577
ИМТ	29,7 [26,1; 34,2]	30,4 [26,5; 33,3]	0,814
Женщины, n (%)	11 (18,4%)	10 (15,8%)	0,701
Мужчины, n (%)	49 (81,6%)	53 (84,1%)	0,712
АГ, % больных	100	100	1,000
САД, мм.рт.ст.	130,0 [120; 140]	130,0 [120; 140]	0,703
ДАД, мм.рт.ст.	80,0 [75; 85]	80,0 [75; 85]	0,760
ЧСС, уд/мин.	67 [60; 72]	64 [59; 71]	0,726
Длительность ХСН, лет	2,0 [1; 4]	2,0 [1; 5]	0,262
ФК ХСН	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 3,0]	0,211
ТШХ, м	320,0 [250,0;340,0]	320,0 [275,0;350,0]	0,161
ШОКС, баллы	6,0 [5,0; 6,5]	5,0 [4,0; 7,0]	0,160
NT-proBNP, пг/мл	231,7 [187,2; 383,0]	227,1 [164,4; 300,8]	0,270
ИКЧ, лет	30,0 [0; 40]*	15,0 [0; 27,5]	P <0,01
ОФВ <sub>1</sub> ,%	53,0 [41,0; 64,5]*	90,0 [83,0; 95,0]	p<0,01
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ,%	65,0 [58,5; 67,0]*	88,0 [84,0; 93,0]	p<0,01
SpO <sub>2</sub> ,%	96,0 [95; 97]*	97,0 [96; 98]	p<0,01
SpO <sub>2</sub> после ТШХ, %	93,0 [91,0; 93,0]*	95,0 [94; 95]	p<0,01

**Примечания:** \* – разница между группами при p <0,05, ИМТ – индекс массы тела, АГ – артериальная гипертензия, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давления, ЧСС – частота сердечных сокращений, ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности, ТШХ – тест 6 – минутной ходьбы, ШОКС – шкала оценки клинического состояния пациента с ХСН, NT-proBNP – концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида, ИКЧ – индекс курящего человека пачка/лет, ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за первую секунду. ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, SpO<sub>2</sub> – уровень насыщения крови кислородом, SpO<sub>2</sub> после ТШХ,% – уровень насыщения крови кислородом после проведения теста 6-минутной ходьбы.

Клиническое обследование включало оценку общего состояния, измерение артериального давления (АД) на обеих руках в положении пациента сидя по стандартной методике (в дальнейшем измерения производились на той руке, где АД исходно было выше), подсчет ЧСС, проводилась регистрация и анализ электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях по стандартной методике. Стадию ХСН определяли согласно клиническим рекомендациям РКО 2020г. Функциональный класс (ФК) ХСН устанавливали согласно клиническим рекомендациям ОССН – РКО – РНМОТ (2022г.). Для уточнения функционального класса ХСН был использован тест 6-минутной ходьбы (ТШХ), для оценки клинического состояния применяли шкалу ШОКС (модификация Мареева). Функцию внешнего дыхания (ФВД) определяли на аппарате SPIROSOFT FUKUDA 3000 (Япония). Рассчитывали индекс курящего человека (ИКЧ). У больных с сопутствующей ХОБЛ оценивали тяжесть одышки по шкалам: Borg, The Modified Medical Research Council Scale (mMRC), рассчитывался индекс BODE (Body mass index, Obstruction, Dyspnea, Exercise). Уровень насыщения крови кислородом ( $SpO_2$ ) исходно и после ТШХ оценивали с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) со спектральным анализом колебаний кровотока с помощью аппарата ЛАКК – ОП (Россия). Структурно-функциональные параметры сердца исследовались на аппарате «Siemens Sonoline» G50 (Германия). Вариабельность ритма сердца (ВРС) исследовали с помощью программного модуля Поли-Спектр-Ритм (Поли-Спектр-8/Е (Россия)). Оценивали кратковременные (5-минутные) записи ЭКГ в положении пациента лежа на спине и при проведении активной ортостатической пробы. Эластичность магистральных артерий и парадоксальную пробу изучали с помощью измерения скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) по сосудам эластического (СРПВ Сэ) и мышечного (СРПВ См) типам в стандартных условиях с помощью сфигмографической приставки на аппаратно-программном комплексе «Поли-Спектр-8/Е» (Россия). Оценка состояния микроциркуляторного русла проводилась с помощью лазерной доплеровской флоуметрии в коже II пальца правой руки со спектральным анализом колебаний кровотока с помощью аппарата ЛАКК-ОП (НПО «Лазма», Россия). Исследование эндотелиальной функции сосудистого русла изучали путем проведения окклюзионной пробы плечевой артерии в течение 3 минут (Илюхин О.В. и соавт., Патент на изобретение РФ №2265391, МПК А61В 5/02). Плазменный компонент эндотелиальной функции изучали по концентрации метаболитов NO (по совокупности  $NO^3$  и  $NO^2$  с помощью реакции Грисса, R&D Systems, США&Канада) и ЭТ-1 в сыворотке крови (количественным сэндвич-иммуноферментным методом, R&D Systems, США & Канада). Концентрацию N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в плазме исследовали с помощью иммуноферментного анализа (NT-proBNP, Bio-medica, Slovakia). Полученные результаты выражались в пг/мл. Липидный спектр изучали энзиматическим колориметрическим методом (АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн»). Уровень глюкозы в венозной крови анализировали по уровню глюкозы в венозной крови натоцк унифицированным колориметрическим глюкозооксидазным методом с помощью наборов фирмы АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн. Для оценки качества жизни больных ХСН использовали Миннесотский опросник, САТ – тест, оценивающий качество жизни больных ХОБЛ.

**Во второй этап исследования** было включено 60 пациентов с ХСН I-II А стадии, II-III ФК и ХОБЛ I – III степени ограничения воздушного потока в стадии ремиссии,

принимавших участие в первом этапе исследования. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – основная (n – 30 пациентов) с ХСН и ХОБЛ принимали в дополнение к базисной терапии ХСН и ХОБЛ мельдоний в дозировке 1000 мг/сутки, 2-я группа – контрольная (n – 30 пациентов) находилась только на базисной терапии ХСН и ХОБЛ. Период проводимой терапии и наблюдения за пациентами составил 12 недель. Исходно и через 12 недель терапии пациентам обеих групп проводили анализ клинических, лабораторных и инструментальных показателей в объеме I этапа, а также оценивали степень выраженности одышки и качество жизни больных ХСН с сопутствующей ХОБЛ. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с применением программы STATISTICA 10.0. Сравнение данных двух независимых выборок по количественному показателю изучали с помощью критерия Манна–Уитни. Анализ полученных результатов до и после лечения в каждой группе проводился по критерию Вилкоксона. Качественные признаки оценивали с помощью точного метода Фишера. Для прогностического моделирования применялся множественный линейный регрессионный анализ и парный регрессионный анализ. Достоверными считали различия показателей при  $p < 0,05$ .

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. У больных ХСН и ХОБЛ, по сравнению с пациентами с изолированной ХСН выявлено достоверное увеличение жесткости магистральных артерий. Статистически значимо чаще встречалась парадоксальная реакция при проведении окклюзионной пробы, свидетельствующая об эндотелиальной дисфункции среди пациентов с ХСН и сопутствующей ХОБЛ, по сравнению с больными ХСН без ХОБЛ.

2. У пациентов с ХСН и ХОБЛ достоверно чаще обнаруживались нарушения регуляции микрокровотока, показателей МКЦ, а также статистически значимо чаще выявлялся патологический – гиперемический тип микроциркуляции, наблюдалось достоверно более выраженное нарушение эндотелиальной функции микрокровотока, по сравнению с пациентами с ХСН без ХОБЛ.

3. В группе пациентов с ХСН и ХОБЛ выявлено достоверное увеличение ЭТ-1 в крови и статистически значимое снижение NO в крови в сравнении с пациентами с ХСН без ХОБЛ.

