

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**  
**"РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-**  
**ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ТЕРАПИИ И**  
**МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ"**

**«УТВЕРЖДАЮ»**

**Министерство здравоохранения**

**Председатель научно-технического совета**

\_\_\_\_\_ **Ш.К. Атаджанов**

«    » \_\_\_\_\_ 2026 г.

**АЛЯВИ АНИС ЛЮТФУЛЛАЕВИЧ**

**ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ**  
**НАРУШЕНИЙ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ**  
**РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

**(МОНОГРАФИЯ)**

**Ташкент-2026 г.**

## АННОТАЦИЯ

В монографии представлена комплексная оценка функциональных нарушений кардиореспираторной системы у пациентов с различной степенью тяжести лёгочной гипертензии. Проанализированы изменения вентиляционно-перфузионных показателей, газообмена, гемодинамики малого круга кровообращения и структурно-функционального состояния миокарда. Особое внимание уделено клинико-функциональным взаимосвязям между выраженностью лёгочной гипертензии и степенью кардиореспираторной недостаточности.

Исследовались генетические детерминанты в патогенезе обструктивной болезни легких и легочной гипертензии. В исследовании был проанализирован полиморфизм генов EDN1 и eNOS, что может свидетельствовать о характерных особенностях формирования этих заболеваний и служить основой для их ранней диагностики.

Исследовалось влияние амплипульс-терапии на психологические факторы управления и параметры бронхо-легочной вентиляции. Эти анализы помогают выявить связь между психологическими состояниями и изменениями в системе бронхо-легочного аппарата.

В монографии разработаны комплексные методы реабилитации для улучшения дисбаланса психо-вегетативного управления при прогрессирующем ХОБЛ и лёгочной гипертензии. Результаты исследования имеют важное значение для понимания состояния пациентов и эффективного проведения их лечения.

На основе полученных данных обоснованы и предложены оптимизированные методы коррекции, направленные на улучшение функционального состояния сердечно-лёгочной системы, повышение эффективности клинической реабилитации и улучшение прогноза у данной категории пациентов.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

**ВОЗ** – Всемирная организация здравоохранения

**БТ** – Базисная терапия

**УЛ** – удовлетворённость лечением

**ФС** – Физическое состояние

**ПП** – Профессиональная пригодность

**ОФВ** – Объём форсированного выдоха

**О** – Одышка

**КГ** – контрольная группа

**РТ** – резонансная терапия

**ПЭС** – психоэмоциональное состояние

**Гн** – глицерозин

**ПТ** – пародонтальная ткань

**РПТ** – регенерация пародонтальной ткани

**РН** – реактивная нервозность

**ХОБЛ** – хроническая обструктивная болезнь легких

**ЭС** – эмоциональное состояние

**ЛН** – личная нервозность

**СОР** – слизистая оболочка рта

**FEV1** – Объем форсированного выдоха за 1 секунду

**FEV1/FVC** – Индекс Тиффно

**ЖЁЛ** – жизненная ёмкость лёгких

**ИЦС** – индекс циркулярного сопротивления

**V<sub>max</sub>** – Максимальная систолическая скорость

**SMNO** – Стабильные метаболиты оксида азота

**SaO<sub>2</sub>** – Насыщение крови кислородом

**6 MWD** – Тест на 6-минутную ходьбу (6 минутный тест)

## Актуальность темы

**Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ)** — это прогрессирующее заболевание респираторной системы необратимого характера, которое в основном характеризуется хроническим бронхитом и эмфиземой лёгких. Данное заболевание протекает с ограничением бронхиальной проходимости, затруднением дыхания и нарушением газообмена, что приводит к резкому снижению качества жизни и трудоспособности пациентов [1,4,6]. ХОБЛ и ассоциированная с ней лёгочная гипертензия (ЛГ) являются одной из глобальных проблем современного здравоохранения и занимают ведущие позиции среди причин смертности во всём мире.

По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2021 году ХОБЛ стала причиной смерти более 3,5 млн человек во всём мире, что составило около 5% от общего числа всех летальных исходов [2,7]. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о высокой распространённости данного заболевания: в 2020 году число пациентов с ХОБЛ в глобальном масштабе превысило 480 млн человек, что соответствовало 10,6% населения в возрасте старше 25 лет [3,8]. Учитывая продолжающийся демографический рост, старение населения, а также сохранение и распространённость основных факторов риска, прогнозируется дальнейшее увеличение заболеваемости ХОБЛ. По оценкам экспертов, к 2050 году численность пациентов с данным заболеванием может достигнуть 592 млн человек [3,9].

Клиническая значимость ХОБЛ не ограничивается лишь локальными изменениями в дыхательных путях, поскольку данное заболевание представляет собой многофакторный патологический процесс, оказывающий системное влияние на организм в целом. Особое место среди осложнений ХОБЛ занимает ассоциированная с ней лёгочная гипертензия (ЛГ), которая относится к числу наиболее тяжёлых осложнений заболевания, существенно

ухудшает прогноз, приводит к увеличению частоты госпитализаций и сопровождается значительным ростом риска летального исхода [5,10].

Лёгочная гипертензия характеризуется стойким повышением давления в лёгочной артерии и развивается на фоне ХОБЛ преимущественно вследствие хронической гипоксии, ремоделирования сосудов и эндотелиальной дисфункции [6,11]. Согласно данным исследований, признаки лёгочной гипертензии выявляются у 20–60% пациентов с ХОБЛ, при этом чаще всего данное осложнение встречается на тяжёлых и крайне тяжёлых стадиях заболевания [8,12].

Лёгочная гипертензия (ЛГ) представляет собой гетерогенную группу заболеваний, объединённых общим признаком — прогрессирующим повышением давления в лёгочной артерии и лёгочном сосудистом сопротивлении, что приводит к нарушению гемодинамики малого круга кровообращения и развитию правожелудочковой сердечной недостаточности с высоким уровнем смертности и тяжестью клинических проявлений [1]. Современные клинические рекомендации подчёркивают, что диагноз ЛГ устанавливается при средних значениях давления в лёгочной артерии  $\geq 25$  мм рт. ст. в состоянии покоя, подтверждённых катетеризацией правых отделов сердца [2]. При этом нормальные значения среднего давления в лёгочной артерии колеблются в пределах  $\leq 20$  мм рт. ст. [3]. Лёгочная гипертензия может быть как самостоятельным заболеванием, так и развиваться вторично на фоне патологий сердца и лёгких.

Классификация ЛГ, принятой к использованию в клинической практике, включает пять основных групп, в зависимости от патогенеза и причинно-следственных механизмов:

- лёгочная артериальная гипертензия;
- ЛГ вследствие заболеваний левых отделов сердца;
- ЛГ, ассоциированная с заболеваниями лёгких и/или гипоксией;
- хроническая тромбоэмболическая ЛГ;

- ЛГ неопределённого или многофакторного генеза [1]. Несмотря на различия в этиологии, общим для всех форм заболевания является увеличение лёгочного сосудистого сопротивления, ремоделирование сосудистой стенки и прогрессирующая нагрузка на правый желудочек [1,2].

---

## 2. Патогенетические механизмы

### 2.1. Сосудистое ремоделирование

Одним из ключевых механизмов развития ЛГ является патологическое ремоделирование лёгочных сосудов, включающее гипертрофию и гиперплазию гладкомышечных клеток артериол, пролиферацию интимы, нарушение апоптоза и изменений состава внеклеточного матрикса [2,4]. Это приводит к сужению просвета сосудов, увеличению лёгочного сосудистого сопротивления и повышению давления в малом круге кровообращения.

Дисфункция эндотелия играет центральную роль в этих процессах и характеризуется нарушением баланса между вазодилатирующими (NO, простаглицлин) и вазоконстрикторными (эндотелин-1, тромбоксан A2) факторами [4]. Понижение продукции NO и простаглицлина уменьшает потенциальные вазодилатирующие и антипролиферативные эффекты, в то время как увеличение эндотелина способствует стойкой вазоконстрикции и ремоделированию сосудов [4]. В результате развивается устойчивое повышение лёгочного сосудистого сопротивления, что усугубляет нагрузку на правый желудочек сердца.

### 2.2. Генетические и молекулярные факторы

Помимо эндотелиальной дисфункции, в патогенезе ЛГ участвуют генетические факторы, такие как мутации в гене BMPR2 (bone morphogenetic protein receptor type II), которые ассоциированы с семейными и идиопатическими формами лёгочной артериальной гипертензии [2]. Эти мутации приводят к нарушениям трансдукции сигналов, регулирующих рост и апоптоз сосудистых клеток, что способствует сосудистому ремоделированию и прогрессированию заболевания.

Также в последние годы внимание исследователей привлекают механизмы, связанные с митохондриальной дисфункцией, регуляцией microRNA, воспалительными и метаболическими путями, влияющими на развитие и прогрессирование ЛГ [4]. Такой мультипатогенетический характер заболевания обосновывает сложность его лечения и необходимость комплексного подхода к коррекции функциональных нарушений.

### 2.3. Воздействие гипоксии и воспаления

Гипоксия, возникающая при хронических заболеваниях лёгких (например, хронической обструктивной болезни лёгких, интерстициальной болезни лёгких), усугубляет сосудистые нарушения, усиливая вазоконстрикцию и стимулируя процессы ремоделирования сосудистой стенки [1,5]. Кроме того, хроническое воспаление с активацией иммунных клеток способствует продукции провоспалительных цитокинов и ростовых факторов, что также ухудшает состояние сосудистой стенки и вносит вклад в прогрессирование ЛГ.

---

## 3. Нарушения кардиореспираторной гомеостаза

### 3.1. Правожелудочковая перегрузка

Постоянное повышение давления в лёгочной артериальной сети приводит к увеличению постнагрузки правого желудочка, что вызывает его гипертрофию и последующую дилатацию. Это со временем приводит к снижению сократительной функции правого желудочка, снижению сердечного выброса и развитию правожелудочковой недостаточности. На этом фоне клинически проявляются такие симптомы, как усталость, сниженная толерантность к физической нагрузке и периферические отёки.

Характерно, что правожелудочковая недостаточность является основным прогностически неблагоприятным фактором у пациентов с ЛГ, существенно увеличивая риск летального исхода [1,2].

### 3.2. Нарушения газообмена

При ЛГ нарушается вентиляционно-перфузионное соотношение из-за диспропорции между притоком воздуха и кровотоком в лёгких. Повышенное лёгочное сосудистое сопротивление приводит к снижению эффективности газообмена, что сопровождается гипоксемией и утомляемостью пациентов [1]. Эти нарушения особенно выражены при физической нагрузке, когда увеличиваются требования к кислородоснабжению тканей.

---

#### 4. Клинические проявления

##### 4.1. Симптомы на ранних стадиях

Первоначальные клинические проявления ЛГ часто неспецифичны и включают постепенное нарастание одышки при физической нагрузке, чувство усталости, снижение переносимости повседневной активности [1]. На ранних стадиях заболевания пациенты могут не связывать симптомы с серьёзной патологией, что приводит к задержке диагностики.

Другие частые жалобы — непродуктивный кашель, сердцебиение, ощущение «тяжести» в грудной клетке и эпизоды лёгкой слабости при нагрузке [1]. Такие проявления могут оставаться невыраженными в течение длительного времени, что дополнительно усложняет раннее выявление заболевания.

##### 4.2. Симптомы при прогрессировании заболевания

С прогрессированием ЛГ клиническая картина усугубляется: появляется одышка в покое, усиливается утомляемость, возникают периферические отёки (в первую очередь на ногах), могут появляться эпизоды синкопе (обмороков) и боли в грудной клетке [1]. Появление этих симптомов свидетельствует о декомпенсации правого желудочка и ухудшении гемодинамики малого круга кровообращения.

При тяжёлых формах ЛГ развивается выраженная сердечная недостаточность правых отделов, сопровождающаяся асцитом, гепатомегалией и выраженной интоксикацией, что требует немедленного медицинского вмешательства.

### 4.3. Физикальное обследование и диагностические признаки

При физикальном обследовании у пациентов с ЛГ могут выявляться акцент II тона над лёгочной артерией, систолический шум крепитации, признаки правожелудочковой недостаточности (например, увеличение печени, периферические отёки) и признаки гипоксемии (цианоз губ и ногтевых лож) [1].

---

## 5. Специфические формы лёгочной гипертензии и клинические особенности

### 5.1. Хроническая тромбоэмболическая ЛГ (ХТЭЛГ)

ХТЭЛГ — это особая форма ЛГ, обусловленная хронической обструкцией крупных и средних ветвей лёгочной артерии вследствие неполного лизиса тромбов после острого тромбоэмболического события. Это приводит к стойкому увеличению лёгочного сосудистого сопротивления и прогрессирующей правожелудочковой недостаточности [6].

Клинические проявления ХТЭЛГ сходны с таковыми при других формах ЛГ, однако значительное снижение толерантности к физической нагрузке и тяжёлые проявления одышки часто доминируют в клиническом статусе пациента.

### 5.2. ЛГ в контексте сопутствующих заболеваний лёгких

ЛГ, развивающаяся на фоне хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) и других интерстициальных заболеваний лёгких, характеризуется сочетанием нарушений вентиляции, газообмена и сосудистыми изменениями, что дополнительно усугубляет клиническую картину и ухудшает прогноз [5]. Такие пациенты часто предъявляют жалобы на выраженную одышку, продолжительную гипоксемию и частые обострения основного заболевания.

## 6. Заключение по клиническим проявлениям

Лёгочная гипертензия — это тяжёлое хроническое заболевание с многофакторным патогенезом, включающим сосудистое ремоделирование, эндотелиальную дисфункцию, генетическую предрасположенность,

хроническую гипоксию и воспалительные механизмы. Клинические проявления на ранних стадиях заболевания неспецифичны, что затрудняет своевременную диагностику. Прогрессирование заболевания приводит к выраженной одышке в покое, утомляемости, периферическим отёкам, обморокам и признакам правожелудочковой недостаточности. Понимание механизмов развития и раннее выявление клинических симптомов имеет ключевое значение для оценки тяжести заболевания, выбора лечебной тактики и коррекции функциональных нарушений кардиореспираторной системы.

## Патогенетические профили по группам лёгочной гипертензии

### 7.1. Лёгочная артериальная гипертензия (ЛАГ)

Лёгочная артериальная гипертензия относится к первой группе ЛГ и характеризуется первичным поражением лёгочных артериол, сопровождающимся прогрессирующим ремоделированием сосудистой стенки и стойкой вазоконстрикцией [1,2]. Основными патогенетическими механизмами являются:

- Дисфункция эндотелия, ведущая к нарушению баланса вазодилататоров (NO, простагландин) и вазоконстрикторов (эндотелин-1) [4,5].
- Гипертрофия гладкомышечных клеток сосудистой стенки, обусловленная активацией сигнальных каскадов, связанных с BMPR2, TGF- $\beta$  и VEGF [2,4].
- Воспалительные и иммунные механизмы, включающие активацию Т-лимфоцитов, макрофагов и цитокиновых каскадов, способствующих прогрессированию сосудистых изменений [6,7].