4. В группе больных с ХСН и ХОБЛ установлен достоверно более низкий уровень насыщения крови кислородом, статистически значимые нарушения структурно-функциональных параметров сердца и показателей ВРС, достоверно хуже параметры качества жизни в сравнении с пациентами с изолированной ХСН.

5. В группе больных с ХСН и ХОБЛ установлены достоверные корреляционные связи между показателями СРПВ Сэ и СРПВ См, параметрами МКЦ, концентрацией ЭТ – 1, NO в крови и параметрами ФВД (ОФВ<sub>1</sub>, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub>) степенью насыщения крови кислородом, структурно-функциональными показателями сердца, ВРС, клиническим состоянием и качеством жизни коморбидных больных. Регрессионный анализ показал, что увеличение ЭТ-1 в крови на 1 пг/мл ведет к росту СРПВ Сэ на 0,43 м/с, а СРПВ См на 0,40 м/с. При снижении NO в крови на 1 мкмоль/л СРПВ Сэ увеличивается 0,02 м/с, а СРПВ См на 0,03 м/с.

6. Включение в состав комплексной терапии у пациентов с ХСН и ХОБЛ мельдония в дозе 1000 мг/сут повышает эластичность магистральных артерий, улучшает

микровороток, эндотелиальную функцию макро- и микрососудистого русла. Выявлено улучшение параметров ФВД, повышение уровня насыщения крови кислородом, улучшение структурно-функциональных параметров сердца, ВРС и клинического состояния, качества жизни коморбидных больных, в сравнении с группой пациентов, находящихся исключительно на терапии базисными препаратами.

**Степень личного участия автора** в выполнении научной работы основано на непосредственном участии в лечении большинства пациентов, вошедших в исследование, внедрении в практику разработанных рекомендаций, проведении медико-статистического анализа результатов исследования, оформлении научных статей, выступлении на съездах и конференциях, написании и оформлении диссертационной работы, что составляет примерно 95%.

**Внедрение результатов исследования в практику.** Разработанный алгоритм ведения, наблюдения и лечения пациентов с ХСН и ХОБЛ внедрен в практическую деятельность кардиологического отделения ГБУЗ ВОКБ №3 и кардиологическое отделение Клиники №1 ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность полученных результатов обеспечена достаточным числом наблюдений, формированием однородных по клинико-демографическим характеристикам изучаемых групп, использованием современных методов лабораторной, инструментальной диагностики, а также путем статистической обработки данных.

**Апробация работы.** Основные положения диссертации были представлены в виде устных докладов и обсуждены на региональных конференциях молодых ученых и исследователей Волгоградской области 2018 г., 2019 г., 2021 г. (XXIII, XXIV, XXVI), на XV национальном конгрессе терапевтов с международным участием (РНМОТ 18–20 ноября 2020 г.), Российском национальном конгрессе кардиологов РКО (29 сентября – 1 октября 2020 г.; 21–23 сентября 2023 г.), 71, 73, 75, 76, 77, 80, 81 открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов ВолгГМУ с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (Волгоград 2013, 2015, 2017, 2018, 2019, 2022, 2023).

**Соответствие диссертации паспорту научных специальностей.** Диссертационная работа соответствует специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 155 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики клинических наблюдений и методов исследования, 3 глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 104 российских и 67 иностранных источников, списка публикаций автора по теме диссертации, приложений. Работа содержит 6 рисунков, 30 таблиц.

**Публикации.** По теме диссертации опубликована 31 публикация, отражающие основное содержание работы, в том числе 11 в изданиях, рекомендованных ВАК Российской Федерации, 4 в журналах, входящих в международную базу данных Scopus, в материалах российских научных конференций – 20, в том числе с международным участием – 13. Получено 2 свидетельства о государственной регистрации базы данных: № 2020621601 от 1 сентября 2020 года, № 2020621602 от 1 сентября 2020 года.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Результаты и их обсуждение.** На I этапе, при одинаковых средних значениях ФК ХСН в основной группе пациентов выявлено достоверное увеличение СРПВ Сэ (9,9 м/с vs 8,6 м/с;  $p=0,00$ ), СРПВ См (9,6 м/с vs 8,9 м/с;  $p=0,01$ ) (рис.1), СРПВ Сэ>10 м/с (48,3% vs 30,1%;  $p=0,03$ ), СРПВ См>10 м/с (40,0% vs 25,3%;  $p=0,04$ ) в сравнении с пациентами с изолированной ХСН (рис. 2).

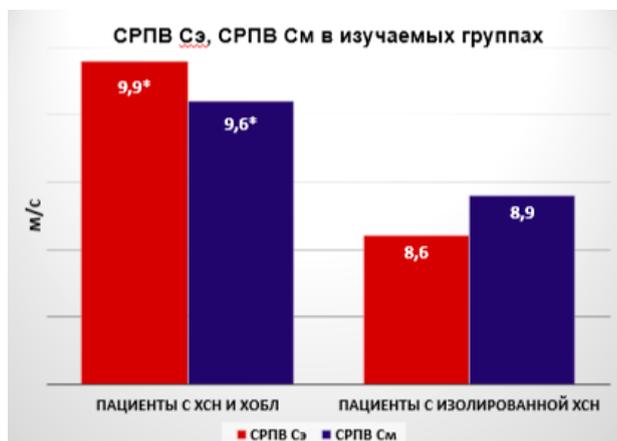


Рисунок 1 – СРПВ в изучаемых группах (\*-  $p<0,05$ )

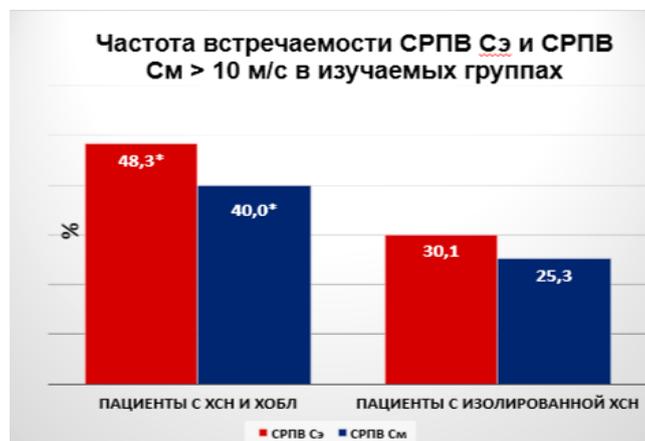


Рисунок 2 – СРПВ Сэ и СРПВ См >10м/с (\*-  $p<0,05$ )

Отмечено достоверное увеличение частоты встречаемости парадоксальных реакций при проведении окклюзионной пробы в группе пациентов с ХСН и ХОБЛ в сравнении с больными с изолированной ХСН (20,0% vs 9,5%;  $p=0,04$ ), что может свидетельствовать о значимо выраженных нарушениях эндотелиальной функции магистральных артерий в группе пациентов с ХСН и сопутствующей ХОБЛ в сравнении с больными с изолированной ХСН (рис.3)

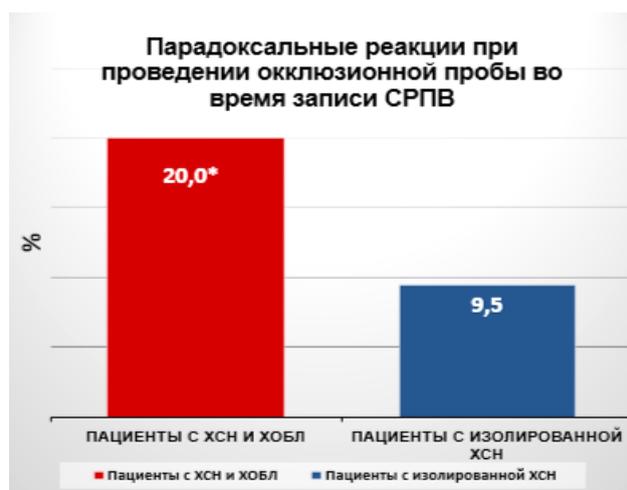


Рисунок 3 – парадоксальные реакции в изучаемых группах (\*-  $p<0,05$ )

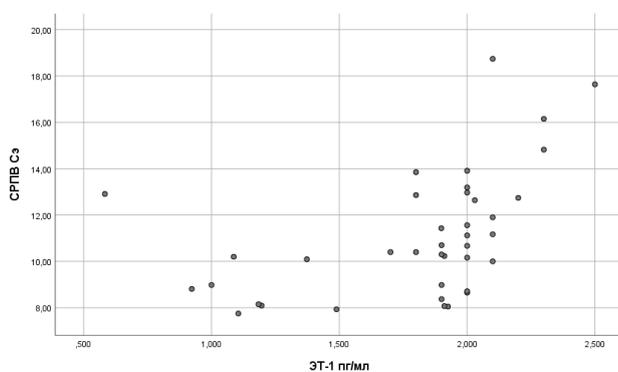
При оценке регуляции микроциркуляторного русла в основной группе больных достоверно чаще встречались нарушения: резервного кровотока крови (РКК) (26,6% vs 49,2%;  $p<0,01$ ), активности микроциркуляторного русла (66,7% vs 15,8%;  $p<0,01$ ), эндотелиального компонента (73,3% vs 54,0%;  $p=0,02$ ), венозного оттока (78,4% vs 58,8%;

$p=0,02$ ), что свидетельствует о более значимом нарушении регуляции микрокровотока в группе коморбидных больных, в сравнении с пациентами с изолированной ХСН. Исследование показателей МКЦ в основной группе пациентов выявило достоверно более высокие значения индекса дыхательной пробы (ИДП) – (48,0% vs 32,6%;  $p=0,04$ ), нейрогенного тонуса (13,8 перф. ед. vs 11,7 перф. ед.;  $p=0,04$ ), миогенного тонуса (15,1 перф. ед. vs 13,2 перф. ед.;  $p=0,01$ ), в сравнении с группой контроля. РКК в группе больных с ХСН и ХОБЛ был статистически значимо ниже (118,4% vs 127,6%;  $p=0,01$ ), в сравнении с группой с изолированной ХСН, что свидетельствует о более неблагоприятных нарушениях микрокровотока у коморбидных больных, в сравнении с пациентами с изолированной ХСН. В группе больных ХСН и ХОБЛ установлено достоверное преобладание патологического – гиперемического типа МКЦ (38,4% vs 23,8%;  $p=0,04$ ), в сравнении с группой пациентов с изолированной ХСН. Достоверно значимые изменения типов микроциркуляции в группе больных ХСН и ХОБЛ свидетельствуют о более выраженных нарушениях функционирования МКЦ, в сравнении с пациентами с изолированной ХСН.

В основной группе больных наблюдались достоверно более высокие значения ЭТ – 1 (1,9 пг/мл vs 1,0 пг/мл;  $p = 0,00$ ) и статистически значимо более низкий уровень NO (32,5 мкмоль/л vs 38,1 мкмоль/л;  $p = 0,02$ ) в сравнении с группой контроля, что свидетельствует о значимо более выраженной эндотелиальной дисфункции в группе больных ХСН и ХОБЛ в сравнении с пациентами с изолированной ХСН. Установлены достоверные корреляционные связи между СРПВ Сэ и ЭТ-1 ( $r = 0,56$ ), СРПВ См и ЭТ-1 ( $r = 0,62$ ), СРПВ Сэ и NO ( $r = -0,61$ ), СРПВ См и NO ( $r = -0,46$ ), NO и ЭТ-1 ( $r = -0,7$ ), ЭТ-1 и РКК ( $r = -0,27$ ), ЭТ-1 и ИДП ( $r = 0,29$ ), ЭТ-1 и ПШ ( $r = 0,30$ ), NO и показателем МКЦ (ПМ) ( $r = 0,33$ ), NO и средней перфузией (М) ( $r = 0,34$ ), NO и нейрогенным тонусом сосудов ( $r = -0,54$ ), NO и эндотелийзависимым компонентом тонуса сосудов (ЭЗКТ) ( $r = -0,44$ ), NO и амплитудой эндотелиальных колебаний (Аэ) ( $r = 0,30$ ), что свидетельствует о тесной взаимосвязи между эндотелиальной функцией сосудистого русла и состоянием эластичности магистральных артерий, функционированием микроциркуляторного звена.

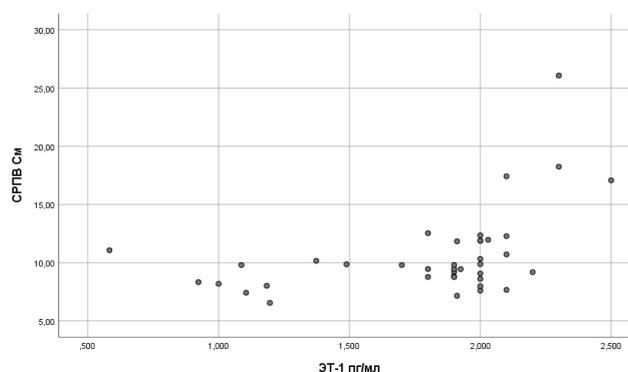
Линейный регрессионный анализ установил достоверную зависимость показателей СРПВ Сэ и СРПВ См от концентрации уровня ЭТ-1 и NO в крови. При увеличении ЭТ-1 в крови на 1 пг/мл СРПВ Сэ увеличивается на 0,43 м/с (рис. 4), а СРПВ См на 0,40 м/с (рис. 5).

$$Y_{\text{СРПВ Сэ}} = 0,08 + 0,43 \cdot X_{\text{ЭТ-1}}$$



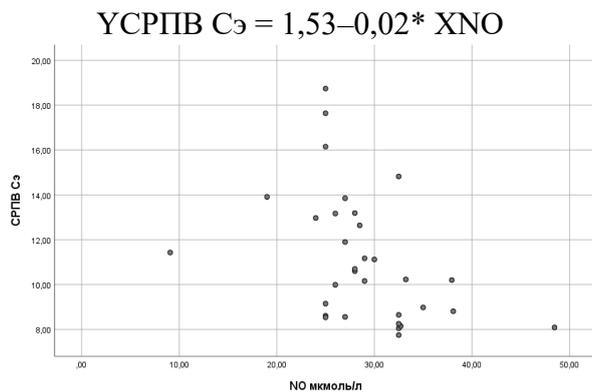
**Рисунок 4 – График регрессионной функции, характеризующей зависимость СРПВ Сэ от уровня ЭТ-1 в крови**

$$Y_{\text{СРПВ См}} = 0,23 + 0,40 \cdot X_{\text{ЭТ-1}}$$

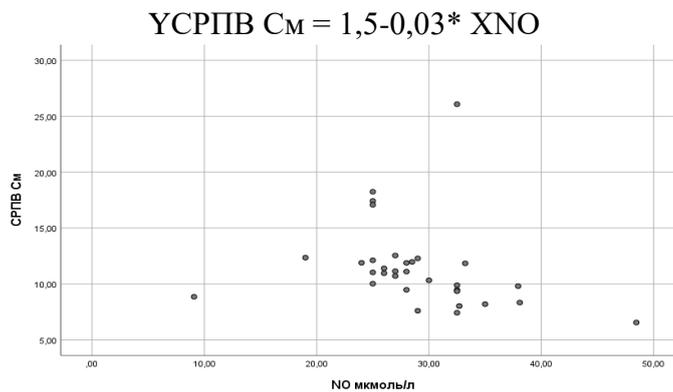


**Рисунок 5 – График регрессионной функции, характеризующей зависимость СРПВ См от уровня ЭТ-1 в крови**

При снижении NO в крови на 1 мкмоль/л СРПВ Сэ увеличивается 0,02 м/с (рис. 6), а СРПВ См увеличивается на 0,03 м/с (рис. 7).