Клинически ЛАГ проявляется постепенной одышкой при нагрузке, утомляемостью, редкими обмороками и снижением переносимости физической активности. При прогрессировании заболевания развиваются признаки правожелудочковой недостаточности, периферические отёки и асцит [1,2].

## 7.2. ЛГ вследствие заболеваний левых отделов сердца

Вторая группа ЛГ формируется на фоне заболеваний левого сердца, таких как митральная и аортальная недостаточность, кардиомиопатии или хроническая сердечная недостаточность [1]. Главной причиной повышения давления в лёгочной артерии является повышенное давление в левом предсердии, которое ретроградно передается на лёгочные вены и капилляры.

На клеточном уровне развивается:

- Эндотелиальная дисфункция лёгочных сосудов, аналогичная патогенезу ЛАГ, но вторичная по происхождению [5].
- Фиброз и утолщение стенок венозных сосудов лёгких, что увеличивает лёгочное сосудистое сопротивление [6].

Клинически пациенты с ЛГ второго типа отмечают одышку, преимущественно в положении лёжа, ночные приступы удушья и отёки нижних конечностей, что связано с застойными явлениями [1,5].

## 7.3. ЛГ при заболеваниях лёгких и/или гипоксии

Третья группа ЛГ формируется у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ), интерстициальной болезнью лёгких и другими хроническими респираторными патологиями [1,5]. Основным механизмом — гипоксически обусловленная лёгочная вазоконстрикция, которая увеличивает постнагрузку на правый желудочек.

Дополнительные патогенетические механизмы:

- Хроническое воспаление, стимулирующее ремоделирование сосудов [5].
- Окислительный стресс, способствующий дисфункции эндотелия и структурным изменениям сосудов [4,6].

Клиническая картина схожа с другими формами ЛГ, однако на фоне лёгочной патологии преобладает одышка и снижение переносимости физической активности. Кроме того, гипоксия усугубляет утомляемость и может приводить к полицемии [5].

## 7.4. Хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия (ХТЭЛГ)

ХТЭЛГ (четвёртая группа) развивается вследствие хронической обструкции лёгочных артерий тромбами, не подвергшимися полному лизису [6]. Ключевые патогенетические изменения включают:

- Механическую окклюзию сосудов, увеличивающую сосудистое сопротивление [6].
- Вторичное ремоделирование неокклюзированных сосудов, включающее гипертрофию гладкомышечных клеток и фиброз стенки [6].

Клинически пациенты с ХТЭЛГ быстро теряют толерантность к нагрузке, развивают выраженную одышку и признаки правожелудочковой недостаточности. Долгосрочно заболевание ассоциируется с высоким риском смерти при отсутствии хирургической коррекции [6].

#### 7.5. ЛГ неопределённого или многофакторного генеза

Пятая группа ЛГ объединяет состояния с комплексным мультифакторным патогенезом, включая сочетание сердечно-лёгочных патологий, генетическую предрасположенность и метаболические нарушения [1,7]. Прогноз зависит от выраженности функциональных нарушений и возможности воздействия на каждый из патогенетических механизмов.

---

## 8. Диагностические алгоритмы

### 8.1. Инструментальная диагностика

Современная диагностика ЛГ основана на сочетании клинических, лабораторных и инструментальных методов. Ключевые диагностические шаги:

1. Эхокардиография, позволяющая выявить признаки давления в лёгочной артерии и гипертрофии правого желудочка [2,5].
2. Катетеризация правых отделов сердца, являющаяся «золотым стандартом» для подтверждения диагноза и оценки тяжести заболевания [2].

3. Компьютерная томография лёгких и лёгочной артерии, применяемая для дифференциации ХТЭЛГ и выявления структурных изменений лёгочной ткани [6].

## 8.2. Лабораторные показатели

Лабораторная диагностика включает:

- BNP и NT-proBNP как маркеры нагрузки правого желудочка [1,5].
- Газовый состав крови, отражающий гипоксемию и гиперкапнию [5].

## 8.3. Функциональные тесты

Для оценки функциональных нарушений и прогноза применяются:

- 6-минутный тест ходьбы, позволяющий оценить толерантность к физической нагрузке [1,5].
- Спирометрия и пиковая нагрузка  $\dot{V}O_2$ , позволяющие количественно определить дыхательный резерв и эффективность газообмена [5,6].

---

## 9. Функциональные нарушения кардиореспираторной системы

### 9.1. Нарушения гемодинамики

Повышение лёгочного сосудистого сопротивления приводит к:

- снижению сердечного выброса;
- повышению давления в правых отделах сердца;
- нарушению венозного возврата и периферических обменов [1,2].

### 9.2. Нарушения дыхательной функции

Ключевые нарушения включают:

- снижение эффективного альвеолярного вентиляционного объёма;
- гиповентиляцию и гипоксемию при физической нагрузке;
- нарушение вентиляционно-перфузионного соотношения [4,5].

### 9.3. Метаболические и нейрогуморальные нарушения

Симпатическая гиперактивация сопровождается тахикардией, повышением сосудистого тонуса и усилением воспалительных процессов [3,5]. Дисбаланс между симпатическим и парасимпатическим влиянием усугубляет кардиореспираторные нарушения и снижает адаптивные возможности организма [3,4].

Продолжаем развёрнутый научный текст монографии с описанием оптимизации методов коррекции функциональных нарушений кардиореспираторной системы при лёгочной гипертензии, включая новые разделы лечения и реабилитации, с ссылками [17–50], оформленными в квадратных скобках по абзацам.

---

## 10. Оптимизация медикаментозной терапии

Эффективное фармакологическое лечение лёгочной гипертензии нацелено на воздействие на ключевые патогенетические звенья заболевания — вазоконстрикцию, ремоделирование сосудистой стенки, тромбообразование и эндотелиальную дисфункцию. Классическим подходом является применение специфической терапии, включающей три основные группы вазодилататоров: ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (например, силденафил), антагонисты эндотелиновых рецепторов (бозентан, амбризентан) и аналоги простаглицина (эпопростенол, трепростинил) [turn0search9].

Комбинированная терапия (т. е. одновременное назначение препаратов из разных классов) позволяет достичь более значимого снижения лёгочного сосудистого сопротивления и улучшения прогноза, чем монотерапия. Согласно последним рекомендациям, такая стратегия особенно показана пациентам с идиопатической лёгочной артериальной гипертензией и пациентам с III–IV функциональным классом (по NYHA) [turn0search9].

Методы коррекции включают также кислородотерапию, призванную уменьшить гипоксемию и предотвратить гипоксически индуцированную

вазоконстрикцию, а также антикоагулянтную терапию у пациентов с высоким риском тромбообразования [turn0search7].

---

## 11. Биологическая терапия и перспективные стратегии

В последние годы ведутся исследования новых биологических агентов, направленных на модификацию патологического ремоделирования сосудов и улучшение функционального состояния пациентов. Одним из перспективных направлений являются препараты, влияющие на сигнальные пути клеточной пролиферации и апоптоза, например, модуляторы пути BMP/TGF- $\beta$ .

Кроме того, недавние данные промежуточных исследований демонстрируют, что экспериментальные препараты, такие как ингаляционный трепростинил палмитил, способны значительно снижать лёгочное сосудистое сопротивление и улучшать переносимость физической нагрузки, что отражено в увеличении дистанции 6-минутной ходьбы у пациентов со стенозирующей ЛГ [turn0news27]. Такое влияние на гемодинамику позволяет рассматривать их как перспективный компонент будущей оптимальной терапии, особенно при сочетании с классическими агентами.

## 12. Интервенционные и хирургические подходы

При неэффективности медикаментозной терапии или осложнённом течении ЛГ применяются инвазивные методы коррекции. К таким относятся предсердная септостомия, которая создаёт шунт между правым и левым предсердием для разгрузки правого сердца, а также баллонная ангиопластика лёгочных артерий и хирургическая эндартэктомия лёгочных артерий, особенно актуальные при хронической тромбоэмболической ЛГ (ХТЭЛГ) [turn0search0][turn0search25].

Трансплантация лёгких или комплекса «сердце-лёгкие» рассматривается как крайняя мера при терминальной стадии заболевания и декомпенсации сердечно-лёгочной функции, особенно у молодых пациентов с

идиопатической ЛАГ, у которых другие методы не дали эффекта [turn0search0].

Хирургическое лечение врожденных пороков сердца с сопутствующей ЛГ требует комплексной оценки гемодинамики и тщательного подбора тактики, поскольку коррекция основного порока сердца может существенно повлиять на течение ЛГ за счёт снижения давления в лёгочной артериальной системе [turn0search5].

### 13. Реабилитация и физическая коррекция

Физическая реабилитация у пациентов с ЛГ долго считалась спорной из-за опасений усугубления симптомов при нагрузке. Однако современные многоцентровые исследования и систематические обзоры показывают, что реабилитация на основе физических упражнений при стабильном состоянии ЛГ безопасна, улучшает переносимость физической нагрузки, качество жизни и даже может способствовать снижению давления в лёгочной системе [turn0search3].

Программы реабилитации включают дозированные аэробные и силовые упражнения под контролем специалистов, адаптированные под функциональный статус пациента, с постепенным увеличением нагрузки. Такие программы особенно актуальны при ХТЭЛГ, где восстановление функционального резерва и улучшение мышечной функции способствуют снижению симптоматики и повышению толерантности к нагрузкам без риска обострения заболевания [turn0search1].

### 14. Психологическая и социальная поддержка пациентов

Не следует недооценивать влияние психологических и социальных факторов на функциональный статус пациента с ЛГ. Длительное хроническое заболевание с ограничением физической активности часто сопровождается депрессивными состояниями, тревожностью и социальной изоляцией. Программы комплексной поддержки, включающие психологическое консультирование, образовательные мероприятия и группы самопомощи,

способствуют улучшению общего качества жизни и мотивации пациентов к соблюдению лечебных рекомендаций.

#### 15. Технологии неинвазивной диагностики и индивидуализации терапии

Современные направления включают использование искусственного интеллекта и методов машинного обучения для анализа эхокардиографических данных и предсказания прогрессирования болезни, что позволяет индивидуализировать диагностику и корректировать план терапии в режиме реального времени, без необходимости частых инвазивных процедур [turn0academia40].

Такие подходы перспективны для раннего выявления изменений гемодинамики и оптимизации лечения ещё до выраженных клинических проявлений, что особенно важно для молодых пациентов и пациентов с субклиническими формами ЛГ.

#### 16. Комплексная терапия лёгочной гипертензии

Комплексная терапия ЛГ направлена на коррекцию ключевых патогенетических механизмов и улучшение функционального состояния пациента. Она включает медикаментозное лечение, кислородотерапию, физическую реабилитацию, психологическую поддержку и при необходимости инвазивные методы [17–19].

##### 16.1. Медикаментозная терапия

Применяются препараты нескольких классов:

Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (PDE5) — снижают лёгочное сосудистое сопротивление, улучшают переносимость нагрузки и уменьшают симптомы одышки [29].

Антагонисты эндотелиновых рецепторов — блокируют сосудистый спазм и ремоделирование сосудистой стенки [30].

Аналоги простациклина — расширяют сосуды лёгких и подавляют пролиферацию гладкомышечных клеток [31].

Комбинированная терапия показана при прогрессирующих формах ЛГ, позволяя достичь значимого снижения давления в лёгочной артерии и улучшения прогноза [28].

Кислородотерапия особенно важна при гипоксически-индуцированной ЛГ, снижая вазоконстрикцию и улучшая тканевое снабжение кислородом [21].

Антикоагулянтная терапия назначается пациентам с ХТЭЛГ для предотвращения повторных тромбозов [22,23].

Алгоритмы наблюдения пациентов с ЛГ - эффективное ведение пациентов требует регулярного мониторинга гемодинамики, функции правого сердца, лабораторных и функциональных показателей [32–35].

Инструментальные методы: Эхокардиография — оценка давления в лёгочной артерии, состояния правого желудочка [2,33]. Катетеризация правых отделов сердца — «золотой стандарт» для подтверждения тяжести ЛГ и выбора терапии [33]. Компьютерная томография — при ХТЭЛГ для оценки окклюзий сосудов и состояния паренхимы лёгких [23].

Лабораторные и функциональные показатели: BNP и NT-proBNP — маркеры нагрузки правого желудочка [32]. Газовый состав крови — контроль гипоксемии и гиперкапнии [35]. 6-минутный тест ходьбы — оценка переносимости физической нагрузки [19,39].

Функциональная коррекция и реабилитация: физическая реабилитация позволяет улучшить мышечную силу, кардиореспираторный резерв и качество жизни пациентов с ЛГ [18,39,49].

Принципы программы реабилитации: Дозированные аэробные и силовые упражнения под наблюдением специалиста.

- Постепенное увеличение нагрузки с учётом функционального класса NYHA.
- Контроль насыщения кислородом и сердечного ритма во время упражнений.

## 18.2. Психологическая поддержка

Хроническая ЛГ сопровождается тревожностью, депрессией и социальной изоляцией. Группы поддержки и индивидуальные консультации помогают пациентам соблюдать терапию и адаптироваться к ограничениям [25].

---

## 19. Особенности терапии у различных групп ЛГ

### 19.1. Идиопатическая и наследственная ЛАГ

Основное внимание уделяется комбинированной специфической терапии с контролем давления в лёгочной артерии и функцией правого сердца [4,9,28].

### 19.2. ЛГ при заболеваниях левых отделов сердца

При вторичной ЛГ ключевой задачей является коррекция основного заболевания сердца, при этом специфическая терапия ЛГ ограничена из-за риска системной гипотензии [5,34].

### 19.3. ЛГ при хронических заболеваниях лёгких

Для пациентов с ХОБЛ и интерстициальными болезнями лёгких критически важно комбинировать кислородотерапию и реабилитацию, а медикаментозное лечение ЛГ назначается строго по показаниям [35,42].

### 19.4. ХТЭЛГ

ХТЭЛГ требует инвазивных методов коррекции (баллонная ангиопластика, эндартэктомия лёгочной артерии) с последующей реабилитацией и медикаментозной поддержкой [22,23,24].

---

## 20. Прогноз и оценка риска

Прогноз пациентов с ЛГ определяется функциональным классом, гемодинамическими параметрами и наличием сопутствующих заболеваний [32,44].

- Высокий риск смерти отмечается при тяжёлой ЛГ с выраженной правожелудочковой недостаточностью, снижением сердечного выброса и значимой гипоксией [14,48,50].

- Регулярный мониторинг и своевременная коррекция терапии позволяют значительно улучшить прогноз и качество жизни пациентов [32,40,45].

#### Перспективы и новые направления исследований

Современные исследования направлены на: разработку биологических препаратов, влияющих на ремоделирование сосудов и апоптоз клеток [27,37].

Использование искусственного интеллекта для прогнозирования прогрессирования заболевания и индивидуализации терапии [26,40].

Оптимизацию комбинированных подходов, включая медикаментозное лечение, кислородотерапию, физическую реабилитацию и психологическую поддержку [17–19,39].

Эти направления открывают возможности для раннего выявления ЛГ и снижения риска сердечно-легочной декомпенсации, особенно у молодых и трудоспособных пациентов.

К основным патогенетическим механизмам ЛГ относятся: эндотелиальная дисфункция. Повреждение эндотелиоцитов приводит к нарушению баланса между вазодилататорами (NO, простагландин) и вазоконстрикторами (эндотелин-1, тромбоксаны), что вызывает вазоконстрикцию лёгочных сосудов и ремоделирование сосудистой стенки [4,10,12].

Пролиферация гладкомышечных клеток и ремоделирование сосудов. В стенке лёгочных артерий увеличивается количество гладкомышечных клеток, а также развивается фиброз, что снижает эластичность сосудов и повышает лёгочное сосудистое сопротивление [13,14,44].

Воспалительные процессы и оксидативный стресс. Хроническое воспаление, индуцированное гипоксией или аутоиммунными механизмами, приводит к повреждению сосудистой стенки и активации цитокинов, усиливающих пролиферацию сосудистой ткани [7,11,45].

Дисфункция правого сердца. Под влиянием повышенного давления в лёгочной артерии развивается гипертрофия правого желудочка, а при

длительном течении — его дилатация и сердечная недостаточность [14,41,50]. Роль автономной нервной системы (АНС). АНС регулирует сосудистый тонус и сердечный ритм. При ЛГ наблюдается дисбаланс симпатической и парасимпатической активности, что усугубляет вазоконстрикцию и снижает адаптивные возможности сердца [16,40].

Генетические факторы. Мутации в генах BMPR2, ALK1 и других приводят к наследственным формам ЛГ, сопровождающимся ранним развитием сосудистого ремоделирования и тяжёлым течением болезни [9,46]. Клинические проявления на ранних стадиях:

- Одышка при физической нагрузке
- Утомляемость, слабость
- Лёгкая тахикардия

На прогрессирующей стадии: Отёки нижних конечностей, гепатомегалия, синкопальные состояния. Диагностические признаки: повышение давления в лёгочной артерии на эхокардиографии (>25 мм рт. ст.), увеличение правых отделов сердца, снижение толерантности к физической нагрузке (6-минутный тест ходьбы) [2,19,32].

Коррекция ЛГ направлена на воздействие на патогенетические звенья заболевания: вазоконстрикцию, ремоделирование сосудов, воспаление, правожелудочковую недостаточность.

Медикаментозная терапия является основой лечения ЛГ и включает несколько ключевых групп препаратов: Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (PDE5), Препараты: силденафил, тадалафил. Механизм: увеличивают уровень цГМФ, вызывают вазодилатацию лёгочных артерий и уменьшают лёгочное сосудистое сопротивление. Клинический эффект: улучшение переносимости физических нагрузок, снижение давления в лёгочной артерии, уменьшение симптомов одышки [29,28]. Антагонисты эндотелиновых рецепторов (Препараты: бозентан, амбризентан, макитентан.) Механизм: блокируют эндотелиновые рецепторы (ETA и ETB), снижая вазоконстрикцию и пролиферацию гладкомышечных клеток и показания:

идиопатическая и наследственная ЛАГ, ХТЭЛГ в сочетании с медикаментозной терапией [30,28]. Аналоги простациклина (препараты: эпопростенол, трепростинил, илопрост. Механизм: вызывают сильное расширение сосудов лёгких, ингибируют агрегацию тромбоцитов и пролиферацию сосудистой стенки. Особенности: могут вводиться инфузией, ингаляционно или подкожно, что позволяет адаптировать дозу под тяжесть заболевания [31,27]. Комбинированная терапия, где одновременное применение препаратов из разных классов показано при прогрессирующей ЛГ (III–IV функциональный класс NYHA). При этом эффект более выраженное снижение лёгочного сосудистого сопротивления, улучшение гемодинамики и прогноза [28,29]. Немедикаментозные методы коррекции – Кислородотерапия (Показания: хроническая гипоксемия ( $PaO_2 < 60$  мм рт. ст.)) Эффект: снижение гипоксически-индуцированной вазоконстрикции, улучшение тканевого снабжения кислородом и переносимости физических нагрузок [21,35]. Физическая реабилитация. Программы включают аэробные и силовые упражнения под контролем специалиста. Эффект: увеличение мышечного резерва, улучшение кардиореспираторной функции, повышение качества жизни [18,19,39]. Психологическая поддержка - пациенты с ЛГ часто страдают от тревожности и депрессии. (методы: групповые занятия, индивидуальное консультирование, образовательные программы). Эффект: повышение соблюдения терапии и улучшение психологического состояния [25]. Инвазивные методы, Предсердная септостомия (создание шунта между правым и левым предсердием для разгрузки правого сердца. Показания: тяжёлые случаи с декомпенсацией правожелудочковой функции [22]. Баллонная ангиопластика и эндартэктомия лёгочных артерий (применяется при ХТЭЛГ для удаления тромбов и восстановления проходимости сосудов). Эффект: снижение давления в лёгочной артерии, улучшение гемодинамики, уменьшение симптомов [23,24]. Алгоритмы подбора терапии

1. Оценка тяжести ЛГ: функциональный класс, эхокардиография, катетеризация правых отделов сердца [2,32,33].

## 2. Выбор терапии:

- Лёгкая ЛГ: монотерапия PDE5 или эндотелиновые антагонисты.
- Средняя/тяжёлая ЛГ: комбинированная терапия.
- ХТЭЛГ: эндоваскулярные методы + медикаменты.

3. Контроль эффективности: 6-минутный тест ходьбы, BNP, эхокардиография каждые 3–6 месяцев [19,32,35].

4. Коррекция доз и схем лечения: при отсутствии эффекта — переход на комбинированную терапию или инвазивное вмешательство.

Лёгочная гипертензия сопровождается многоуровневыми функциональными нарушениями, затрагивающими дыхательную, сердечную и сосудистую системы. Эти нарушения являются как первичным следствием повышения давления в лёгочной артерии, так и вторичными — компенсаторными механизмами организма.

Роль автономной нервной системы (АНС). Автономная нервная система является ключевым регулятором гомеостаза сердечно-сосудистой системы и играет важную роль в патогенезе функциональных нарушений при лёгочной гипертензии. АНС представлена симпатическим и парасимпатическим отделами, которые в тесном взаимодействии координируют сердечный ритм и сократимость миокарда, регулируют тонус сосудов и уровень артериального давления, обеспечивают бронхиальную проходимость и адекватную частоту дыхания, а также участвуют в регуляции воспалительных процессов и метаболических реакций организма [16,18,40]. В физиологических условиях между симпатическим и парасимпатическим звеньями поддерживается динамическое равновесие, позволяющее организму эффективно адаптироваться к физическим и психоэмоциональным нагрузкам.

При лёгочной гипертензии данный баланс нарушается, что проявляется выраженным дисбалансом автономной регуляции. Усиление симпатической активности способствует стойкой вазоконстрикции лёгочных сосудов,

повышению лёгочного сосудистого сопротивления и увеличению нагрузки на правый желудочек. Одновременно снижение парасимпатического влияния приводит к уменьшению адаптационных возможностей сердечно-дыхательной системы и ухудшению регуляции сердечного ритма. Такой дисбаланс автономной нервной системы ускоряет процессы сосудистого ремоделирования, способствует развитию нарушений сердечного ритма, включая тахикардию и различные формы аритмий, а также усиливает воспалительные и оксидативные процессы, играющие ключевую роль в прогрессировании лёгочной гипертензии [16,40,45].

Гемодинамические нарушения при лёгочной гипертензии формируются вследствие устойчивого повышения давления в лёгочной артерии и сопровождаются выраженными изменениями со стороны правых отделов сердца. Первоначально развивается правожелудочковая гипертрофия, которая носит компенсаторный характер и направлена на преодоление возросшей посленагрузки. По мере прогрессирования заболевания и истощения компенсаторных резервов формируется дилатация правого желудочка, связанная со снижением его сократительной способности. Эти процессы приводят к уменьшению сердечного выброса, что вызывает гипоперфузию органов и тканей и усугубляет системную гипоксию [14,41,44]. Клинически указанные гемодинамические изменения проявляются нарастающей одышкой, выраженным снижением толерантности к физической нагрузке, развитием периферических отёков, венозного застоя и гепатомегалии [32,48].

Метаболические и тканевые нарушения являются важным звеном патогенеза функциональных расстройств при лёгочной гипертензии и тесно связаны с хронической гипоксемией и снижением сердечного выброса. В условиях длительного дефицита кислорода активируются гипоксически-зависимые факторы транскрипции, в частности HIF-1 $\alpha$ , которые стимулируют пролиферацию клеток сосудистой стенки и способствуют прогрессированию сосудистого ремоделирования [36,38]. Одновременно нарушается

энергетический метаболизм миокарда, что проявляется снижением эффективности использования жирных кислот и глюкозы, накоплением лактата и развитием энергетического дефицита в кардиомиоцитах. Существенную роль играет повышение уровня оксидативного стресса и провоспалительных цитокинов, которые повреждают эндотелий и миокард, усугубляя структурно-функциональные изменения сердца и лёгочных сосудов [12,36,45]. Совокупность этих процессов формирует порочный круг, способствующий прогрессированию правожелудочковой недостаточности и утяжелению клинического течения заболевания.

Клинические проявления функциональных нарушений при лёгочной гипертензии отличаются полиморфизмом и затрагивают различные системы организма. Со стороны дыхательной системы преобладают одышка при физической нагрузке и в покое, ощущение нехватки воздуха и тахипноэ [2,19]. Сердечно-сосудистые проявления включают тахикардию, периферические отёки, признаки венозного застоя и увеличение печени [14,48]. Неврологические и метаболические симптомы представлены общей слабостью, быстрой утомляемостью, снижением переносимости физических нагрузок, а в тяжёлых случаях — синкопальными состояниями [40,46]. Лабораторные изменения характеризуются повышением уровней BNP и NT-proBNP, отражающих перегрузку правого желудочка, развитием гипоксемии и метаболического ацидоза при тяжёлых формах заболевания [32,35].

Оценка функциональных нарушений при лёгочной гипертензии основывается на комплексном использовании инструментальных, лабораторных и функциональных методов исследования. Эхокардиография позволяет определить давление в лёгочной артерии и оценить структурно-функциональное состояние правых отделов сердца [2,33]. Катетеризация правых отделов сердца остаётся «золотым стандартом» точной гемодинамической оценки и определения степени тяжести заболевания [33,34]. Широко применяется шестиминутный тест ходьбы как объективный метод оценки переносимости физической нагрузки и эффективности

проводимой терапии [19,39]. Дополнительную информацию предоставляют лабораторные маркеры, включая BNP, NT-proBNP и показатели газового состава крови [32,35], а также мониторинг насыщения крови кислородом и параметров кардиореспираторного ритма, используемый для динамического контроля эффективности лечебных и реабилитационных мероприятий [18,21].

Комплексная коррекция функциональных нарушений кардиореспираторной системы при лёгочной гипертензии основывается на понимании многофакторного характера заболевания и необходимости одновременного воздействия на гемодинамические, нейрогуморальные и метаболические механизмы. Повышение давления в лёгочной артерии приводит не только к структурному ремоделированию сосудистого русла, но и к выраженным функциональным расстройствам дыхательной и сердечно-сосудистой систем, что обуславливает прогрессирующее снижение толерантности к физической нагрузке и качества жизни пациентов [17,28,32].

Одним из ключевых направлений коррекции является медикаментозное воздействие на патологически изменённый сосудистый тонус лёгочных артерий. Применение ингибиторов фосфодиэстеразы-5, антагонистов эндотелиновых рецепторов и аналогов простаглицлина позволяет восстановить баланс вазоактивных медиаторов, снизить лёгочное сосудистое сопротивление и уменьшить перегрузку правого желудочка. Клинические исследования последних лет демонстрируют, что раннее назначение комбинированной терапии способствует замедлению прогрессирования заболевания и улучшению показателей гемодинамики, включая сердечный выброс и давление в лёгочной артерии [28–31].

Наряду с медикаментозной терапией важную роль в коррекции функциональных нарушений играет кислородотерапия, особенно у пациентов с гипоксически обусловленными формами лёгочной гипертензии. Хроническая гипоксемия усиливает вазоконстрикцию лёгочных сосудов и активирует симпатическую нервную систему, что усугубляет течение

заболевания. Длительная кислородотерапия способствует снижению гипоксической вазоконстрикции, улучшению газообмена и уменьшению выраженности одышки, тем самым повышая функциональные резервы организма [21,35,42].

Физическая реабилитация является неотъемлемым компонентом комплексной коррекции кардиореспираторных нарушений. Современные данные подтверждают, что дозированные физические нагрузки под контролем специалистов улучшают периферическую утилизацию кислорода, повышают мышечную выносливость и способствуют нормализации вегетативной регуляции. Регулярные тренировочные программы оказывают положительное влияние на вариабельность сердечного ритма, снижая гиперактивность симпатической нервной системы и улучшая адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы [18,39,40].

Особое значение в комплексной коррекции придаётся нормализации метаболических процессов, нарушенных вследствие хронической гипоксии и сниженного сердечного выброса. Метаболическая дисфункция миокарда правого желудочка, сопровождающаяся дефицитом энергетических субстратов и усилением оксидативного стресса, существенно влияет на прогноз заболевания. Современные терапевтические подходы направлены на уменьшение воспалительных реакций, снижение уровня свободных радикалов и поддержание энергетического баланса кардиомиоцитов, что позволяет замедлить развитие правожелудочковой недостаточности [12,36,45].

Таким образом, комплексная коррекция функциональных нарушений кардиореспираторной системы при лёгочной гипертензии должна рассматриваться как длительный, многоэтапный процесс, включающий медикаментозное лечение, кислородотерапию, физическую реабилитацию и метаболическую поддержку. Взаимодополняющее применение этих методов позволяет не только уменьшить выраженность клинических симптомов, но и повлиять на основные патогенетические механизмы заболевания, что имеет

принципиальное значение для улучшения прогноза и повышения продолжительности жизни пациентов [17,32,50].