**Рисунок 6 – График регрессионной функции, характеризующей зависимость СРПВ Сэ от уровня NO в крови**



**Рисунок 7 – График регрессионной функции, характеризующей зависимость СРПВ См от уровня NO в крови**

Таким образом, установлено, что ухудшение эндотелиальной функции сосудистого русла влечет за собой увеличение ригидности магистральных артерий и неблагоприятные изменения в работе микроциркуляторного звена.

При отсутствии статистически значимых различий в значениях ФК ХСН в изучаемых группах у больных ХСН и ХОБЛ выявлены достоверно более низкие значения  $SpO_2$ , как исходно (96,0% vs 97,0%), так и после проведения ТШХ (93,0% vs 95,0%), что свидетельствует о значимом снижении резервов насыщаемости крови кислородом, о более выраженной гипоксии в группе коморбидных больных ХСН и ХОБЛ в сравнении с пациентами с изолированной ХСН.

При оценке структурно-функциональных параметров сердца установлены достоверно большие размеры правого предсердия (37,0 [34,5; 40,5] мм x 56,0 [47,0; 62,0] мм vs 35,0 [34,0; 37,0] мм x 51,0 [45,0; 54,0] мм), правого желудочка (39,0 [36,0; 41,5] мм vs 28,0 [27,0; 34,0] мм), статистически значимое увеличение градиента среднего давления в легочной артерии (31,0 мм рт.ст vs 14,0 мм рт.ст;  $p < 0,01$ ) в основной группе больных в сравнении с пациентами с изолированной ХСН. Установленные достоверные корреляционные связи между структурно-функциональными параметрами сердца и показателями МКЦ (РКК и МЖП ( $r = -0,26$ ), Кv и ТЗСЛЖ ( $r = -0,25$ ), МЖП ( $r = -0,32$ ), КСР ( $r = -0,32$ )), СРПВ См и ФВ ЛЖ ( $r = -0,29$ ) подтверждают, что увеличение ригидности магистральных артерий, ухудшение функционирования МКЦ сопровождается неблагоприятным ремоделированием камер сердца.

Оценка основных показателей variability сердечного ритма выявила в 1 группе больных, в сравнении со 2 группой пациентов, достоверное снижение: стандартного отклонения всех анализируемых интервалов R-R – SDNN (33,5 мс vs 35,0 мс;  $p = 0,04$ ), SDNN<sub>орто</sub> (27,5 мс vs 36,0 мс;  $p = 0,02$ ), процентного соотношения последовательных интервалов NN – pNN50 (1,1% vs 2,7%;  $p = 0,03$ ), pNN50<sub>орто</sub> (0,5% vs 1,1%;  $p = 0,03$ ). При оценке фонового состояния ВРС в изучаемых группах установлено статистически значимое увеличение частоты встречаемости больных с гиперсимпатикотонией в группе пациентов с ХСН и ХОБЛ (51% vs 34,5%;  $p = 0,03$ ), в сравнении с больными с изолированной ХСН. Обнаруженные корреляционные связи

между параметрами ВРС и СРПВ (СРПВ Сэ и временем изоволюметрического расслабления – IVRT ( $r = -0,34$ )), показателями МКЦ (РКК и SDNNфон. ( $r = 0,30$ ), ИН орто ( $r = -0,27$ )) говорит, что увеличение ригидности магистральных артерий и ухудшение функционирования МКЦ сопровождаются изменениями в работе ВРС в сторону развития гиперсимпатикотонии, в большей степени выраженной в группе больных ХСН и ХОБЛ, в сравнении с пациентами с изолированной ХСН.

При оценке клинического состояния больных обращает на себя внимание, что в группе больных ХСН и ХОБЛ выявлены достоверные корреляционные связи между показателями МКЦ и ФВД (РКК и ЖЕЛ ( $r = 0,29$ ;  $p < 0,05$ )), а также СРПВ См и шкалами одышки BORG ( $r = 0,36$ ) и mMRC ( $r = 0,29$ )), что свидетельствует о тесной взаимосвязи между ухудшением эластичности магистральных артерий и неблагоприятными изменениями со стороны показателей ФВД, клиническим состоянием больных ХСН и ХОБЛ.

При анализе параметров качества жизни больных ХСН и ХОБЛ по данным Миннесотского опросника отмечались достоверно худшие показатели, в сравнении с больными с изолированной ХСН. В основной группе пациентов наблюдалось достоверное увеличение баллов по всем составляющим Миннесотского опросника: физическому компоненту (22,0 vs 18,0;  $p < 0,01$ ), психологическому компоненту (10,0 vs 5,0;  $p < 0,01$ ), общему компоненту (5,0 vs 3,0;  $p = 0,03$ ), медицинскому компоненту (8,0 vs 5,0;  $p = 0,00$ ), среднему баллу (49,0 vs 29,0;  $p < 0,01$ ), в сравнении с пациентами с изолированной ХСН. Полученные статистически значимые корреляционные связи между МКЦ и качеством жизни по Миннесотскому опроснику (Ам/СКО и физическим компонентом ( $r = 0,28$ ;  $p < 0,05$ ) и САТ – тесту (средняя перфузия МКЦ и САТ – тест ( $r = -0,30$ ;  $p < 0,05$ )) свидетельствует, что ухудшение функционирования МКЦ может приводить к снижению качества жизни у больных ХСН и ХОБЛ в большей степени, в сравнении с пациентами с изолированной ХСН.

**II этап исследования** определил особенности влияния 12-недельной комплексной терапии с включением мельдония в дозе 1000 мг/сут. на состояние магистральных артерий, микроциркуляцию, эндотелиальную функцию, параметры ФВД, уровень насыщения крови кислородом, структурно-функциональные параметры сердца, вариабельность сердечного ритма, клиническое состояние и качество жизни больных ХСН и ХОБЛ. Пациенты были сопоставимы по всем клинικο-демографическим показателям, клиническому состоянию, характеру и объему проводимой базисной терапии (рис.4).

Установлена благоприятная динамика показателей, характеризующих эластичность магистральных артерий в основной группе больных на фоне применения мельдония в дополнение к базисной терапии ХСН и ХОБЛ, в сравнении с группой контроля (таблица 3).

Установлены достоверные корреляционные взаимоотношения между СРПВ См и ФВ ЛЖ ( $r = -0,36$ ), СРПВ Сэ и коэффициентом вагосимпатического баланса – LF/ HFфон ( $r = -0,40$ ), высокочастотным компонентом вариабельности в % от суммарной мощности колебаний- HFфон ( $r = 0,48$ ), ИНфон ( $r = 0,37$ ), ШОКС ( $r = 0,42$ ). Полученные данные исследования свидетельствуют о том, что снижение жесткости магистральных артерий благоприятно влияет на вегетативный статус больных ХСН и ХОБЛ и уменьшает риск развития гиперсимпатикотонии и, тем самым, возникновению сердечно-сосудистых осложнений у коморбидных пациентов.

Таблица 3 – Показатели состояния магистральных артерий в изучаемых группах через 12 недель терапии

Показатели	1 группа – основная (базисная терапия + мельдоний)		Δ%	2 группа – контрольная (базисная терапия)		Δ%
	исходно	12 недель		исходно	12 недель	
СРПВ Сэ, м/с	8,8 [8,2; 11,4]	8,4 <sup>#</sup> [7,7; 9,4]	-4,5	9,7 [8,9; 10,2]	9,6 [8,9; 10,2]	-1,0
СРПВ Сэ > 10 м/с, % больных	43,3	20,0 <sup>#</sup>	-23,3*	53,3	50,0	-3,3
СРПВ См, м/с	9,8 [8,2; 11,4]	8,5 <sup>#</sup> [7,1; 9,1]	-13,2*	9,4 [8,7; 10,7]	9,3 [8,6; 10,6]	-1,0
СРПВ См > 10 м/с; % больных	46,6	10,0 <sup>#</sup>	-36,6*	33,3	33,3	0
См/Сэ, у.е.	0,95 [0,9; 1,1]	0,96 [0,8; 1,1]	1,0	0,91 [0,8; 0,9]	0,90 [0,8; 0,9]	-1,0
Парадоксальные пробы, %	16,6	13,3	-3,3	23,3	23,3	0

**Примечание:** \* – достоверность различий между группами при  $p < 0,05$ , # – достоверность различий внутри группы при  $p < 0,05$ , Сэ – скорость распространения пульсовой волны по сосудам эластического типа, См – скорость распространения пульсовой волны по сосудам мышечного типа.