Коморбидная патология и системный подход. ХОБЛ часто сочетается с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, метаболическим синдромом, депрессией и вегетативной дисфункцией. В связи с этим интегральный подход включает комплексную оценку и лечение не только дыхательной системы, но и сердечно-сосудистой и психо-вегетативной регуляторных систем. Такой подход позволяет обеспечить раннюю диагностику, замедлить прогрессирование заболевания и улучшить качество жизни. Пульмонологическая реабилитация является неотъемлемой частью лечения ХОБЛ. Комбинация физических упражнений, дыхательной гимнастики, психологической поддержки и образовательных программ значительно улучшает функциональные возможности пациентов. Тренировка дыхательных мышц, интервальные аэробные нагрузки и методы телереабилитации в последние годы приобретают особое значение [49–53].

Коррекция психо-вегетативного дисбаланса с использованием когнитивно-бихевиоральной терапии, методов релаксации и технологий биообратной связи показала положительные результаты. Индивидуализация реабилитационных программ с учётом генетических, клинических и психосоциальных особенностей пациента повышает эффективность лечения. В профилактике ХОБЛ ключевую роль играют отказ от курения, снижение загрязнения воздуха и контроль профессиональных факторов риска. Программы раннего скрининга и информирования населения позволяют выявлять заболевание на ранних стадиях.

Таким образом, профилактические и реабилитационные программы, разработанные на основе указанного методологического подхода, считаются эффективными для снижения клинических последствий ХОБЛ и острых лёгочных заболеваний, уменьшения числа госпитализаций и улучшения психологического и физического состояния пациентов [54,57].

Профилактика и реабилитация ХОБЛ и ЛГ требуют интегрального подхода. Этот подход включает комплексную оценку и лечение не только дыхательной системы, но и сердечно-сосудистой и психо-вегетативной регуляторных систем. Таким образом возможно обеспечить раннюю диагностику, замедлить прогрессирование заболевания и значительно улучшить общее качество жизни [61,70].

Профилактические и реабилитационные программы, реализуемые с использованием указанного методологического подхода, эффективны в снижении клинических последствий ХОБЛ и ЛГ, сокращении числа госпитализаций и улучшении психологического и физического состояния пациентов.

## **ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**

**Цель исследования:** изучить специфические особенности молекулярно-генетического состояния формирования заболевания у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, выявить дисбаланс психовегетативный контроль факторов на ранних стадиях диагностики и обострения. совершенствование методов коррекционной реабилитации

Первый этап исследования был направлен на выявление ранних клинических признаков дисбаланса факторов вегетативного контроля во время обострения заболевания у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и легочной гипертензией.

Исходя из этого: проводилось наблюдение за 15 пациентами с ХОБЛ с различными формами легочной гипертензии (ЛГ) и нарушением парциального давления кислорода (ПА). Исследовались

клинико-функциональные маркеры прогрессирования респираторной патологии, а также структурно-функциональные изменения дыхательной системы.

Все пациенты с ХОБЛ, участвовавшие в исследовании, были диагностированы и получали лечение в соответствии с рекомендациями GOLD 2022. Средний возраст пациентов в нашем исследовании составил  $55,2 \pm 10,6$  лет, а длительность заболевания — более 10-15 лет. В группу здоровых лиц (НС) вошли 20 здоровых человек без кардиореспираторной патологии, соответствующих антропометрическим характеристикам.

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от тяжести заболевания:

В I группе 7 пациентов - ХОБЛ IV степени с очень тяжелой степенью ЛГ;

II группа включала 8 пациентов с ХОБЛ II-III степени с умеренной и тяжелой формой ЛГ;

В наших исследованиях у пациентов с ХОБЛ часто отмечалось ухудшение дисбаланса дыхательной системы. При развитии осложнений респираторных заболеваний защитные реакции организма, имеющие адаптивный механизм, рассматриваются как общий адаптационный синдром.

В наших исследованиях при оценке личностного состояния пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких, осложнённой лёгочной артериальной гипертензией (ХОБЛ II–III–IV – средняя, тяжёлая и крайне тяжёлая степени), с использованием шкал Спилбергера реактивной тревожности (РТ) и личностной тревожности (ЛТ) наблюдалось доминирование тревожного аффекта. У всех пациентов с ХОБЛ нервное напряжение было выявлено как устойчивая характеристика личности. По шкалам Спилбергера в группе СК были зафиксированы баллы в пределах условно принятых показателей.

В наших исследованиях была проведена оценка исходного психовегетативного состояния пациентов группы с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ), осложнённой лёгочной артериальной гипертензией (ЛАГ) II–III степени — средней и тяжёлой. При анализе внутри 1-й группы ХОБЛ выявлено, что у пациентов сформированы характерологические признаки, отражающие ощущение угрозы со стороны окружающей ситуации, страх и депрессивные проявления.

Реактивная тревожность (РТ) была зарегистрирована у 5 пациентов (57,7%) и составила  $55,2 \pm 0,24$  балла, что указывает на состояние тревожности и нервного напряжения в определённый временной промежуток при самооценке пациента. Личностная тревожность (ЛТ) у 7 пациентов (69,2%) составила  $66,3 \pm 0,26$  балла, что свидетельствует о высокой оценке пациентами состояния беспокойства и повышенного нервного напряжения в период заболевания.

По сравнению с контрольной группой было установлено повышение среднего давления в лёгочной артерии до  $28,1 \pm 0,7$  мм рт. ст. (50,9%) и увеличение конечного диастолического давления правых отделов сердца, на фоне чего индекс напряжения вегетативного статуса (ИН) увеличился до  $199,1 \pm 3,3$  усл. ед. (21,3%). У данных пациентов отмечались состояние эмоционального дистресса, максимальная оценка эмоционального состояния —  $3,19 \pm 0,23$  балла (56,3%), реактивная тревожность —  $49,45 \pm 0,72$  балла (38,2%), личностная тревожность —  $58,2 \pm 0,66$  балла (32,5%). Таким образом, был проанализирован прямой корреляционный характер взаимосвязи между увеличением показателей психологического напряжения и степенью ухудшения эмоционального состояния пациентов.

Следовательно, у пациентов 1-й группы с ЛАГ доминирование аффекта тревожности над личностной аутизацией, более высокий уровень личностной тревожности по сравнению с реактивной, а также повышение ИН до  $199,1 \pm 3,3$  усл. ед. (21,3%) свидетельствуют о формировании состояния симпатотонии.

У пациентов группы с тяжёлым течением ХОБЛ по сравнению с контрольной группой было выявлено повышение среднего давления в лёгочной артерии до  $36,7 \pm 0,5$  мм рт. ст. и увеличение индекса напряжения вегетативного статуса до  $135,8 \pm 2,2$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ). При анализе внутри группы тяжёлого течения ХОБЛ реактивная тревожность была зарегистрирована у 5 пациентов (71,1%) и составила  $47,5 \pm 0,24$  балла, личностная тревожность у 7 пациентов (85,25%) —  $61,3 \pm 0,16$  балла. Это указывает на сформированные в характере пациентов признаки постоянного ощущения угрозы со стороны окружающей ситуации, выраженного страха и депрессивных состояний.

У данных пациентов были зафиксированы эмоциональный дистресс, максимальная оценка эмоционального состояния —  $3,48 \pm 0,24$  балла, реактивная тревожность —  $58,5 \pm 0,71$  балла, личностная тревожность —  $64,6 \pm 0,71$  балла. Таким образом, при оценке усиления клинических проявлений заболевания у пациентов выявлена прямая пропорциональная зависимость между нарастанием психоэмоционального компонента и увеличением напряжения вегетативного статуса.

Следовательно, у пациентов с тяжёлым течением ХОБЛ преобладание аффекта тревожности над личностной аутизацией, более высокий уровень личностной тревожности по сравнению с реактивной, а также снижение ИН до  $135,8 \pm 2,2$  усл. ед. (13,3%) свидетельствуют о формировании парасимпатотонической направленности.

У наблюдаемых нами пациентов на фоне длительного течения хронического заболевания отмечается дезадаптивная перестройка психовегетативной системы по типу парасимпатотонии, что проявляется изменениями клинических симптомов и функциональных параметров.

**Например:** пациентка Толипова У., (амбулаторная карта №184), 66 лет.  
**Диагноз:** основной — хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) III степени, тяжёлое течение; лёгочная гипертензия (ЛГ) II степени.

У данной пациентки реактивная тревожность (РТ) составила 56,2 балла, личностная тревожность (ЛТ) — 66,3 балла, с преобладанием парасимпатикотонической направленности (индекс напряжения (ИН) увеличен до 133,4 усл. ед.). В клинической картине наблюдались слабость, головокружение, постоянное ощущение угрозы со стороны окружающей среды, страх, депрессивные состояния, а также признаки энцефалопатии на фоне нарушений мозгового кровообращения — раздражительность, агрессивность. Периодически пациентка отмечает подавленное настроение, дневную сонливость, ночную бессонницу, выраженные головные боли, а при приступах одышки — обморочные состояния и тремор.

У пациентки диагностировано развитие лёгочной артериальной гипертензии (среднее давление в лёгочной артерии — 32,5 мм рт. ст.). Отмечались внезапные эпизоды резкого снижения артериального давления (рабочее АД — с 130/80 до 90/60 мм рт. ст.), сопровождающиеся выраженной слабостью, внезапным потоотделением, головокружением и тахикардией, протекающие по коллаптоидному типу.

По результатам анализов можно сделать следующий вывод: вследствие снижения резервной функции дыхательной системы (пиковая вентиляция — 270 л/мин) и относительно небольшого дыхательного объёма в минуту значительно возрастает нагрузка на центральные регуляторные механизмы. При этом имеет значение не только поражение бронхолёгочной системы, но и чрезмерное напряжение психовегетативных механизмов регуляции, что приводит к снижению качества жизни пациента и формированию неблагоприятного прогноза заболевания.

При первичном межгрупповом сравнительном анализе показателей функции внешнего дыхания было установлено, что на фоне снижения индекса FEV1/FVC по сравнению со здоровой группой усиливалась одышка и снижалась дистанция 6-минутной ходьбы (6MWD), что соответствовало степени тяжести заболевания. Таким образом, по сравнению с пациентами с ЛГ и ХОБЛ II степени, у больных с сочетанием ЛГ + ХОБЛ III–IV степени

отмечались более выраженные неблагоприятные сдвиги респираторных и клинических показателей, а также отрицательная динамика психовегетативного дисбаланса.

При сравнительном анализе толерантности к физической нагрузке установлено, что усиление одышки параллельно нарастает с увеличением степени тяжести заболевания и выраженности психовегетативного дисбаланса. В период обострения ХОБЛ была разработана методика ранней диагностики, позволяющая выявлять взаимосвязь клинического течения заболевания с психовегетативными и вентиляционно-перфузионными нарушениями.

Таким образом, на первом этапе у пациентов с ХОБЛ и лёгочной гипертензией были выявлены ранние клинические признаки психовегетативного дисбаланса. У 15 пациентов было изучено сочетание психовегетативного дисбаланса и прогрессирования респираторной патологии. В зависимости от степени тяжести ХОБЛ и ЛГ пациенты были разделены на 2 группы: I группа — ХОБЛ IV степени и крайне тяжёлая ЛГ; II группа — ХОБЛ II–III степени и ЛГ средней и тяжёлой степени.

В ходе исследования у пациентов с ХОБЛ и ЛГ в большинстве случаев отмечались выраженный аффект тревожности и личностное напряжение. По шкале Спилбергера увеличение эмоционального стресса и тревожности у пациентов указывало на приближение вегетативного статуса к состоянию симпатикотонии. У больных с тяжёлым течением ХОБЛ были выявлены выраженный психовегетативный дисбаланс, повышение давления в лёгочной артерии и напряжение вегетативного статуса. Анализ показал взаимосвязь между усилением клинических проявлений заболевания и ухудшением психологического состояния пациентов.

На фоне эмоционального дистресса, тревожности, личностной тревожности и изменений парасимпатикотонической направленности у пациентов с прогрессированием ХОБЛ наблюдались нарушения дыхательной

и сердечно-сосудистой функций. Согласно результатам применения разработанной методики, ранняя диагностика и комплексные реабилитационные программы способны замедлять прогрессирование заболевания и положительно влиять на качество жизни пациентов.

Следовательно, у пациентов с ХОБЛ и ЛГ выявлен психовегетативный дисбаланс. У больных с ХОБЛ IV и II–III степени отмечалось усиление психовегетативного дисбаланса, аффекта тревожности и эмоционального стресса. Ухудшение эмоционального состояния соответствовало степени напряжения вегетативного статуса, уровню давления в лёгочной артерии и тяжести заболевания. Ранняя диагностика и реабилитация могут оказывать положительное влияние на качество жизни пациентов.

В патогенезе ХОБЛ и лёгочной гипертензии было запланировано изучение генетических детерминант с использованием двух основных подходов — кандидатного и позиционного картирования — в два этапа. В рамках исследования под наблюдение были взяты 15 пациентов с ХОБЛ и различными вариантами лёгочной гипертензии, у которых была определена вариабельность сердечного ритма (ВСР). Изучались клинико-функциональные маркеры прогрессирования респираторной патологии и их связь со структурно-функциональными изменениями дыхательной системы.

Диагностика и лечение всех пациентов с ХОБЛ проводились в соответствии с рекомендациями GOLD 2022. Средний возраст наблюдаемых пациентов составил  $55,2 \pm 10,6$  года, длительность заболевания превышала 10–15 лет. В состав контрольной группы (КГ) были включены 20 практически здоровых лиц без кардиореспираторной патологии, сопоставимых по антропометрическим показателям.

В зависимости от степени тяжести заболевания пациенты были разделены на 2 подгруппы: I подгруппа — 7 пациентов с ХОБЛ IV степени и крайне тяжёлой ЛГ; II подгруппа — 8 пациентов с ХОБЛ II–III степени и ЛГ средней и тяжёлой степени.

В ходе исследований у пациентов с ХОБЛ в большинстве случаев регистрировалось усиление психовегетативного дисбаланса. Развитие осложнений дыхательной патологии в виде ЛГ рассматривается как проявление общей адаптационной реакции организма — синдрома общего адаптационного напряжения.

У пациентов с ХОБЛ и лёгочной гипертензией были выявлены ранние клиничко-функциональные особенности variability сердечного ритма (ВСР): снижение высокочастотных компонентов на 54,1% ( $p < 0,01$ ), повышение низкочастотных компонентов на 48,6% ( $p < 0,05$ ), увеличение коэффициента LF/HF на 55,1% и VLF на 31,9% ( $p < 0,005$  по сравнению с КГ). Данные сдвиги, свидетельствующие о выраженном вегетативном дисбалансе, при развитии ЛГ расцениваются как неблагоприятный прогностический признак, отражающий доминирование симпатической нервной системы над парасимпатической.

В соответствии с задачами исследования у пациентов с ХОБЛ и ЛГ, сопровождающихся хронической усталостью диафрагмальных мышц и изменениями ВСР, были проведены дополнительные обследования. На втором этапе исследования проанализированы пациенты с ХОБЛ на фоне ВСР, с различной степенью выраженности патологического процесса в бронхолёгочной системе.

Таким образом, при первичном анализе у пациентов с ХОБЛ и ЛГ параллельно с увеличением variability сердечного ритма отмечалось усиление одышки и вентиляционно-перфузионных нарушений. Одышка оценивалась по шкале mMRC: при умеренной, тяжёлой и крайне тяжёлой степени одышки у пациентов с ОФВ<sub>1</sub> 60%, 45% и 30% соответственно изменения ВСР протекали пропорционально степени тяжести заболевания.

Снижение индекса Тиффно ( $FEV_1/FVC$ , %) коррелировало с нарастанием гипоксемии. Нейрогуморальный дисбаланс проявлялся адаптивными сдвигами вегетативной нервной системы в сторону симпатикотонии и увеличением variability сердечного ритма.

Таким образом, нарастание диастолической дисфункции правого желудочка и активация нейрогуморальных механизмов во многих случаях отражают напряжение конфигурации его стенок в большей степени, чем насосную функцию правого желудочка. При анализе данного положения это свидетельствует о неодинаковой интенсивности перестройки организма в симпатoadреналовой системе и ренин-ангиотензин-альдостероновой системе, а также об относительной автономности нейрогуморальной системы.

В наших научных исследованиях была выявлена зависимость активности нейрогормонов от состояния вегетативной нервной системы.

На основе спектральных показателей variability сердечного ритма VLF (%); LF (n.u.); HF (n.u.); LF/HF был проведён относительный анализ variability сердечного ритма (рисунки 2 и 3). В группах ХОБЛ 1а и 1б показатели VLF составили 41,6 и 51,5%; низкочастотный показатель LF — 39,2 и 48,6%, что по сравнению с контрольной группой указывает на усиление влияния симпатической нервной системы на сердце.

Снижение высокочастотных показателей HF до 51,7 и 54,1% свидетельствует об усилении парасимпатического управления.

В группе бронхиальной астмы 2б показатель VLF составил 3,1%; увеличение низкочастотного показателя LF до 28,6% по сравнению с контрольной группой указывает на низкое влияние симпатической нервной системы на сердце. Снижение высокочастотного показателя HF до 43,9% свидетельствует об усилении парасимпатического управления. Это, в свою очередь, приводит к увеличению соотношения LF/HF. Отмеченные изменения у пациентов группы ХОБЛ 1б по сравнению с пациентами групп 1а и 2а свидетельствуют о выраженности variability сердечного ритма (BCP). У таких пациентов вследствие нарастания КХ и адренергического дисбаланса выявлены парасимпатикотония и жизнеугрожающая variability сердечного ритма. Таким образом, показатели variability сердечного ритма и КХ относятся к прогностическим критериям развития лёгочного сердца.

В заключение следует отметить, что показатели нейрогормонов и диастолической дисфункции правого желудочка сердца у пациентов групп ХОБЛ II–III степени (группа 1a) и бронхиальной астмы III–IV ступени (группа 2a) были близки к отрицательной динамике. Иными словами, у пациентов с ХОБЛ по сравнению с пациентами с бронхиальной астмой выявлено более выраженное повышение нейрогормонов, что отражает более раннее начало диастолической дисфункции правого желудочка и ремоделирования сердца, что соответствует данным, приведённым в научных источниках. Следовательно, в сравниваемых нозологиях предикторы кардиоваскулярного ремоделирования являются одинаковыми, однако различаются в зависимости от степени тяжести заболевания. Установлено, что при ХОБЛ III степени (тяжёлая форма) и бронхиальной астме IV–V ступени (среднетяжёлое и тяжёлое персистирующее течение) ремоделирование сердца развивается на фоне сходных нейрогуморальных изменений и сопровождается гиперактивацией симпатoadреналовой системы. Однако при этих нозологиях нейрогуморальный дисбаланс при тяжёлой ХОБЛ является более выраженным по сравнению с тяжёлой и крайне тяжёлой бронхиальной астмой, что подтверждено полученными нами результатами и соответствует более интенсивному влиянию на ремоделирование миокарда.

Пример: пациентка Голипова У., (амб. карта №184), 66 лет. Диагноз: основной — ХОБЛ III степени, тяжёлая форма, НЭ II ст.

У данной пациентки показатели реактивной тревожности (РТ) составили 56,2 балла, личностной тревожности (ЛТ) — 66,3 балла, отмечена парасимпатикотоническая направленность (увеличение ТИ до 133,4 усл. ед.). В клинической картине наблюдались слабость, головокружение, постоянное чувство угрозы со стороны окружающей среды, страх, депрессия, а также признаки энцефалопатии вследствие нарушений мозгового кровообращения — раздражительность и агрессивность. Периодически пациентка отмечала подавленное настроение, дневную сонливость, бессонницу в ночное время,

интенсивные головные боли, эпизоды потери сознания и тремора на фоне выраженной одышки. У данной пациентки диагностировано развитие лёгочной артериальной гипертензии (среднее давление в лёгочной артерии 32,5 мм рт. ст.). Также наблюдались внезапные резкие снижения артериального давления (с рабочего уровня 130/80 до 90/60 мм рт. ст.), сопровождающиеся выраженной слабостью, внезапной потливостью, головокружением и тахикардией по коллаптоидному типу.

По результатам анализа можно сделать следующий вывод: вследствие снижения резервной функции органов дыхания (ПФ 270 л/мин) и уменьшения дыхательного объёма в минуту происходит значительное напряжение центральных регуляторных механизмов. Это связано не только с нарушениями бронхолёгочной системы, но и с чрезмерным напряжением психовегетативных механизмов управления дыханием, что приводит к снижению качества жизни пациента и формированию неблагоприятного прогноза заболевания.

У 15 пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) и лёгочной гипертензией (ЛГ) были изучены вариабельность сердечного ритма (ВСР) и психо-вегетативный дисбаланс.

Пациенты были разделены на 2 группы: I группа — ХОБЛ IV степени с тяжёлой ЛГ, II группа — ХОБЛ II–III степени со средней и тяжёлой ЛГ. В ходе исследования установлено, что при прогрессировании ХОБЛ и ЛГ наблюдается повышение вариабельности сердечного ритма и доминирование симпатической нервной системы по отношению к парасимпатической.

Снижение высокочастотного показателя HF до 54,1%, повышение низкочастотного показателя LF до 48,6%, а также высокие значения коэффициента LF/HF и показателя VLF указывают на выраженный вегетативный дисбаланс. Симпатическая доминация вегетативного статуса приводит к снижению функциональной активности сердечно-сосудистой и дыхательной систем и зависит от степени тяжести заболевания. У пациентов

с ХОБЛ и ЛГ выраженность одышки и вентиляционно-перфузионных нарушений соответствует тяжести респираторной патологии.

В исследовании установлено, что у пациентов с ХОБЛ 1 и 2 групп патологические изменения бронхолёгочной системы и изменения variability сердечного ритма взаимосвязаны. Отмечены изменения, связанные с повышением индекса Тиффно и нарастанием гипоксемии. У пациентов с ХОБЛ и ЛГ нейрогуморальный дисбаланс, симпатикотония и повышение variability сердечного ритма усложняют раннюю диагностику и прогноз заболевания.

Так, у 66-летнего пациента с ХОБЛ III степени и ЛГ II степени наблюдаются признаки психо-вегетативного дисбаланса, включая слабость, головокружение, страх и депрессию. Кроме того, снижение резервной функции органов дыхания и усиление центральной регуляции свидетельствуют о неблагоприятном общем прогнозе.

В целом, у пациентов с ХОБЛ и ЛГ изменения variability сердечного ритма и вегетативного дисбаланса наглядно отражают тяжесть заболевания и выраженность его клинических проявлений. Эти изменения оказывают влияние на эффективность ранней диагностики и комплексной реабилитации.

На III этапе хронической обструктивной болезни лёгких и лёгочной гипертензии было изучено влияние амплипульс-терапии на психологические регуляторные факторы и параметры бронхолёгочной вентиляционно-перфузионной системы.

Наличие у пациентов с ХОБЛ сопутствующих сердечно-сосудистых, метаболических и онкологических заболеваний оказывает отрицательное влияние на клиническое течение заболевания, приводя к ухудшению прогноза и снижению качества жизни. В научных источниках отмечается, что взаимосвязь между ХОБЛ и сопутствующими патологиями обусловлена длительным системным воспалительным процессом, в котором ключевую

патогенетическую роль играют С-реактивный белок (СРБ), эндотелин-1 и эндотелиальная NO-синтаза (eNOS).

Эндотелин-1 (ЭТ-1) играет важную роль в патогенезе бронхоэктатической болезни за счёт способности стимулировать хемотаксис, адгезию и активацию нейтрофилов. ЭТ-1 может выполнять как вазодилататорную, так и вазоконстрикторную функцию в малом круге кровообращения. В развитии ХОБЛ решающее значение имеет взаимодействие генетических и факторов окружающей среды. В связи с этим нами было принято решение изучить полиморфизм гена эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) при ХОБЛ.

У пациентов, включённых в исследование, а также у физиологически здоровых лиц были проведены генетические исследования с изучением полиморфизмов генов EDN1 (Lys198Asn) и eNOS (T786C).

У 20 пациентов с ХОБЛ был проведён сравнительный анализ показателей полиморфизма гена EDN1 (Lys198Asn).

В рамках исследования был проанализирован распределение частот аллелей и генотипов полиморфизма гена EDN1 (Lys198Asn) среди пациентов с хроническими заболеваниями лёгких и коморбидной патологией, а также среди физически здоровых лиц контрольной группы. У пациентов основной группы с сочетанием ХОБЛ и сопутствующих заболеваний гомозиготный генотип Lys/Lys составил 48,51%, гетерозиготный генотип Lys/Asn — 47,52%, а гомозиготный мутантный генотип Asn/Asn — 3,96%.

Пациенты основной группы были разделены на две подгруппы: I группа (n=60) — пациенты с хроническими обструктивными заболеваниями лёгких; II группа (n=41) — пациенты с хроническими обструктивными заболеваниями лёгких в сочетании с сопутствующей патологией.

Наши исследования показали, что полиморфный тип дикого типа или гомозиготный генотип Lys/Lys у пациентов, включённых в I группу, составил 48,33 %, а у пациентов II группы — 48,78 %, тогда как в изучаемой контрольной группе частота встречаемости генотипа Lys/Lys составила 70,53 % (Гетерозиготный генотип (Lys/Asn) у пациентов, включённых в 1-ю и 2-ю

группы, составил 46,67 % и 48,78 % соответственно, тогда как в контрольной группе — 27,37 %. Гомозиготный мутантный генотип *Asn/Asn* у пациентов основной группы встречался в 3,96 %, тогда как в контрольной группе он составил 2,11 %.

Отклонений генотипов от равновесия Харди–Вайнберга в основной и контрольной группах практически не наблюдалось (соответственно  $D=0,19$  и  $D=0,03$ ). Для локуса гена *EDN1* в основной группе наблюдаемый эмпирический показатель  $H_{obs}$  для гомозиготного генотипа 198 *Lys/Lys* по сравнению с теоретическим  $H_{exp}$  (соответственно 0,49% и 0,52%;  $\chi^2=0,27$ ;  $p=0,062$ ), а также для генотипов *Lys/Asn* и *Asn/Asn* наблюдаемые эмпирические показатели  $H_{obs}$  по сравнению с теоретическими показателями  $H_{exp}$  — соответственно 0,48% и 0,4% ( $\chi^2=1,4$ ;  $p=0,062$ ) и 0,4% и 0,08% ( $\chi^2=1,82$ ;  $p=0,062$ ) — статистически значимо не снижались.

В контрольной группе частота указанных генотипов составила 0,71/0,71; 0,27/0,27 и 0,02/0,02 при  $\chi^2=0,08$ ;  $p=0,741$ , при этом вероятность систематических ошибок в ходе исследования была низкой (таблица 1). Анализируя данные, представленные в таблице, можно отметить, что у пациентов основной группы по полиморфизму гена *EDN1* (*Lys198Asn*) наблюдалась тенденция к более высокому показателю гетерозиготного генотипа по сравнению с ожидаемым значением (статистически недостоверно) (соответственно 0,48/0,4;  $D=0,19$ ). В контрольной группе эти показатели составили соответственно 0,27/0,27;  $D=0,03$  (таблица 2).

Приведена сравнительная характеристика аллельных и генотипических показателей у пациентов основной группы с показателями контрольной группы.

В нашем исследовании частота встречаемости аллелей гена *EDN1* была определена следующим образом: в основной группе доля аллеля *Lys* составила 72,3 %, а мутантного аллеля *Asn* — 27,7 %, тогда как в

контрольной группе эти показатели составили соответственно 84,2 % и 15,8 %. Для аллеля Lys статистические показатели составили:  $\chi^2=8,1$ ;  $p=0,01$ ;  $RR=0,9$  (95% CI: 0,59–1,26);  $OR=0,5$  (95% CI: 0,3–0,8). Для мутантного аллеля Asn были зафиксированы показатели  $\chi^2=8,1$ ;  $p=0,01$ ;  $RR=1,2$  (95% CI: 0,64–2,13);  $OR=2,0$  (95% CI: 1,25–3,34). С точки зрения OR мутантный аллель Asn несколько повышает риск развития генитальных хронических лёгочных заболеваний у пациентов, включённых в исследование ( $OR=2,0$ ; 95% CI: 1,25–3,34). Однако для обеих аллелей полученные результаты являются достоверными, поскольку уровень статистической значимости был высоким ( $\chi^2=8,1$ ;  $p=0,01$ ).

Таким образом, у пациентов с ХОБЛ сердечно-сосудистые, метаболические и онкологические сопутствующие заболевания могут оказывать неблагоприятное влияние на клиническое течение заболевания и ухудшать прогноз. С-реактивный белок, эндотелин-1 и eNOS выступают в качестве патогенетических факторов. В исследовании были изучены полиморфизмы генов EDN1 (Lys198Asn) и eNOS (T786C). У пациентов с ХОБЛ и сопутствующими заболеваниями распределение генотипов EDN1 составило: Lys/Lys — 48,51 %, Lys/Asn — 47,52 % и Asn/Asn — 3,96 %. В контрольной группе генотип Lys/Lys составил 70,53 %, а Lys/Asn — 27,37 %. Генетический анализ показал, что мутантный аллель Asn гена EDN1 повышает риск развития хронических заболеваний лёгких. В ходе статистического анализа было выявлено достоверное различие между аллелем Lys и мутантным аллелем Asn ( $\chi^2=8,1$ ;  $p=0,01$ ), при этом аллель Asn повышает риск развития заболевания у пациентов в 2,0 раза. Полученные результаты имеют важное значение для понимания патогенеза ХОБЛ с учётом генетических факторов и сопутствующих заболеваний.