При оценке МКЦ установлено статистически значимое уменьшение частоты встречаемости нарушений регуляции микрокровотока в основной группе пациентов в сравнении с группой контроля по венозному оттоку на 27,0% ( $p_{1-2} < 0,01$ ), резервного кровотока крови на 53,3% ( $p_{1-2} < 0,01$ ), активности эндотелиального компонента на 15,4% ( $p_{1-2} = 0,04$ ). Через 12 недель терапии в основной группе больных с ХСН и ХОБЛ, принимавших в дополнение к базисной терапии мельдоний, зарегистрированы благоприятные изменения показателей, характеризующих микрокровоток, в сравнении с группой контроля: РКК на 13,5% vs 0,1% ( $p_{1-2} = 0,01$ ), Аэ/СКО на 27,2% vs -7,6 % ( $p_{1-2} < 0,01$ ), Ан на -14,2% vs 36,6% ( $p_{1-2} < 0,01$ ), ИДП на -47,3% vs 23,8% ( $p_{1-2} < 0,01$ ), ЭЗКТ на -30,2% vs 6,5% ( $p_{1-2} < 0,01$ ). В основной группе больных ХСН и ХОБЛ достоверно уменьшилась частота обнаружения патологического – гиперемического типа МКЦ на 26,7% и увеличилась частота встречаемости нормоциркуляторного типа МКЦ на 23,4%, в сравнении с группой контроля.

На фоне лечения с включением мельдония в состав комплексной терапии больных ХСН и ХОБЛ выявлены достоверные корреляционные связи между показателями МКЦ и параметрами ФВД (Ад и МОС<sub>25</sub> ( $r = -0,38$ )), степенью насыщения крови кислородом (Ад и SpO<sub>2</sub> после ТШХ ( $r = -0,52$ )), структурно-функциональными параметрами сердца (РКК и правым предсердием (ПП ( $r = -0,39$ ); правым желудочком (ПЖ ( $r = -0,45$ )); ИММЛЖ ( $r = -0,40$ )), показателями ВРС (рNN50 и Ад ( $r = -0,40$ ); Ам ( $r = -0,41$ ); Аэ ( $r = -0,46$ )), клиническим состоянием больных по течению ХОБЛ (РКК и BORG ( $r = -0,46$ ); mMRC ( $r = -0,38$ )). Полученные достоверные корреляционные связи свидетельствуют, что благоприятные изменения в МКЦ у больных ХСН и ХОБЛ сопровождаются улучшением показателей ФВД, сатурации, вегетативного баланса. За счет благоприятных изменений показателей ФВД, снижения гипоксии, уменьшения нагрузки на сердце, уменьшается прогрессия ремоделирования камер сердца, а также снижается выраженность одышки, определяемой по шкалам BORG и mMRC.

При оценке плазменного компонента эндотелиальной функции в основной группе больных наблюдалось статистически значимое снижение ЭТ-1 на 11,7%, в сравнении с группой контроля, где концентрация ЭТ-1 уменьшилась на 8,3%. Уровень NO в крови у пациентов, принимающих мельдоний в составе комбинированной терапии ХСН и ХОБЛ, достоверно увеличился на 35,5% в сравнении с группой базисной терапии, где этот показатель повысился на 0,2%. Разница между группами по приросту NO в крови на фоне терапии статистически значима. Применение мельдония в составе комплексной терапии ХСН и ХОБЛ благоприятно влияет на эндотелиальную функцию микрососудистого русла и увеличивает выработку NO в крови, что в свою очередь способствует вазодилатации и улучшению трофических процессов в органах и тканях. Учитывая достоверные корреляционные связи между показателями СРПВ и ЭТ-1, NO, можно утверждать, что снижение ЭТ-1 и увеличение NO в крови благоприятно влияют на эластичность магистральных артерий, тем самым, уменьшают сердечно-сосудистый риск.

Применение мельдония в составе комбинированной терапии у пациентов с ХСН и ХОБЛ привело к тенденции увеличения ЖЕЛ с 66,5% до 70,5%, повысился индекс ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ с 65,0% до 68,0% через 12 недель терапии. В группе сравнения статистически значимых изменений ЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ не было. В основной группе выявлен прирост МОС<sub>75</sub>% на 12,5%, в сравнении с группой контроля, где изменений этого показателя не наблюдалось, разница между группами достоверна. Таким образом, установлено, что включение мельдония в терапию ХСН и ХОБЛ оказывает благоприятное влияние на функцию внешнего дыхания.

Наряду с улучшением показателей ФВД в основной группе больных достоверно повысился показатель уровня насыщения крови кислородом SpO<sub>2</sub> после проведения ТШХ (с 93,0% до 94,0%), в группе контроля статистически значимых изменений этого показателя не наблюдалось.

При оценке структурно-функциональных параметров сердца в исследуемых группах больных отмечался прирост ФВ ЛЖ ( $\Delta$  2,1% vs  $\Delta$  1,0%), разница между группами статистически не значима. В основной группе пациентов выявлено достоверное снижение градиента среднего давления в легочной артерии на -4,8 % в сравнении с группой контроля  $\Delta$  – 3,2%. В основной группе пациентов установлено увеличение частоты встречаемости нормальной геометрии левого желудочка (НГ ЛЖ) в сравнении с группой контроля (10% vs 0%), разница между группами статистически значима.

На фоне приема мельдония в дозе 1000 мг/сут в течение 12 недель в дополнение к базисной терапии ХСН и ХОБЛ установлено статистически значимое благоприятное влияние на ВРС – увеличились показатели: SDNNфон на 20,5% и SDNNорто на 66,6%. Частота встречаемости SDNNфон <50 мс в 1 группе больных статистически значимо уменьшилась на 16,7%, в сравнении со 2 группой, где достоверных изменений не наблюдалось, разница между группами достоверна. Изменение параметров ВРС привело к достоверному снижению частоты выявления гиперсимпатикотонии, что свидетельствует о снижении риска возникновения фатальных нарушений ритма у коморбидных больных.

У больных ХСН и ХОБЛ, получавших в дополнение к базисной терапии мельдоний в дозе 1000 мг/сут на протяжении 12 недель отмечалось достоверное

улучшение клинического состояния: уменьшилось количество баллов по шкале ШОКС на 16,6%, улучшилась переносимость физической нагрузки при проведении ТШХ на 4,9%, снизился ФК ХСН на 20,0%. В контрольной группе пациентов с ХСН и ХОБЛ, получающих только базисную терапию ХСН и ХОБЛ, статистически значимых изменений со стороны ФК ХСН, показателей ШОКС и ТШХ через 12 недель наблюдения не установлено.

В основной группе больных уровень N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида в плазме крови (NT-proBNP) снизился на 10,5%, а в группе контроля на 1,3%, однако, значения NT-proBNP в обеих группах в конце 12 недель лечения не достигли критериев достоверности.

Включение мельдония в состав комбинированной терапии пациентов с ХСН и ХОБЛ продемонстрировала статистически значимое уменьшение одышки – как исходно на 33,3% (по шкале mMRC), так и после проведения теста 6-минутной ходьбы на 25,0% (по шкале BORG) в сравнении с группой контроля, где значимых изменений не наблюдалось.