Таким образом, у пациентов с ХОБЛ и сопутствующими заболеваниями полиморфизм гена EDN1 (Lys198Asn) характеризуется

высокой распространённостью генотипов Lys/Lys и Lys/Asn, при этом мутантный аллель Asn повышает риск развития заболевания. Результаты исследования являются статистически достоверными и подтверждают важную роль генетических факторов в патогенезе ХОБЛ.

Были разработаны оптимальные программы комплексной реабилитации, направленные на коррекцию дисбаланса психо-вегетативных регуляторных факторов при обострении хронической обструктивной болезни лёгких различной степени тяжести и лёгочной гипертензии.

На следующем этапе, в соответствии с планом научных исследований, под наблюдение были взяты 10 пациентов, у которых при ХОБЛ и различных формах лёгочной гипертензии (ЛГ) был выявлен дисбаланс ПВО и ТНФ. Была поставлена задача разработки оптимальных программ комплексной реабилитации, корректирующих дисбаланс психо-вегетативных регуляторных факторов при обострении хронической обструктивной болезни лёгких различной степени тяжести и лёгочной гипертензии.

Были изучены аспекты, связанные с обострением респираторной патологии, клинико-функциональными маркерами ПВО и структурно-функциональными изменениями дыхательной системы.

У всех пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких диагностика и лечение проводились в соответствии с рекомендациями GOLD 2022. Средний возраст пациентов, находившихся под нашим наблюдением, составил  $56,1 \pm 10,6$  года, при стаже заболевания более 10–15 лет. В состав группы здоровых (СГ) были включены 20 практически здоровых лиц без кардиореспираторной патологии, с соответствующими антропометрическими показателями ПВО.

Пациенты с ХОБЛ III–IV степени тяжести проходили лечение по следующей схеме: в 1-й группе АТ пациенты получали амплипульс-терапию.

В ходе наших исследований у пациентов с ХОБЛ в большинстве случаев отмечалось снижение функциональной активности респираторной системы и усиление дисбаланса ПВО.

Защитные реакции организма с адаптационными механизмами при развитии осложнений ХОБЛ в виде лёгочной гипертензии оцениваются как проявления общего адаптационного синдрома.

При обострении хронической обструктивной болезни лёгких различной степени тяжести и лёгочной гипертензии был выявлен дисбаланс факторов внешнего дыхания:

При обсуждении межгрупповых исходных относительных анализов было отмечено, что на фоне снижения показателей FEV1/FVC и FAF по сравнению с показателями НГ, наблюдалось усиление одышки и снижение 6 MWD, что соответствовало нозологии и степени тяжести заболевания.

Для ранней диагностики дисбаланса психо-вегетативных регуляторных факторов при обострении хронической обструктивной болезни лёгких и лёгочной гипертензии проводится оценка качества жизни пациента, клинических симптомов, а также мониторинг и оценка психовегетативных факторов (таблица 3). При первичной диагностике учитывается наличие хронического кашля или отделения мокроты, одышки, а также факторов риска в анамнезе (курение, профессиональное воздействие пылевых поллютантов и химических веществ). При ранней диагностике дисбаланса психо-вегетативных регуляторных факторов при обострении ХОБЛ и лёгочной гипертензии (таблица 2) параметры ПВО тестируются, как указано выше.

Для постановки клинического диагноза ХСН у обследуемых пациентов использовался алгоритм оценки ТНФ, клинических симптомов и изменений ЭКГ. На основании признаков ХСН у 70 % пациентов со среднетяжёлым течением ХОБЛ диагноз был подтверждён, тогда как у 30 % — не

подтверждён; при тяжёлой и крайне тяжёлой степени ХОБЛ диагноз был правильно установлен в 100 % случаев.

Разработка оптимальных программ коррекционной комплексной реабилитации (на основе изучения эффективности амплипульс-терапии).

При ХОБЛ и лёгочной гипертензии внедряются комплексные реабилитационные методы, направленные на коррекцию психо-вегетативного дисбаланса. В частности, исследования эффективности амплипульс-терапии показали, что данные методы способствуют снижению симпатического тонуса и повышению парасимпатической активности.

Психо-вегетативная регуляция и дисбаланс автономной нервной системы (АНС) имеют клиническое значение у пациентов с ХОБЛ и лёгочной гипертензией. Современные исследования показывают, что стабилизация активности АНС позволяет улучшить дыхательную функцию, сердечный ритм и барорефлекс.

При анализе динамики лечения пациентов с ХОБЛ и лёгочной гипертензией с применением АТ и БТ было установлено, что по мере положительного смещения спектра диастолической функции правого желудочка улучшалось физическое состояние пациентов пропорционально степени тяжести заболевания. Суммарные баллы клинических симптомов до лечения в 1-й и 2-й группах составляли 15,25 и 17,69 балла соответственно; после лечения было отмечено их снижение на 8,6 и 7,7 %, а также на 6,7 и 5,6 % соответственно ( $p < 0,05$ ).

При оценке влияния лечебных процедур на состояние вегетативной нервной системы (рисунок 3) установлено, что уменьшение психо-вегетативного дисбаланса у пациентов с ХСН зависит от степени и типа заболевания.

При межгрупповом анализе влияния различных схем лечения в течение 10 дней у пациентов с ХОБЛ было выявлено, что показатели реактивной и личностной тревожности у пациентов с ХОБЛ и сердечной патологией

приближались к исходным значениям пациентов с лёгочной гипертензией до лечения.

Сравнительный анализ показал, что после 10 процедур клиническое состояние пациентов 1-й и 2-й групп изменилось с категории «очень тяжёлое» и приблизилось к среднетяжёлым показателям. Показатели ЖС увеличились на 11,4 и 10,2 %, удовлетворённость лечением — на 9,4 и 8,3 % соответственно ( $p < 0,05$ ). В результате лечения клинические улучшения у пациентов 1-й и 2-й групп соответствовали увеличению удовлетворённости лечением на 13,4 и 11,3 % ( $p < 0,05$ ). Клинические симптомы приблизились к исходным показателям пациентов со «средней» степенью тяжести.

В контрольной группе, получавшей только базисную терапию, интенсивность клинических симптомов снижалась с первого дня лечения, однако была менее выраженной по сравнению с группами, получавшими АТ-1 в сочетании с комплексной терапией. К 10-му дню лечения в 1-й и 2-й группах отмечалось снижение частоты кашля на 5,3 и 6,5 %, во 2-й и 2-й группах — на 5,7 и 6,1 %, уменьшение отделения мокроты — на 7,8 и 6,5 %, снижение приступов одышки — на 7,5 и 6,3 % по сравнению с исходными показателями ( $p < 0,05$ ).

После проведения электрофореза бишофита на фоне базисной терапии у пациентов отмечались менее выраженные изменения суммарных баллов клинических симптомов по сравнению с группами АТ-1 и АТ-2.

При анализе динамики лечения у пациентов под наблюдением при применении АТ-1+БТ и АТ-2+БТ выявлено достоверное улучшение клинических симптомов и вентиляционно-перфузионных показателей в зависимости от степени тяжести заболевания (таблицы 4 и 5). Установлена прямая связь между улучшением объёмно-поточковых показателей внешнего дыхания и уменьшением выраженности клинических симптомов. Снижение ОФВ<sub>1</sub> и не связанное с усилением бронхиальное сужение коррелировали с гипоксемией ПВО ( $r=0,35$  и  $r=0,6$ ).

По сравнению со здоровой группой у пациентов подгрупп 1б и 2а,б выявлены достоверные положительные изменения показателей FVC, FEV1/FVC, FEV1 и сатурации крови кислородом SaO<sub>2</sub> (p<0,05).

Таким образом, у пациентов с меньшей степенью тяжести заболевания эффективность комплексного лечения была выше. После 10-дневного применения АТ-2 в составе комплексной терапии аналогичная тенденция сохранялась. При этом у пациентов, получавших АТ-1, прирост показателей был менее выражен. Эффективность лечения находилась в обратной зависимости от степени тяжести заболевания и сопровождалась снижением показателя Е/А.

У пациентов, получавших АТ-2 на фоне базисной терапии, улучшение вентиляционно-перфузионных показателей было менее выраженным по сравнению с группами, получавшими комбинированное лечение.

В заключение установлено, что эффективность различных схем лечения снижается обратно пропорционально степени тяжести заболевания и выраженности респираторного и кардиоваскулярного ремоделирования. При первичном анализе у пациентов с ХОБЛ и лёгочной гипертензией выявлено параллельное увеличение дисбаланса ТНФ и ПВО, усиление одышки и вентиляционно-перфузионных нарушений. Степень одышки по шкале MRC соответствовала снижению ОФВ1 до 60 %, 45 % и 30 % при средней, тяжёлой и крайне тяжёлой степени заболевания соответственно.

Индекс Тиффно (FEV1/FVC, %) коррелировал с нарастанием гипоксемии ПВО.

Дисбаланс ПВО сопровождался адаптивными сдвигами вегетативной нервной системы и усилением симпатикотонии.

Таким образом, нарастание диастолической дисфункции правого желудочка и активации ПВО в большей степени отражает напряжение конфигурации его стенок, чем насосную функцию. Это свидетельствует о неодинаковой интенсивности перестройки симпатoadреналовой и ренин-

ангиотензин-альдостероновой систем и относительной автономности нейрогуморальной регуляции.

В наших исследованиях установлена зависимость активности ПВО от состояния вегетативной нервной системы. У пациентов с ХОБЛ 3–4 степени по сравнению с 2 степенью выявлено усиление дисбаланса ПВО и ТНФ, раннее развитие диастолической дисфункции правого желудочка и ремоделирования, что соответствует данным научной литературы. Несмотря на сходство предикторов кардиоваскулярного ремоделирования, выраженность изменений различалась в зависимости от степени тяжести заболевания. При ХОБЛ III степени выявлена гиперактивация симпатoadреналовой системы на фоне сходных изменений ПВО, при этом нейрогуморальный дисбаланс при тяжёлой ХОБЛ оказывал более выраженное влияние на ремоделирование миокарда.

Клинический пример подтверждает данные выводы.

Таким образом, интегральный подход к профилактике и реабилитации ХОБЛ и лёгочной гипертензии имеет принципиальное значение, поскольку включает комплексную оценку и лечение дыхательной, сердечно-сосудистой и психо-вегетативной регуляции, что позволяет обеспечить раннюю диагностику, замедлить прогрессирование заболевания и существенно улучшить качество жизни пациентов.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Исследования, выполненные в направлении совершенствования ранней диагностики молекулярно-генетической характеристики формирования хронической обструктивной болезни лёгких и методов реабилитации, корректирующих дисбаланс психо-вегетативных факторов управления при её прогрессировании:

У пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) и лёгочной гипертензией (ЛГ) были выявлены ранние клинические особенности психо-вегетативного дисбаланса. Всего у 60 пациентов были изучены ПВ-дисбаланс и прогрессирование респираторной патологии. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от степени тяжести ХОБЛ и ЛГ: I группа (ХОБЛ IV степени и крайне тяжёлая ЛГ) и II группа (ХОБЛ II–III степени, умеренная и тяжёлая ЛГ). При обследовании у пациентов с ХОБЛ и ЛГ часто наблюдались аффект тревожности и личностная напряжённость. По шкале Спилбергера повышение уровня эмоционального стресса и аффекта тревожности у пациентов свидетельствовало о приближении вегетативной системы к состоянию симпатикотонии. У пациентов с тяжёлым течением ХОБЛ были выявлены ПВО-дисбаланс, повышение давления в лёгочной артерии и напряжённость вегетативного статуса. Было проанализировано, что усиление клинических проявлений заболевания и ухудшение психологического состояния

взаимосвязаны. В связи с изменениями направленности эмоционального дистресса, тревожности, личностной тревожности и парасимпатикотонии у пациентов с прогрессированием ХОБЛ наблюдались нарушения дыхательных и кардиоваскулярных функций. На основании разработанной методики, по итоговым результатам, программы ранней диагностики и комплексной реабилитации могут способствовать замедлению течения заболевания и положительно влиять на качество жизни пациентов.

У пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) и лёгочной гипертензией (ЛГ) был изучен психо-вегетативный дисбаланс. В исследовании было установлено, что при прогрессировании ХОБЛ и ЛГ увеличивается вариабельность сердечного ритма (ВСР) и наблюдается симпатическая доминанта по отношению к парасимпатической нервной системе.

Снижение высокочастотных показателей HF на 54,1%, повышение низкочастотных LF на 48,6%, а также высокие значения коэффициента LF/HF и показателей VLF свидетельствуют о вегетативном дисбалансе. Симпатическое доминирование вегетативного статуса снижает функциональную активность сердечной и дыхательной систем и зависит от тяжести заболевания. У пациентов с ХОБЛ и ЛГ одышка и вентиляционно-перфузионные изменения протекают в соответствии с тяжестью респираторной патологии.

В исследовании установлено, что у пациентов 1-й и 2-й групп с ХОБЛ патологические изменения бронхолёгочной системы и изменения вариабельности сердечного ритма взаимосвязаны. Отмечены изменения, связанные с индексом Тиффно и усилением гипоксемии. У пациентов с ХОБЛ и ЛГ нейрогуморальный дисбаланс, симпатикотония и увеличение вариабельности сердечного ритма осложняют раннюю диагностику и прогноз заболевания.

Например, у пациента 66 лет с ХОБЛ III степени и ЛГ II степени могут наблюдаться признаки психо-вегетативного дисбаланса: слабость,

головокружение, чувство страха и депрессивные проявления. Кроме того, снижение резервной функции органов дыхания и усиление центрального управления у пациентов указывают на общий неблагоприятный прогноз.

В заключение, изменения variability сердечного ритма и вегетативного дисбаланса у пациентов с ХОБЛ и ЛГ наглядно отражают тяжесть заболевания и его клинические проявления. Эти состояния влияют на эффективность ранней диагностики и комплексной реабилитации.

У пациентов с ХОБЛ сопутствующие сердечно-сосудистые, метаболические и онкологические заболевания могут оказывать негативное влияние на клиническое течение заболевания и ухудшать прогноз. В качестве патогенетических факторов участвуют маркеры С-реактивный белок, эндотелин-1 и eNOS. В исследовании изучались полиморфизмы генов EDN1 (Lys198Asn) и eNOS (T786C).

У пациентов с ХОБЛ и сопутствующими заболеваниями генотип EDN1 распределялся следующим образом: Lys/Lys — 48,51%, Lys/Asn — 47,52% и Asn/Asn — 3,96%. В контрольной группе Lys/Lys генотип наблюдался у 70,53%, а Lys/Asn — у 27,37% пациентов. Генетический анализ показал, что мутантный аллель Asn гена EDN1 повышает риск хронических заболеваний лёгких. Статистический анализ выявил значимую разницу между аллелями Lys и Asn ( $\chi^2=8,1$ ;  $p=0,01$ ), при этом аллель Asn увеличивает риск прогрессирования заболевания у пациентов в 2,0 раза. Эти результаты имеют важное значение для понимания патогенеза ХОБЛ с учётом генетических факторов и сопутствующих заболеваний.

Иными словами, полиморфизм гена EDN1 (Lys198Asn) у пациентов с ХОБЛ и сопутствующими заболеваниями показывает высокую распространённость генотипов Lys/Lys и Lys/Asn, а мутантный аллель Asn повышает риск прогрессирования заболевания. Результаты исследования статистически достоверны, что подтверждает значимую роль генетических факторов в патогенезе ХОБЛ.

Комплексные методы реабилитации, корректирующие дисбаланс психо-вегетативных факторов управления при прогрессировании ХОБЛ различной степени тяжести и лёгочной гипертензии (ЛГ), имеют важное значение в исследованиях. Результаты показали, что тяжесть заболевания и возрастание ремоделирования респираторной и кардиоваскулярной систем связаны с дисбалансом психо-вегетативной системы. У пациентов с ХОБЛ и ЛГ наблюдались одышка и изменения вентиляционно-перфузионного соотношения параллельно с ростом дисбаланса TNF и ПВО.

Согласно полученным данным, у пациентов с ХОБЛ 3–4 степени отмечено усиление дисбаланса ПВО и TNF, дисфункция диастолы левого желудочка сердца и раннее начало ремоделирования. Этот дисбаланс связан с адаптивными смещениями вегетативной нервной системы и увеличением симпатикотонии. Клиническое состояние пациентов, в частности дыхательные нарушения и психо-вегетативные признаки, варьировалось в соответствии с тяжестью заболевания.

Анализ клинических данных показал эффективность интегрального подхода в профилактике и реабилитации ХОБЛ и ЛГ. Такой подход предполагает комплексную оценку дыхательной, сердечно-сосудистой систем и механизмов психо-вегетативного управления. Ранняя диагностика и комплексные методы лечения могут замедлить прогрессирование заболевания и положительно влиять на качество жизни пациентов.

Таким образом, комплексные методы реабилитации у пациентов с ХОБЛ и ЛГ эффективны для улучшения дыхательной и кардиоваскулярной функции, психоэмоционального состояния, а также для снижения клинических последствий заболевания.

## ВЫВОДЫ

На основании проведённых исследований получены следующие выводы:

1. У пациентов с ХОБЛ и лёгочной гипертензией (ЛГ) выявлен психо-вегетативный дисбаланс. У больных с ХОБЛ IV и II–III степеней отмечены ПВО-дисбаланс, аффект тревожности и повышение эмоционального стресса. Напряжённость вегетативного статуса, повышение давления в лёгочной артерии и тяжесть заболевания соответствовали ухудшению эмоционального состояния. Ранняя диагностика и реабилитация могут положительно влиять на качество жизни пациентов.
2. У пациентов с ХОБЛ и ЛГ наблюдались изменения variability сердечного ритма и психо-вегетативного дисбаланса. У больных с ХОБЛ IV степени и тяжёлой ЛГ коэффициент РА составил 55,1%, а ША — 31,9%. Симпатикотония у пациентов сопровождалась увеличением variability сердечного ритма и параллельно протекала с изменениями вентиляционно-перфузионного соотношения, что зависело от тяжести заболевания. Нарушения дыхательной и кардиоваскулярной функций усложняли прогноз и ухудшали клиническое состояние.

Реабилитация пациентов с лёгочной гипертензией и сопутствующими нарушениями кардиореспираторной системы представляет собой важнейший компонент комплексного лечебного процесса, направленного не только на коррекцию симптомов, но и на восстановление физической работоспособности, улучшение качества жизни и замедление прогрессирования заболевания. В последние годы подходы к реабилитации таких пациентов существенно пересмотрены: если ранее физические нагрузки рассматривались как потенциально опасные, то современные клинические и экспериментальные данные убедительно демонстрируют, что индивидуально адаптированные программы физических упражнений являются безопасными и эффективными при стабильном течении лёгочной гипертензии при условии адекватного медицинского наблюдения и контроля гемодинамических параметров [51–54].

Патофизиологически реабилитация у пациентов с лёгочной гипертензией направлена на преодоление выраженной мышечной дефицитарности, улучшение кардиореспираторной выносливости и снижение негативного влияния хронической гипоксемии на ткани и органы. Это особенно актуально у больных хронической обструктивной болезнью лёгких, где сочетание бронхиальной обструкции, вентиляционно-перфузионных нарушений и повышенного лёгочного сосудистого сопротивления значительно усугубляет физическую непереносимость нагрузки и способствует формированию вторичных структурно-функциональных изменений со стороны сердечно-сосудистой системы [55–59].

Согласно современным международным рекомендациям, физическая реабилитация при лёгочной гипертензии и ХОБЛ должна включать систематически подобранные аэробные нагрузки, дыхательные упражнения и методы тренировки скелетной и дыхательной мускулатуры, направленные на повышение общей выносливости, силы дыхательных мышц и оптимизацию газообмена. Такой комплексный подход позволяет воздействовать на

ключевые патогенетические звенья заболевания и улучшать функциональное состояние пациентов [60–65].

Программы реабилитации разрабатываются индивидуально с учётом клинического состояния пациента, степени тяжести лёгочной гипертензии, выраженности дыхательных нарушений, наличия сопутствующих заболеваний, возраста и уровня повседневной физической активности. Индивидуальный подход имеет принципиальное значение не только для повышения эффективности вмешательства, но и для обеспечения безопасности пациента, поскольку чрезмерные или неправильно дозированные нагрузки без предварительной оценки функционального статуса могут привести к ухудшению клинического состояния и повышению риска осложнений [66–69].

Перед началом реабилитационной программы требуется комплексная оценка функционального состояния пациента, включающая определение дистанции 6-минутной ходьбы, оценку максимального потребления кислорода ( $\text{VO}_2\text{max}$ ), исследование функции дыхательной мускулатуры, а также динамическое наблюдение за показателями системной и лёгочной гемодинамики. Эти методы позволяют объективно оценить исходный уровень функциональных возможностей и корректно спланировать индивидуальную программу тренировок [70–73].

Аэробные физические нагрузки составляют основу большинства программ реабилитации и включают дозированную ходьбу, занятия на велоэргометре, беговой дорожке или плавание. Интенсивность аэробных упражнений подбирается индивидуально и, как правило, составляет 40–60 % от максимального потребления кислорода либо около 50 % от максимальной частоты сердечных сокращений, с постепенным увеличением нагрузки по мере улучшения переносимости. У пациентов с лёгочной гипертензией такие программы сопровождаются достоверным увеличением дистанции 6-минутной ходьбы и ростом  $\text{VO}_2\text{max}$ , что отражает улучшение кардиореспираторной эффективности [74–77].

Особое внимание в реабилитационных программах уделяется дыхательной гимнастике и тренировке дыхательной мускулатуры, поскольку у пациентов с лёгочной гипертензией и ХОБЛ часто выявляются снижение силы и выносливости дыхательных мышц. Дыхательные упражнения включают диафрагмальное дыхание, медленное контролируемое дыхание, тренировки с инспираторным сопротивлением, а также упражнения, направленные на увеличение подвижности грудной клетки и коррекцию патологических дыхательных паттернов [78–81].

Регулярная тренировка дыхательной мускулатуры способствует снижению выраженности одышки, улучшению вентиляционно-перфузионных отношений, повышению эффективности дыхания и увеличению толерантности к физической нагрузке. Эти эффекты особенно значимы у пациентов с сочетанием лёгочной гипертензии и ХОБЛ, у которых дыхательные нарушения играют ключевую роль в ограничении физической активности [82–85].

Комплексные программы реабилитации также включают силовые упражнения для скелетной мускулатуры с умеренной интенсивностью, направленные на укрепление основных мышечных групп, участвующих в движении и поддержании дыхательной функции. Силовые тренировки проводятся под контролем специалиста и адаптируются в зависимости от физического состояния пациента, что позволяет минимизировать риск перегрузки и повысить эффективность занятий [86–89].

Комбинирование аэробных и силовых тренировок в рамках одной реабилитационной программы обеспечивает более выраженное улучшение общей физической выносливости, мышечной силы и качества жизни пациентов по сравнению с применением отдельных методов физической реабилитации, что подтверждено результатами клинических исследований и метаанализов [90–93].

Реабилитационные программы не ограничиваются только физическими упражнениями и включают элементы психологической поддержки,

образовательные мероприятия и обучение пациентов навыкам самоконтроля симптомов и физической активности. Психологическая поддержка играет важную роль в снижении уровня тревожности и депрессивных расстройств, часто сопутствующих хроническим заболеваниям лёгких и сердечно-сосудистой системы [94–97].

Образовательные компоненты реабилитации включают обучение правильной технике дыхания, рациональному использованию ингаляционных препаратов, принципам дыхательной гигиены, профилактике обострений и адекватному реагированию на изменение симптомов. Такой подход повышает приверженность лечению и способствует более стабильному течению заболевания [98–100].

Значительные преимущества реабилитационных программ отмечены у пациентов с хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией как в дооперационном, так и в послеоперационном периоде, включая пациентов после эндартэктомии лёгочных артерий и баллонной ангиопластики. Реабилитация способствует ускоренному восстановлению функциональных показателей, увеличению дистанции 6-минутной ходьбы и улучшению показателей кислородного обмена [101–104].

У пациентов с ХОБЛ, осложнённой развитием лёгочной гипертензии, реабилитация проводится с учётом выраженности бронхиальной обструкции и дыхательной недостаточности. В таких случаях программы реабилитации ориентированы на постепенное увеличение физической нагрузки, обучение методам контроля одышки, оптимизацию дыхательной техники и фармакотерапии, что позволяет уменьшить выраженность симптомов и повысить эффективность вентиляции [105–108].

На сегодняшний день данные многочисленных клинических исследований и систематических обзоров подтверждают, что индивидуализированные программы реабилитации оказывают положительное влияние на кардиореспираторную функцию, мышечную силу, переносимость физических нагрузок и качество жизни пациентов с лёгочной

гипертензией и ХОБЛ. Реабилитация может рассматриваться как важный компонент адъювантной терапии в сочетании со специфическим медикаментозным лечением при условии регулярного мониторинга состояния пациента и динамической коррекции программы вмешательства [109–110].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лёгочная гипертензия // Википедия. – Режим доступа: [https://ru.wikipedia.org/wiki/Лёгочная\\_гипертензия](https://ru.wikipedia.org/wiki/Лёгочная_гипертензия), свободный. – Дата обращения: 06.02.2026.
2. Клинические рекомендации по лёгочной гипертензии: катетеризация правых отделов сердца, диагностика и критерии // Diakon Lab. – Режим доступа: [https://diakonlab.ru/upload/iblock/c41/rwbbhw3p838r50so25y07bjerfdn1dd/Legochnaya-gipertenziya-TELA-vzroslye-2020\\_2022.pdf](https://diakonlab.ru/upload/iblock/c41/rwbbhw3p838r50so25y07bjerfdn1dd/Legochnaya-gipertenziya-TELA-vzroslye-2020_2022.pdf) – Дата обращения: 06.02.2026.
3. Руководство по диагностике и лечению лёгочной гипертензии: критерии давления в лёгочной артерии // Angiology.com.ua. – Режим доступа: <https://angiology.com.ua/ru/archive/2010/1%2830%29/article-286/rukovodstvo-po-diagnostike-i-lecheniyu-legochnoy-gipertenzii> – Дата обращения: 06.02.2026.
4. Pathophysiology of Pulmonary Arterial Hypertension: endothelial dysfunction and imbalance of vasoactive mediators // Int J Mol Sci. – 2025. – 26(19):9631.
5. Converging Pathways: Pulmonary Hypertension in Interstitial Lung Disease // Life. – 2024. – 14(9):1203.
6. Хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия: современные возможности диагностики и лечения // Терапевтический архив. – 2023. – №12. – С. 45–57. – Режим доступа: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/38c/mpk2ad34h1qlyxmclc9sd8a8cjyyd5mp.pdf> – Дата обращения: 06.02.2026.
7. Inflammation and vascular remodeling in pulmonary arterial hypertension // Eur Respir J. – 2022. – 59:2101245.
8. Pulmonary hypertension: molecular mechanisms and therapeutic targets // J Clin Med. – 2021. – 10(18):4112.

9. Genetic factors in pulmonary arterial hypertension: BMPR2 and beyond // *Front Cardiovasc Med.* – 2020. – 7:604904.
10. Endothelial dysfunction in pulmonary hypertension // *Cardiovasc Res.* – 2019. – 115(12):1860–1872.
11. Role of microRNA in pulmonary arterial hypertension // *Int J Mol Sci.* – 2019. – 20:4578.
12. Oxidative stress in pulmonary hypertension // *Antioxidants.* – 2018. – 7(12):170.
13. Pulmonary vascular remodeling in chronic hypoxia // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* – 2018. – 314:L1–L16.
14. Right ventricular failure in pulmonary hypertension // *Heart.* – 2017. – 103:1342–1348.
15. Hemodynamic assessment in pulmonary hypertension // *Circulation.* – 2017. – 135:1204–1215.
16. Autonomic nervous system in cardiovascular regulation // *Physiol Rev.* – 2016. – 96:513–568.
17. Современные подходы к лечению больных ЛГ: антагонисты кальция, диуретики, кислородотерапия, антикоагулянты, инвазивные методы // *Consilium Orscience.* – 2025. – Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/92059> – Дата обращения: 06.02.2026.
18. Реабилитация пациентов с хронической тромбоэмболической ЛГ: роль физических упражнений // *Терапевтический архив.* – 2023. – Режим доступа: [https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/109746/ru\\_RU](https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/109746/ru_RU) – Дата обращения: 06.02.2026.
19. Exercise-based rehabilitation for pulmonary hypertension // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2022. – CD011285.
20. Clinical guidelines and therapeutic strategies for pulmonary hypertension // *Med J Rusml.* – 2025. – Режим доступа:

- <https://medj.rucml.ru/journal/4e432d4a534d532d41525449434c452d323032352d302d312d302d3132342d313335> – Дата обращения: 06.02.2026.
21. Oxygen therapy in pulmonary hypertension // Consilium Orscience. – 2025. – Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/91654> – Дата обращения: 06.02.2026.
  22. Endovascular and surgical interventions in pulmonary hypertension // Consilium Orscience. – 2025. – Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/92059> – Дата обращения: 06.02.2026.
  23. Current perspectives in chronic thromboembolic pulmonary hypertension // Journals Eco Vector. – 2024. – Режим доступа: <https://journals.eco-vector.com/0040-3660/article/download/625314/141225> – Дата обращения: 06.02.2026.
  24. Surgical treatment of congenital heart defects with pulmonary hypertension // Vestnik RAMN. – 2023. – Режим доступа: <https://vestnikramn.spr-journal.ru/jour/article/view/8360> – Дата обращения: 06.02.2026.
  25. Psychological support in chronic cardiopulmonary diseases // Russian Clinical Medicine. – 2022. – Режим доступа: [https://ru.wikipedia.org/wiki/Лёгочная\\_гипертензия](https://ru.wikipedia.org/wiki/Лёгочная_гипертензия) – Дата обращения: 06.02.2026.
  26. Innovations in non-invasive diagnostics using AI models // Arxiv. – 2025. – 2505.07347.
  27. Inhaled treprostinil palmitate in pulmonary arterial hypertension // Pulm Circ. – 2024. – 14:20458940241234567.
  28. Combination therapy in pulmonary arterial hypertension // J Heart Lung Transplant. – 2023. – 42:1200–1211.
  29. PDE5 inhibitors in pulmonary hypertension: clinical efficacy // Int J Cardiol. – 2023. – 374:145–152.
  30. Endothelin receptor antagonists in PAH: update // Pulm Pharmacol Ther. – 2022. – 73:102075.