В основной группе пациентов, в сравнении с больными группы контроля отмечалось достоверное улучшение качества жизни по Миннесотскому опроснику на 3,8%, в сравнении с группой контроля, где средний балл изменился на 2,0%. По результатам опросника COPD Assessment Test (CAT – тест) в основной группе больных установлено достоверное уменьшение количества баллов на 14,0% в сравнении со 2 группой, где количество баллов по CAT – тесту снизилось только на 9,6% (разница между группами статистически значима). Полученные данные свидетельствуют о достоверном улучшении качества жизни больных ХСН с сопутствующей ХОБЛ, при добавлении мельдония к базисной терапии.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Пациенты с ХСН и ХОБЛ часто встречаются в практической деятельности врачей. Наличие коморбидной патологии ХСН и ХОБЛ способствует более тяжелому течению каждого из заболеваний. Снижение эластичности магистральных артерий в сочетании с нарушениями в микроциркуляторном русле являются значимыми моментами в развитии тяжелого клинического состояния больных ХСН и ХОБЛ, а также факторами сердечно-сосудистых осложнений у этой категории пациентов. Учитывая тесную взаимосвязь между изменениями эластичности магистральных артерий и микроциркуляторного русла и клиническим состоянием пациентов, рекомендуется исследовать СРПВ и состояние МКЦ, с целью стратификации кардиоваскулярного риска и оптимизации терапии.

Рекомендуется применение мельдония в дозе 1000 мг/сут. в течение 12 недель в комплексной терапии пациентов с ХСН и ХОБЛ, который способствует повышению эластичности магистральных артерий, улучшает микроциркуляцию, а также клиническое состояние и качество жизни.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Изучение эластических свойств магистральных артерий и состояние микроциркуляции у больных ХСН и ХОБЛ является актуальным научно-практическим направлением, так как с каждым годом количество таких коморбидных больных

увеличивается. Исследований, посвященных этой проблеме недостаточно. Индивидуальный подход и оптимизация терапии пациентов с ХСН и ХОБЛ позволит снизить количество и частоту возникновения сердечно-сосудистых осложнений у данной категории пациентов, а также будет способствовать повышению качества жизни.

## ВЫВОДЫ

1. Ригидность магистральных артерий у больных с ХСН и ХОБЛ была достоверно выше в сравнении с пациентами с изолированной ХСН: СРПВ Сэ – 9,9 м/с vs 9,6 м/с; СРПВ См – 9,6 м/с vs – 8,9 м/с. Процент больных с СРПВ Сэ > 10 м/с и СРПВ См > 10 м/с статистически значимо чаще наблюдался у пациентов с коморбидной патологией: 48,3% vs 30,1% и 40,0% vs 25,3% .

2. У больных ХСН и ХОБЛ установлено достоверное нарушение регуляции микроциркуляции, а также значимое ухудшение показателей МКЦ, характеризующих эндотелиальную функцию, сосудистый тонус и венозный отток. Частота встречаемости гиперемического типа МКЦ в группе больных ХСН и ХОБЛ составило 38,4%, а в группе с изолированной ХСН достоверно реже – 23,8%.

3. В группе больных с ХСН и ХОБЛ в сравнении с пациентами с изолированной ХСН отмечены статистически значимо чаще нарушения функции эндотелия магистральных артерий. У больных ХСН и ХОБЛ установлена достоверная корреляционная связь между эластичностью магистральных артерий и выраженностью эндотелиальной дисфункции: при росте ЭТ-1 в крови на 1 пг/мл СРПВ Сэ увеличивается на 0,43 м/с, а СРПВ См на 0,40 м/с. При снижении уровня NO в крови на 1 мкмоль/л СРПВ Сэ увеличивается на 0,02 м/с, а СРПВ См на 0,03 м/с. Установлены достоверные корреляционные связи между концентрацией ЭТ-1, NO и параметрами МКЦ у пациентов с ХСН и ХОБЛ: при увеличении в плазме ЭТ-1 и снижении NO выявлено ухудшение МКЦ.

4. При статистически сравнимых значениях ФК сердечной недостаточности в оцениваемых группах, у больных с ХСН и ХОБЛ по сравнению с контрольной группой выявлено достоверное увеличение размеров правого предсердия (37,0 мм x 56,0 мм vs 35,0 мм x 51,0 мм), правого желудочка (39,0 мм vs 28,0 мм), градиента среднего давления в легочной артерии (31,0 мм рт.ст. vs 14,0 мм рт.ст), ИММЛЖ (114,5 г/м<sup>2</sup> vs 102,7 г/м<sup>2</sup>), значимо чаще встречался неблагоприятный тип ремоделирования – эксцентрическая ГЛЖ (38,5% vs 24,0%). В группе пациентов с ХСН и ХОБЛ достоверно преобладал гиперсимпатикотонический тип ВНС, в сравнении с группой контроля (51,0% vs 34,5%; p=0,03). Уровень насыщения крови кислородом (SpO<sub>2</sub>) был статистически значимо ниже в основной группе больных в сравнении с пациентами контрольной группы, как исходно (96,0% vs 97,0%), так и после проведения ТШХ (93,0% vs 95,0%). Качество жизни пациентов с ХСН и ХОБЛ было достоверно хуже в сравнении с пациентами с изолированной ХСН по данным Миннесотского опросника. Показатели углеводного и липидного обменов в изучаемых группах статистически значимо не различались.

5. Установлены достоверные корреляционные взаимосвязи между показателями жесткости магистральных артерий и клиническим состоянием пациентов: СРПВ См и ФВ ЛЖ, ТШХ, шкалой BORG, шкалой mMRC, что свидетельствует о высокой клинической значимости оценки эластических свойств магистральных артерий у пациентов ХСН и ХОБЛ. В основной группе больных установлены достоверные связи между параметрами

микроциркуляторного звена (Ам/СКО) и ФК ХСН ( $r= 0,29$ ), качеством жизни больных по Миннесотскому опроснику и Аэ ( $r= -0,26$ ). Показатели РКК и МКЦ нутритивного звена достоверно коррелировали с параметрами ФВД (РКК и ЖЕЛ ( $r= 0,29$ ), МОС<sub>75</sub> ( $r= -0,25$ ) соответственно и САТ – тестом ( $r= -0,30$ ). Полученные результаты демонстрируют важность оценки состояния МКЦ у пациентов ХСН и ХОБЛ.

6. 12-недельная терапия с включением мельдония в составе комбинированной терапии ХСН и ХОБЛ по сравнению с базисной терапией приводила к достоверным благоприятным изменениям показателей эластичности магистральных артерий, улучшению регуляции МКЦ и показателей МКЦ. В основной группе пациентов через 12 недель терапии установлено достоверное увеличение частоты встречаемости МКЦ нормоциркуляторного типа на 23,4% в сравнении с группой контроля. Отмечались благоприятные изменения плазменного компонента эндотелиальной функции сосудистого русла в группе больных, принимавших в составе комплексной терапии ХСН и ХОБЛ мельдоний: увеличился уровень NO на 35,5% и уменьшился ЭТ-1 в крови на 11,7%, в сравнении с группой пациентов, находившихся исключительно на терапии базисными препаратами ХСН и ХОБЛ.

7. Применение мельдония в составе комбинированной терапии ХСН и ХОБЛ в течение 12 недель приводило к достоверному снижению ФК ХСН и значимому уменьшению количества баллов по шкалам mMRC, BORG, BODE, САТ – тесту, а также по шкале ШОКС и Миннесотскому опроснику. 12-недельная терапия с включением мельдония в состав комбинированной терапии ХСН и ХОБЛ по сравнению с базисной терапией сопровождалась достоверным увеличением обнаружения нормальной геометрии ЛЖ на 10%, уменьшением частоты встречаемости гиперсимпатикотонии, а также улучшением показателей ВРС. Через 12 недель терапии с включением мельдония в дозе 1000 мг/сут. не отмечалось неблагоприятной динамики со стороны углеводного и липидного обменов.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. У пациентов с ХСН и ХОБЛ рекомендовано изучение СРПВ магистральных артерий и эндотелиальной функции, с целью повышения качества стратификации определения риска сердечно-сосудистых событий.