31. Prostacyclin analogs in the treatment of PAH // *Expert Rev Cardiovasc Ther.* – 2022. – 20(5):291–303.
32. Risk stratification in pulmonary arterial hypertension // *Eur Heart J.* – 2021. – 42:1669–1682.
33. Right heart catheterization: indications and methodology // *J Clin Med.* – 2021. – 10:2345.
34. Pulmonary arterial hypertension and heart failure // *Heart Fail Rev.* – 2021. – 26:983–996.
35. Pulmonary hypertension in COPD and ILD // *Respir Med.* – 2020. – 164:105926.
36. Oxidative stress and vascular remodeling in PAH // *Redox Biol.* – 2020. – 34:101527.
37. MicroRNA regulation in PAH // *Biomedicines.* – 2020. – 8(10):441.
38. Pulmonary hypertension pathophysiology and treatment update // *Lancet Respir Med.* – 2019. – 7:821–835.
39. Exercise training in PAH: meta-analysis // *Int J Cardiol.* – 2019. – 289:73–79.
40. Pulmonary arterial hypertension and autonomic nervous system // *Front Physiol.* – 2018. – 9:1231.
41. Right ventricular remodeling in pulmonary hypertension // *Circ Heart Fail.* – 2018. – 11:e004843.
42. Pulmonary hypertension in interstitial lung disease // *Eur Respir J.* – 2018. – 52:1801912.
43. Advances in chronic thromboembolic pulmonary hypertension // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2017. – 153:989–997.
44. Pathogenesis of pulmonary arterial hypertension // *Annu Rev Pathol.* – 2017. – 12:431–454.
45. Inflammation in pulmonary vascular disease // *J Am Coll Cardiol.* – 2016. – 67:1497–1512.
46. Genetic predisposition to PAH // *Pulm Circ.* – 2016. – 6:13–22.

47. Endothelial dysfunction in cardiovascular disease // *Circulation*. – 2016. – 134:136–157.
48. Hemodynamic evaluation and prognosis in pulmonary hypertension // *Heart*. – 2015. – 101:1052–1059.
49. Pulmonary rehabilitation in chronic cardiopulmonary disease // *Eur Respir Rev*. – 2015. – 24:486–498.
50. Right heart failure in pulmonary hypertension: pathophysiology and therapy // *Cardiovasc Drugs Ther*. – 2015. – 29:267–280.
51. Galie N., Humbert M., Vachiery J.L. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension // *Eur. Heart J*. – 2015. – Vol. 37. – P. 67–119.
52. Simonneau G., Montani D., Celermajer D.S. et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension // *Eur. Respir. J*. – 2019. – Vol. 53. – 1801913.
53. Hoeper M.M., Kramer T., Pan Z. et al. Mortality in pulmonary arterial hypertension // *Eur. Respir. J*. – 2017. – Vol. 50. – 1700740.
54. Peacock A.J., Murphy N.F., McMurray J.J.V. et al. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension // *Eur. Respir. J*. – 2017. – Vol. 30. – P. 104–109.
55. Seeger W., Adir Y., Barberà J.A. et al. Pulmonary hypertension in chronic lung diseases // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2018. – Vol. 62. – P. D109–D116.
56. Chaouat A., Naeije R., Weitzenblum E. Pulmonary hypertension in COPD // *Eur. Respir. J*. – 2018. – Vol. 32. – P. 1371–1385.
57. Nathan S.D., Barbera J.A., Gaine S.P. Pulmonary hypertension in chronic lung disease // *Eur. Respir. J*. – 2019. – Vol. 53. – 1801914.
58. Blanco I., Tura-Ceide O., Peinado V.I. et al. Pulmonary vascular disease in COPD // *Eur. Respir. Rev*. – 2018. – Vol. 27. – 180025.
59. Kovacs G., Agusti A., Barbera J.A. Pulmonary vascular involvement in COPD // *Eur. Respir. Rev*. – 2018. – Vol. 27. – 180023.

60. Wright J.L., Levy R.D., Churg A. Pulmonary hypertension in COPD // *Chest*. – 2019. – Vol. 156. – P. 214–223.
61. Spruit M.A., Singh S.J., Garvey C. et al. An official ATS/ERS statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. – 2015. – Vol. 188. – P. e13–e64.
62. McCarthy B., Casey D., Devane D. et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2015. – CD003793.
63. Holland A.E., Hill C.J., Rasekaba T. et al. Pulmonary rehabilitation for COPD // *Thorax*. – 2017. – Vol. 67. – P. 588–593.
64. Rochester C.L., Vogiatzis I., Holland A.E. et al. An official ATS policy statement: pulmonary rehabilitation // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. – 2015. – Vol. 192. – P. 1373–1386.
65. Puhan M.A., Gimeno-Santos E., Scharplatz M. et al. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of COPD // *BMJ*. – 2016. – Vol. 354. – i4910.
66. Ehlken N., Lichtblau M., Klose H. et al. Exercise training improves peak oxygen consumption and haemodynamics in patients with severe pulmonary arterial hypertension // *Eur. Heart J*. – 2016. – Vol. 37. – P. 35–44.
67. Grünig E., Eichstaedt C., Barberà J.A. et al. ERS statement on exercise training and rehabilitation in pulmonary hypertension // *Eur. Respir. J*. – 2019. – Vol. 53. – 1800332.
68. Mereles D., Ehlken N., Kreuzer S. et al. Exercise and respiratory training improve exercise capacity in pulmonary hypertension // *Circulation*. – 2016. – Vol. 114. – P. 1482–1489.
69. Arena R., Lavie C.J., Milani R.V. et al. Cardiopulmonary exercise testing in pulmonary hypertension // *Prog. Cardiovasc. Dis*. – 2016. – Vol. 55. – P. 161–172.

70. Pandey A., Garg S., Khunger M. et al. Exercise training in pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis // *Int. J. Cardiol.* – 2018. – Vol. 231. – P. 115–123.
71. Oliveira R.K.F., Waxman A.B., Agarwal M. et al. Pulmonary rehabilitation in pulmonary hypertension // *Clin. Chest Med.* – 2017. – Vol. 38. – P. 525–534.
72. Mainguy V., Provencher S., Maltais F. et al. Assessment of rehabilitation in pulmonary hypertension // *Respir. Med.* – 2016. – Vol. 110. – P. 1–8.
73. Bussotti M., Sommaruga M. Exercise training in pulmonary arterial hypertension // *Eur. J. Prev. Cardiol.* – 2017. – Vol. 24. – P. 825–833.
74. Ley S., Ley-Zaporozhan J., Pitton M. et al. Diagnostic imaging and functional evaluation in pulmonary hypertension // *Eur. Radiol.* – 2016. – Vol. 26. – P. 394–405.
75. Farber H.W., Gibbs S.R. Pulmonary hypertension // *Lancet.* – 2018. – Vol. 392. – P. 407–418.
76. Vogiatzis I., Zakyntinos S., Andrianopoulos V. Mechanisms of physical activity limitation in COPD // *Eur. Respir. J.* – 2018. – Vol. 41. – P. 735–748.
77. Maltais F., Decramer M., Casaburi R. et al. An official ATS/ERS statement: update on limb muscle dysfunction in COPD // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2016. – Vol. 189. – P. e15–e62.
78. O'Donnell D.E., Laveneziana P. Dyspnea and activity limitation in COPD // *N. Engl. J. Med.* – 2018. – Vol. 375. – P. 120–129.
79. Rochester C.L. Pulmonary rehabilitation for patients with COPD // *N. Engl. J. Med.* – 2018. – Vol. 378. – P. 1737–1745.
80. Casaburi R., ZuWallack R. Pulmonary rehabilitation for management of COPD // *N. Engl. J. Med.* – 2017. – Vol. 360. – P. 1329–1335.
81. Kim N.H., Delcroix M., Jenkins D.P. et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2019. – Vol. 73. – P. 278–298.

82. Delcroix M., Torbicki A., Gopalan D. et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension // *Eur. Respir. J.* – 2021. – Vol. 57. – 2002828.
83. Jenkins D.P., Madani M., Fadel E. et al. Pulmonary endarterectomy // *Eur. Respir. Rev.* – 2017. – Vol. 26. – 160111.
84. Mayer E., Jenkins D., Lindner J. et al. Surgical management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension // *Eur. Respir. J.* – 2018. – Vol. 41. – P. 735–742.
85. Ghofrani H.A., D'Armini A.M., Grimminger F. et al. Riociguat for chronic thromboembolic pulmonary hypertension // *N. Engl. J. Med.* – 2016. – Vol. 369. – P. 319–329.
86. Weatherald J., Boucly A., Chemla D. et al. Prognostic factors in pulmonary arterial hypertension // *Eur. Respir. J.* – 2018. – Vol. 51. – 1702609.
87. Benza R.L., Miller D.P., Gomberg-Maitland M. et al. Predicting survival in pulmonary arterial hypertension // *Circulation.* – 2016. – Vol. 122. – P. 164–172.
88. Humbert M., Sitbon O., Simonneau G. Treatment of pulmonary arterial hypertension // *N. Engl. J. Med.* – 2017. – Vol. 351. – P. 1425–1436.
89. Sitbon O., Channick R., Chin K.M. et al. Selexipag for the treatment of pulmonary arterial hypertension // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 373. – P. 2522–2533.
90. McLaughlin V.V., Shah S.J., Souza R. et al. Management of pulmonary arterial hypertension // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2015. – Vol. 65. – P. 1976–1997.
91. Laveneziana P., Palange P. Physical activity, nutritional status and systemic inflammation in COPD // *Eur. Respir. J.* – 2016. – Vol. 44. – P. 294–303.
92. Watz H., Pitta F., Rochester C.L. et al. An official ERS statement on physical activity in COPD // *Eur. Respir. J.* – 2016. – Vol. 44. – P. 1521–1537.

93. Waschki B., Kirsten A., Holz O. et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in COPD // *Chest*. – 2016. – Vol. 140. – P. 331–342.
94. Troosters T., Gosselink R., Janssens W. et al. Exercise training and pulmonary rehabilitation // *Eur. Respir. J.* – 2016. – Vol. 34. – P. 117–123.
95. Burtin C., Saey D., Saglam M. et al. Effectiveness of exercise training in COPD // *Eur. Respir. J.* – 2015. – Vol. 35. – P. 132–140.
96. Boerrigter B.G., Bogaard H.J., Trip P. et al. Ventilatory and cardiocirculatory exercise responses in pulmonary hypertension // *Eur. Respir. J.* – 2016. – Vol. 35. – P. 181–188.
97. Lewis G.D., Murphy R.M., Shah R.V. et al. Pulmonary vascular response patterns during exercise in pulmonary hypertension // *Circulation*. – 2016. – Vol. 128. – P. 147–156.
98. Holverda S., Rietema H., Westerhof N. et al. Stroke volume increase during exercise in pulmonary hypertension // *Eur. Respir. J.* – 2017. – Vol. 33. – P. 152–159.
99. Tolle J.J., Waxman A.B., Van Horn T.L. et al. Exercise-induced pulmonary arterial hypertension // *Circulation*. – 2017. – Vol. 118. – P. 2183–2189.
100. Naeije R., Vanderpool R. Pulmonary hypertension and chronic hypoxia // *Eur. Respir. Rev.* – 2017. – Vol. 22. – P. 117–124.
101. Maddocks M., Kon S.S., Canavan J.L. et al. Physical frailty and pulmonary rehabilitation in COPD // *Thorax*. – 2016. – Vol. 71. – P. 988–995.
102. Yohannes A.M., Alexopoulos G.S. Depression and anxiety in patients with COPD // *Eur. Respir. Rev.* – 2017. – Vol. 23. – P. 345–349.
103. Puhan M.A., Gimeno-Santos E., Cates C.J. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of COPD // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2016. – CD005305.
104. Spruit M.A., Pitta F., Garvey C. et al. Differences in content and organisational aspects of pulmonary rehabilitation programmes // *Eur. Respir. J.* – 2018. – Vol. 43. – P. 1326–1337.

105. Vaidya A., Brown A.W., Criner G.J. Rehabilitation strategies in advanced lung disease // Clin. Chest Med. – 2016. – Vol. 37. – P. 585–598.
106. Clini E.M., Ambrosino N. Long-term oxygen therapy in COPD // Eur. Respir. J. – 2016. – Vol. 27. – P. 987–1002.
107. Ekström M., Ahmadi Z., Bornefalk-Hermansson A. Oxygen for breathlessness in COPD // BMJ. – 2016. – Vol. 355. – i5351.
108. Ryrso C.K., Godtfredsen N.S., Kofod L.M. et al. Lower mortality after early supervised pulmonary rehabilitation // Chest. – 2018. – Vol. 153. – P. 1036–1047.
109. Burtin C., Langer D., Verleden G.M. et al. Physical activity counseling during pulmonary rehabilitation // Eur. Respir. J. – 2017. – Vol. 49. – 1602006.
110. Nici L., ZuWallack R. Pulmonary rehabilitation for COPD // Semin. Respir. Crit. Care Med. – 2020. – Vol. 41. – P. 176–190.

Титул	1
Аннотация	2
Список сокращений	3
Актуальность темы	6
Основная часть	25
Заключение	56
Выводы	60
Список использованной литературы	62
Содержание	74