2. У пациентов с ХСН и ХОБЛ рекомендовано проведение анализа МКЦ, позволяющий выявить патологический тип МКЦ, коррелирующий с параметрами ФВД, ФК ХСН, качеством жизни.

3. Учитывая тесную взаимосвязь между показателями МКЦ и уровнем насыщения крови кислородом, пациентам с ХСН и ХОБЛ рекомендовано проведение оценки уровня SpO<sub>2</sub> не только исходно, но и после проведения теста 6-минутной ходьбы, что помогает прогнозировать функциональный резерв переносимости физической нагрузки.

4. Наличие тесной взаимосвязи между СРПВ, показателями МКЦ и параметрами вариабельности ритма сердца позволяет рекомендовать проводить анализ ВРС для определения риска неблагоприятных кардиоваскулярных событий у пациентов с ХСН и ХОБЛ.

5. С целью коррекции нарушений эластичности магистральных артерий, улучшения микроциркуляции и эндотелиальной функции макро- и микрососудистого русла, уровня насыщения крови кислородом, улучшения структурно-функциональных параметров сердца, ФВД, показателей ВРС, клинического состояния и качества жизни больных ХСН и ХОБЛ рекомендовано применение мельдония в дозе 1000 мг/сут. в составе комплексной терапии в течение 12 недель.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Лопушкова, Ю.Е.** Исследование жесткости магистральных артерий у пациентов хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких / Ю.Е. Лопушкова, К.И. Нестерова // *Материалы 72-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов ВолгГМУ с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины»* (16–19 апреля 2014 г., г. Волгоград). – Волгоград, 2014. – С. 174.
2. **Лопушкова, Ю.Е.** Особенности микроциркуляции у больных с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких / Ю.Е. Лопушкова, К.И. Нестерова // *Материалы 72-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов ВолгГМУ с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины»* (16–19 апреля 2014 г., г. Волгоград). – Волгоград, 2014. – С. 185.
3. **Лопушкова, Ю.Е.** Жесткость магистральных артерий и особенности микроциркуляции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких / Ю.Е. Лопушкова, М.Е. Стаценко // *Российский национальный конгресс кардиологов «Инновации и прогресс в кардиологии»* (24–26 сентября 2014 г., г. Казань). – Казань, 2014. – С. 299-300.
4. **Лопушкова, Ю.Е.** Влияние терапии мельдонием на показатели микроциркуляции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких / Ю.Е. Лопушкова, М.Е. Стаценко // *Сборник тезисов и докладов XXII Российского национального конгресса «Человек и лекарство»* (06–10 апреля 2015г., г. Москва). – Москва, 2015. – С. 68.
5. **Лопушкова, Ю.Е.** Изучение влияния базисной терапии с включением мельдония на показатели микроциркуляторного русла и функцию внешнего дыхания у пациентов с ХСН и ХОБЛ / Ю.Е. Лопушкова, А.А. Ермоленко // *Материалы 73-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов ВолгГМУ с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины»* (22–25 апреля 2015 г., г. Волгоград). – Волгоград, 2015. – С. 229–230.
6. **Лопушкова, Ю.Е.** Влияние мельдония в составе базисной терапии на показатели микроциркуляции и функцию внешнего дыхания у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких / М.Е. Стаценко, С.В. Туркина, Ю.Е. Лопушкова, Н.Н. Шилина // *Вестник ВолгГМУ*. – 2015. – Т. 53, № 1. – С. 74–78.
7. **Лопушкова, Ю.Е.** Состояние сосудистой стенки крупных артерий у больных хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких // *Материалы 75-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов ВолгГМУ с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины»* (19–22 апреля 2017 г., г. Волгоград). – Волгоград, 2017. – С. 28.
8. **Лопушкова, Ю.Е.** Эндотелиальная дисфункция у больных хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью // *Материалы 75-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов ВолгГМУ с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины»* (19–22 апреля 2017 г., г. Волгоград). – Волгоград, 2017. – С. 29
9. **Лопушкова, Ю.Е.** Особенности эндотелиальной функции у больных хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких / Ю.Е. Лопушкова, Н.Н. Шилина // *Вестник ВолгГМУ*. – 2017. – Т. 62, № 2. – С. 74–77.

10. **Лопушкова, Ю.Е.** Влияние терапии мельдонием на показатели эластичности магистральных сосудов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких // Материалы 76-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов ВолгГМУ с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (25–28 апреля 2018 г., г. Волгоград). – Волгоград, 2018. – С. 31.

11. **Лопушкова, Ю.Е.** Влияние мельдония в составе комплексной терапии на состояние эластических свойств артерий у больных хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких / Ю.Е. Лопушкова, М.Е. Стаценко, // Материалы Российского национального конгресса кардиологов с международным участием 2018 «Новые технологии – в практику здравоохранения» (25–28 сентября 2018 г., г. Москва). – Москва, 2018. – С. 862.

12. **Лопушкова, Ю.Е.** Исследование эластичности магистральных артерий и уровня С – реактивного белка у больных хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких // Материалы XXIII Региональной конференции молодых учёных и исследователей Волгоградской области (11–13 декабря 2018 г., г. Волгоград). – Волгоград, 2018. – С. 40–41.

13. **Лопушкова, Ю.Е.** Изучение жесткости магистральных артерий и уровня С-реактивного белка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких / М.Е. Стаценко, Ю.Е. Лопушкова, М.В. Деревянченко // **Терапия.** – 2019. – Т. 27, №1. – С. 107–111.

14. **Лопушкова, Ю.Е.** Особенности регуляции микроциркуляции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких / М.Е. Стаценко, Ю.Е. Лопушкова, М.В. Деревянченко // Материалы Российского национального конгресса кардиологов 2019 с международным участием «РКО для профессионалов и пациентов – от первичной помощи к новейшим технологиям» (24–26 сентября 2019 г., г. Екатеринбург). – Екатеринбург: Российское кардиологическое общество, 2019. – С. 689.

15. **Лопушкова, Ю.Е.** Влияние мельдония в составе комбинированной терапии на клиническое состояние и показатели качества жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких / Ю.Е. Лопушкова, М.В. Деревянченко, М.Е. Стаценко, Н.А. Корнеева // Сборник тезисов XIV национального конгресса терапевтов с международным участием (20–22 ноября 2019 г., г. Москва). – Москва, 2019. – С. 48.

16. **Лопушкова, Ю.Е.** Изучения влияния мельдония на уровень С – реактивного белка и ригидность магистральных артерий у больных хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких // Материалы докладов XXIV региональной конференции молодых ученых и исследователей Волгоградской области (09 декабря 2019 г., г. Волгоград). – Волгоград, 2019. – С. 44–46.

17. **Лопушкова, Ю.Е.** Влияние мельдония на жесткость артерий и уровень С-реактивного белка в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности и хронической обструктивной болезни легких / М.Е. Стаценко, Ю.Е. Лопушкова, М.В. Деревянченко, Е.И. Урлапова // **Терапия.** – 2020. – Т. 39, № 5. – С. 94–101.

18. **Лопушкова, Ю.Е.** **Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020621601 Российская Федерация.** Ригидность магистральных артерий и микроциркуляция у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких: № 2020621383: заявл. 11.08.2020: опубл. 01.09.2020 / М.Е. Стаценко, Ю.Е. Лопушкова; заявитель Федеральное государственное

бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

19. **Лопушкова, Ю.Е.** Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020621602 Российская Федерация. Ригидность магистральных артерий и микроциркуляция у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: № 2020621384: заявл. 11.08.2020: опубл. 01.09.2020 / М.Е. Стаценко, Ю.Е. Лопушкова; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

20. **Лопушкова, Ю.Е.** Особенности эндотелиальной функции и микроциркуляторных нарушений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких / М.Е. Стаценко, Ю.Е. Лопушкова // XV Национальный Конгресс терапевтов с международным участием (18–20 ноября 2020 г.): Сборник тезисов. – 2020. – С. 76. – (Терапия. – 2020. – Т. 6, № S).

21. **Лопушкова, Ю.Е.** Особенности вариабельности ритма сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких / Ю.Е. Лопушкова, М.Е. Стаценко // IV Терапевтический форум "Мультидисциплинарный больной", IV Всероссийская конференция молодых терапевтов. Сборник тезисов (27–28 мая 2021 г., г. Санкт-Петербург). – Санкт-Петербург, 2021. – С. 46.

22. **Лопушкова, Ю.Е.** Изучение вариабельности ритма сердца у больных хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких / М.Е. Стаценко, Ю.Е. Лопушкова // **Архивъ внутренней медицины.** – 2021. – Т. 11, № 4. – С. 277–283. [Scopus].

23. **Лопушкова, Ю.Е.** Новые данные о хорошо известном препарате: фокус на мельдоний / М.Е. Стаценко, С.В. Туркина, Ю.Е. Лопушкова // **Медицинский совет.** – 2021. – № 14. – С. 110 – 117. [Scopus].

24. **Лопушкова, Ю.Е.** Изучение влияния мельдония на эндотелиальную функцию у больных хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких // Материалы XXVI Региональной конференции молодых учёных и исследователей Волгоградской области (16–18 ноября 2021 г., г. Волгоград). – Волгоград, 2021. – С. 192–195.

25. **Лопушкова, Ю.Е.** Клиническая значимость оценки жесткости магистральных артерий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких / Ю.Е. Лопушкова, М.Е. Стаценко // Сборник тезисов XVI национального конгресса терапевтов с международным участием (17–19 ноября 2021 г., г. Москва). – Москва, 2021. – С 41.

26. **Лопушкова, Ю.Е.** Клиническое значение оценки эластических свойств магистральных артерий у больных ХСН и ХОБЛ / М.Е. Стаценко, Ю.Е. Лопушкова // **Вестник ВолгГМУ.** – 2022. Т. 19, № 2. С.64–70.

27. **Лопушкова, Ю.Е.** Пациент с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких: новые возможности лечения / М.Е. Стаценко, С.В. Туркина, Ю.Е. Лопушкова, М.А. Косивцова // **Медицинский совет.** – 2022. – Т. 16, № 6. – С. 13–22. [Scopus].

28. **Лопушкова, Ю.Е.** Возможности медикаментозной коррекции состояния магистральных артерий и микроциркуляции у больных хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких / М.Е. Стаценко, С.В.

Туркина, Ю.Е. Лопушкова // **Медицинский совет.** – 2022. Т.16, №16. – С. 70–78. [Scopus].

29. **Лопушкова, Ю.Е.** Больные с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких, особенности клинического состояния / М.Е. Стаценко, Ю.Е. Лопушкова // Российский национальный конгресс кардиологов с международным участием «Кардиология 2022: новая стратегия в новой реальности – открытость, единство, суверенитет» (29 сентября – 1 октября 2022 г., Казань). – Казань, 2022. – С. 535.

30. **Лопушкова, Ю.Е.** Возможности медикаментозной коррекции качества жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких / Ю.Е. Лопушкова, М.Е. Стаценко // XVII национальный конгресс терапевтов с международным участием (12-14 октября 2022г., г. Москва) : Сборник тезисов. – Москва, 2022. – С. 83-84. – (Терапия. – 2022. – Т. 8, № S7(59)).

31. **Лопушкова, Ю.Е.** Клиническая значимость оценки микроциркуляторных нарушений у больных хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких. // Материалы 81-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов ВолгГМУ с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (19–21 апреля 2023 г., г. Волгоград). – Волгоград, 2023. – С.51.

32. **Лопушкова, Ю.Е.** Влияние мельдония в составе комплексной терапии больных с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких на показатели вариабельности ритма сердца / М.Е. Стаценко, С.В. Туркина, Ю.Е. Лопушкова // **Терапия.** – 2023. – Т. 9, № 4. – С. 46–54.

33. **Лопушкова, Ю.Е.** Особенности сатурации у больных хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких / М.Е. Стаценко, С.В. Туркина, Ю.Е. Лопушкова // Российский национальный конгресс кардиологов 2023 : Тезисы (21–23 сентября 2023 г., г. Москва). – Москва, 2023. – С. 656.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия
- Ад – дыхательный тонус микрососудов
- Ам – миогенный тонус микрососудов
- Ам/СКО – амплитуда миогенных колебаний
- Ан – нейрогенный тонус микрососудов
- Ан/СКО – амплитуда нейрогенных колебаний
- Аэ – эндотелиальный тонус микрососудов
- Аэ/СКО – амплитуда эндотелиальных колебаний
- ВРС – вариабельность ритма сердца
- ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
- ДАД – диастолическое артериальное давление
- ДД – диастолическая дисфункция
- ЖЕЛ – жизненная емкость легких
- ИДП – индекс дыхательной пробы
- ИКЧ- индекс курящего человека
- ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка
- ИМТ – индекс массы тела

ИН – индекс напряженности  
 КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка  
 ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия  
 ЛЖ – левый желудочек  
 МЖП – толщина межжелудочковой перегородки  
 МКЦ – микроциркуляция  
 ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка  
 МОС<sub>75</sub> – мгновенную объемную скорость в момент выдоха 75% ФЖЕЛ  
 НГ ЛЖ – нормальная геометрия ЛЖ  
 ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за первую секунду  
 ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ – индекс Генслера  
 ПЖ – правый желудочек  
 ПП – правое предсердие  
 РКК – резервный кровоток крови  
 САД – систолическое артериальное давление  
 СКО – среднеквадратичное отклонение  
 СРПВ См – скорость распространения пульсовой волны по сосудам мышечного типа  
 СРПВ Сэ – скорость распространения пульсовой волны по сосудам эластического

типа

ТШХ – тест 6-минутной ходьбы  
 ФВД – функция внешнего дыхания  
 ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка  
 ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость  
 ФК – функциональный класс ХСН  
 ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких  
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
 ЧСС – частота сердечных сокращений  
 ШОКС – шкала оценки клинического состояния пациента с ХСН  
 ЭГ ЛЖ – эксцентрическая гипертрофия левого желудочка  
 ЭЗКТ – эндотелий-зависимый компонент тонуса сосудов  
 ЭКГ – электрокардиография  
 ЭТ – 1 – эндотелин – 1  
 BODE – шкала оценки риска смерти от пульмонологической патологии (Body mass index, airflow Obstruction, Dyspnea and Exercise capacity)  
 BORG – шкала одышки у больных ХОБЛ  
 САТ – тест – тест оценки качества жизни больных ХОБЛ (COPD Assessment Test)  
 HF фон % – высокочастотный компонент вариабельности в % от суммарной

мощности колебаний

LF/HF – коэффициент вагосимпатического баланса  
 mMRC – шкала одышки (The Modified Medical Research Council Scale )  
 NO – оксид азота  
 NT-proBNP – концентрация N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического

пептида

pNN50 (%) – процентное соотношение последовательных интервалов NN  
 SDNN – стандартное отклонение всех анализируемых интервалов R–R  
 SI – стресс – индекс  
 SpO<sub>2</sub> – степень насыщения крови кислородом

научное издание

ЛОПУШКОВА Юлия Евгеньевна

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОЦЕНКИ  
НАРУШЕНИЙ ЭЛАСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ  
И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ХРОНИЧЕСКОЙ  
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук