

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Пермский государственный медицинский университет
имени академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ЕМЕЛЬКИНА Вероника Владимировна

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДИКТОРОВ ДЕКОМПЕНСАЦИИ
ПРИ НАБЛЮДЕНИИ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ
С БРОНХООБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

3.1.18. Внутренние болезни

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д-р мед. наук, профессор,
член-корреспондент РАН
Мишланов Виталий Юрьевич

Пермь 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. КОМОРБИДНОСТЬ БРОНХООБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КАК ПРЕДИКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА И НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ	15
1.1. Современное состояние проблемы коморбидности bronхообструктивных заболеваний и хронической сердечной недостаточности.....	15
1.2. Патолофизиологические механизмы взаимосвязи бронхообструктивных заболеваний и хронической сердечной недостаточности	20
1.3. Клинические особенности течения бронхообструктивных заболеваний в сочетании с ХСН.....	23
1.4. Предикторы тяжести состояния, декомпенсации и летального исхода при бронхообструктивных заболеваниях и ХСН	26
1.5. Удаленное мониторирование пациентов с бронхообструктивными заболеваниями и ХСН	30
ГЛАВА 2. ДИЗАЙН, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	35
2.1. Дизайн исследования.....	35
2.2. Материалы исследования. Характеристика групп	37
2.3. Методы исследования	47
ГЛАВА 3. ПРЕДИКТОРЫ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА.....	53
ГЛАВА 4. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СУБЪЕКТИВНЫЕ И ОБЪЕКТИВНЫЕ КРИТЕРИИ В ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ ПРИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ	58
4.1. Сравнительный анализ субъективных и объективных показателей по данным интерактивного опроса и биосенсоров в исследуемых группах	59

4.2. Корреляционный анализ связи субъективных и объективных показателей с критериями тяжести бронхиальной обструкции и толерантности к физической нагрузке.....	62
4.3. Оценка диагностической ценности субъективных и объективных показателей.....	64
4.4. Градация толерантности к нагрузке по количеству шагов.....	69
ГЛАВА 5. ЭФФЕКТИВНОСТЬ УДАЛЕННОГО МОНИТОРИНГА ПРИ ПРОСПЕКТИВНОМ НАБЛЮДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ	73
5.1. Анализ исходов проспективного наблюдения в подгруппах.....	73
5.2. Динамика объективных показателей и субъективных симптомов у пациентов с удаленным мониторингом в течение 12 месяцев наблюдения.....	74
5.3. Прогнозирование отдаленных исходов на основании предикторов, оцененных при выписке	76
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	82
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	90
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	92
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	94
СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ	121

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
БА	бронхиальная астма
БОЗ	бронхообструктивные заболевания
вс-индекс Чарлсона	Возраст-скорректированный индекс коморбидности Чарлсона
ДИ	доверительный интервал
ЕИСЗПК	единая информационная система здравоохранения Пермского края
ОФВ ₁	объем форсированного выдоха за 1 секунду
ОШ	отношение шансов
РФ	Российская Федерация
СМП	скорая медицинская помощь
ССС	сердечно-сосудистая система
Т6МХ	тест 6-минутной ходьбы
ФВ	фракция выброса
ФВД	функция внешнего дыхания
ФЖЕЛ	форсированная жизненная емкость легких
ФК	функциональный класс
ХНИЗ	хронические неинфекционные заболевания
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭхоКГ	эхокардиография
АСТ	Asthma Control Test
AUC	площадь под ROC-кривой
CAT	COPD Assessment Test
DALY	годы жизни с поправкой на инвалидность
GINA	Global Initiative for Asthma

GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
mMRC	шкала Modified Medical Research Council Dyspnea Scale
NT-proBNP	N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида
NYHA	Нью-Йоркская ассоциация сердца
P сист.	систолическое давление в легочной артерии
Se	чувствительность
Sp	специфичность
SpO ₂	насыщение гемоглобина кислородом

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности. Болезни органов дыхания, как и заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), представляют собой большую проблему распространенности в популяции, значительно влияющую на работоспособность, инвалидность и смертность населения Российской Федерации (РФ) [21].

С целью предупреждения осложнений или обострений хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) в РФ используется метод диспансерного наблюдения в форме повторных визитов пациента в кабинет врача, регламентированный приказом Министерства здравоохранения РФ от 15.03.2022 № 168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» [45].

Регулярное наблюдение за пациентами с ХНИЗ доказало свою эффективность в снижении продолжительности временной нетрудоспособности, числа обострений и смертности больных [84], однако обзор отечественных исследований свидетельствует, что существующие программы диспансерного наблюдения имеют потенциал для расширения охвата и повышения эффективности наблюдения за больными с ХНИЗ [29, 52]. При этом актуально внедрение новых организационно-методических подходов, которые позволят оптимизировать процессы предоставления таких услуг, повысив их качество и доступность [48].

Ведущим направлением этих преобразований выступает цифровизация, которая открывает новые возможности и формирует обновленный опыт взаимодействия между врачом и пациентом [13, 46]. За последнее десятилетие инвестиции в цифровую медицину значительно выросли: если в 2010 г. в отрасль было вложено около одного миллиарда долларов США, то 2020 г. объем инвестиций превысил 21 млрд долларов, а в 2024 г. рынок цифрового здравоохранения оценивался в 288,7 млрд долларов США, что свидетельствует о возрастающем интересе рынка и стремлении к инновациям [165].

На сегодняшний день диспансерное наблюдение, в частности для больных бронхообструктивными заболеваниями (БОЗ) и хронической сердечной

недостаточностью (ХСН), рекомендовано в очном формате. Оно требует повторного выполнения сложных диагностических процедур, таких как биохимический анализ крови, определение N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), регистрация электрокардиографии, проведение эхокардиографии сердца (ЭхоКГ), рентгенографии органов грудной клетки и оценки функции внешнего дыхания (ФВД), в ходе которых должны быть получены критерии оценки состояния больного. Традиционные методы диагностики и мониторинга остаются малодоступными для применения в условиях удаленного наблюдения, что ограничивает своевременное выявление обострений, осложнений заболевания и коррекцию состояний у данной категории больных.

Современные исследования отечественных [2, 44] и зарубежных [115] авторов отмечают необходимость разработки новых, адаптированных критериев и алгоритмов, способных обеспечить эффективное и безопасное удаленное наблюдение, учитывая особенности коморбидности и сложность клинической картины. В связи с этим важной задачей становится поиск дополнительных критериев оценки тяжести состояния и разработка на их основе прогностических моделей, которые позволят повысить качество диспансерного наблюдения и оптимизировать лечение пациентов с БОЗ в сочетании с ХСН в домашних условиях.

Цель исследования – определить дополнительные критерии тяжести состояния пациентов и оценить их прогностическую эффективность при динамическом наблюдении больных бронхообструктивными заболеваниями в сочетании с хронической сердечной недостаточностью.

Задачи исследования:

1. Выявить предикторы летального исхода у пациентов с бронхообструктивными заболеваниями в сочетании с кардиологической патологией на основе ретроспективного анализа.

2. Оценить диагностическую информативность субъективных (интерактивный опрос) и объективных (носимые биосенсоры) показателей для определения

тяжести состояния больных с бронхообструктивными заболеваниями в сочетании с хронической сердечной недостаточностью.

3. Установить прогностическую значимость параметров здоровья, измеренных при выписке из стационара, в отношении отдаленных неблагоприятных исходов (госпитализации, вызовы скорой медицинской помощи) в течение 12 месяцев.

4. Используя программу комбинированного удаленного наблюдения, оценить влияние выраженности бронхообструктивных нарушений и приверженность к лечению больных бронхообструктивными заболеваниями в сочетании с хронической сердечной недостаточностью на прогноз развития заболевания.

5. Построить математические модели для оценки тяжести состояния и прогнозирования отдаленных неблагоприятных событий на основе комбинации субъективных и объективных показателей.

Гипотеза исследования. В исследовании проведена проверка гипотезы о достаточной эффективности комбинированной динамической оценки состояния коморбидных больных бронхообструктивными заболеваниями в сочетании с хронической сердечной недостаточностью путем применения субъективных, полученных при регулярных интерактивных опросах, и объективных показателей физической активности и ночного сна, регистрируемых с помощью носимых биосенсоров.

Научная новизна исследования. На основе проведенного трехэтапного клинического исследования впервые определена прогностическая значимость комбинированного применения субъективных (структурированный интерактивный опрос) и объективных (носимые биосенсоры) предикторов декомпенсации у больных бронхообструктивными заболеваниями в сочетании с хронической сердечной недостаточностью. Предложена балльная оценка эффективности диспансерного наблюдения пациентов с бронхообструктивными заболеваниями (удостоверение на рационализаторское предложение № 2896 от 26.05.2025).

Установлено, что у коморбидных пациентов ведущими предикторами летального исхода являются возраст-скорректированный индекс коморбидности Чарлсона ≥ 6 баллов и количество вызовов скорой медицинской помощи ≥ 2 за год.

Показано, что количество пройденных шагов в тесте 6-минутной ходьбы, измеренное носимым устройством, является информативным методом оценки функционального статуса коморбидных пациентов, дополняющим результаты применения интерактивного опроса. Методом ROC-анализа установлено, что субъективный показатель опросника «гиподинамия» у коморбидных пациентов объективно соответствует дистанции в тесте 6-минутной ходьбы менее 300 метров или количеству шагов менее 540.

Методом множественного регрессионного анализа разработаны диагностические модели для оценки текущей тяжести состояния больных бронхообструктивными заболеваниями в сочетании с хронической сердечной недостаточностью, где факторами, влияющими на функциональную активность больного, являются результаты теста 6-минутной ходьбы с оценкой в количестве шагов больного, субъективная оценка о наличии гиподинамии и тяжесть одышки, установленная при интерактивном опросе пациента.

Разработаны прогностические модели для оценки риска госпитализаций и повторных вызовов скорой медицинской помощи в течение 12 месяцев у больных бронхообструктивными заболеваниями в сочетании с хронической сердечной недостаточностью на основании данных, полученных при выписке из стационара, где факторами риска являются физическая активность больного, определенная в количестве шагов за сутки, величина объема форсированного выдоха в первую секунду в процентах от должного значения в постбронходилатационном тесте и субъективная оценка больного о наличии гиподинамии, а также информация об усилении одышки в последнее время, полученная при интерактивном опросе пациента.

Теоретическая значимость. На основе определения операционных характеристик, ROC-анализа, построения математических моделей (регрессионного анализа) обоснована концепция комбинированного подхода к оценке состояния

коморбидного пациента, при котором субъективные симптомы (субъективное ощущение гиподинамии, тяжести одышки) и объективные параметры (тест 6-минутной ходьбы, измеренный в количестве пройденных шагов; физическая активность больного, определенная в количестве шагов за сутки) обладают взаимодополняющей прогностической информацией. Установлено, что профиль значимых предикторов качественно различается для разных клинических аспектов течения заболевания (частоты вызовов скорой медицинской помощи, количества госпитализаций), что создает основу для дифференцированного прогнозирования.

Практическая значимость заключается в разработке конкретных пороговых значений (тест 6-минутной ходьбы – менее 540 пройденных шагов; физическая активность больного, определенная в количестве шагов за сутки, – не более 3947 шагов) и трехуровневой шкалы для дистанционной оценки функционального статуса, что позволяет своевременно выявлять ухудшение и принимать решение о необходимости очного осмотра или коррекции терапии. Предложенные прогностические модели позволяют с высокой точностью предсказывать вероятность повторных госпитализаций и вызовов скорой медицинской помощи в течение ближайшего года.

Положения, выносимые на защиту:

1. У пациентов с сочетанием бронхообструктивных заболеваний и хронической сердечной недостаточности возраст-скорректированный индекс коморбидности Чарлсона ≥ 6 баллов и количество вызовов скорой медицинской помощи ≥ 2 за предшествующий год являются предикторами летального исхода.

2. Субъективные (ощущение гиподинамии, тяжесть и характер одышки) и объективные показатели (тест 6-минутной ходьбы, измеренный в количестве пройденных шагов; физическая активность больного, определенная в количестве шагов за сутки) обладают высокой диагностической информативностью для оценки текущей тяжести состояния коморбидных пациентов, а их комбинация превосходит по прогностической точности изолированное применение каждого из подходов.

3. Предикторы, измеренные при выписке из стационара, позволяют прогнозировать отдаленные неблагоприятные исходы. Риск госпитализаций определяется преимущественно тяжестью бронхиальной обструкции и субъективным ощущением нарастания одышки; риск повторных вызовов скорой медицинской помощи – наличием субъективной оценки гиподинамии в сочетании со снижением суточной активности и тяжестью бронхиальной обструкции.

4. Динамический удаленный мониторинг позволяет определить эффективность программы длительного лечения и различия в развитии заболевания у коморбидных пациентов в зависимости от исходной тяжести бронхиальной обструкции. У пациентов с величиной объема форсированного выдоха в первую секунду в процентах от должного значения в постбронходилатационном тесте более 50 % регистрируется закономерное увеличение физической активности и субъективное уменьшение тяжести одышки; у пациентов с величиной объема форсированного выдоха в первую секунду в процентах от должного значения в постбронходилатационном тесте менее 50 % – обеспечивает раннее выявление прогрессирования заболевания и декомпенсации состояния больного.

Степень достоверности результатов исследования. В соответствии с расчетом мощности выборки для каждого этапа исследования в работу включено достаточное количество пациентов для достижения статистически значимых результатов. Работа выполнена в три этапа: ретроспективный анализ 50 медицинских карт, госпитальное обследование 96 пациентов (основная группа (пациенты с бронхообструктивными заболеваниями в сочетании с хронической сердечной недостаточностью) – 36, группа сравнения 1 (пациенты с бронхообструктивными заболеваниями) – 33, группа сравнения 2 (пациенты с хронической сердечной недостаточностью) – 27) и проспективное 12-месячное наблюдение с удаленным мониторингом 36 пациентов. Достоверность результатов также определяется рациональными критериями включения и невключения пациентов для каждого этапа, объемом наблюдений, включающим результаты лабораторной диагностики, пульсоксиметрии, теста 6-минутной ходьбы, оценки функции внешнего дыхания,

эхокардиографии в соответствии с задачами исследования. Статистический анализ полученных данных выполнен на сертифицированном оборудовании с использованием современного пакета статистических программ.

Соответствие паспорту специальности. Полученные результаты соответствуют паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни, пунктам: 3 – совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов; 5 – совершенствование и оптимизация лечебных мероприятий и профилактики возникновения или обострения заболеваний внутренних органов; 6 – системы интеллектуального анализа эпидемиологических, клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований в разработке новых подходов в диагностике и лечении. Цифровизация процессов, искусственный интеллект, нейросети в клинической практике.

Апробация материалов диссертации и публикации. По теме диссертационного исследования опубликовано семь научных работ, в том числе четыре статьи в журналах, входящих в список ВАК при Минобрнауки Российской Федерации и в международные базы данных.

По результатам диссертации получено два удостоверения на рационализаторское предложение (2024, 2025 г.).

Основные положения и результаты, полученные в ходе исследования, были представлены и обсуждены на Всероссийской научной медицинской конференции молодых ученых «Респираторная медицина: инновации, проблемы и их решения. Фокус на пациента» (Москва, 2024 г.), симпозиуме «Новые технологии в лечении заболеваний органов дыхания» (Добрянка, 2025 г.), научно-практической конференции молодых ученых ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера (Пермь, 2024–2026 гг.), научно-практической конференции «Респираторная медицина в Пермском крае – 2026» (Пермь, 2026 г.).

Диссертационное исследование апробировано на заседании научно-проблемной комиссии по кардиологии и внутренним болезням ФГБОУ ВО ПГМУ

им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (протокол заседания № 4 от 10.06.2026).

Личный вклад автора состоит в непосредственном выполнении всех этапов диссертационного исследования. Совместно с научным руководителем были сформулированы гипотеза, цель и задачи исследования, осуществлено планирование всех этапов работы над диссертацией, разработаны дизайн, критерии включения и невключения больных в исследование.

Диссертант самостоятельно проводила поиск и анализ литературы по теме диссертационного исследования, набор пациентов в исследование, интерпретировала данные историй болезни и электронных медицинских карт пациентов, анализировала результаты лабораторных и инструментальных исследований, проводила лично тест 6-минутной ходьбы, оценивала отдаленные исходы заболевания. От каждого пациента автором лично было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Все полученные данные обследованных пациентов диссертант вносила в электронную таблицу для проведения статистической обработки результатов с целью реализации поставленных задач.

Диссертация и автореферат диссертантом написаны самостоятельно с незначительными правками научного руководителя.

Связь работы с научными программами. Тема диссертации утверждена на заседании научной проблемной комиссии по кардиологии и внутренним болезням ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (протокол № 2 от 04.04.2024).

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России. Государственный регистрационный номер диссертационного исследования 121040500254-8.

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты диссертационного исследования внедрены в практику работы ГАУЗ ПК «ГКБ № 4» (Пермь), а также в образовательные программы для студентов лечебного факультета (специальность «Лечебное дело») и ординаторов по программам «Терапия»,

«Пульмонология», «Кардиология» на кафедре пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России.

Публикации. Основные положения диссертационной работы опубликованы в научных работах общим объемом 3,33 п. л., из них 4 статьи общим объемом 1,95 п. л. в журналах, включенных в перечень ВАК РФ.

Структура и объем работы включает введение, пять глав, обсуждение, заключение, практические рекомендации и список литературы из 189 источников. Работа изложена на 122 страницах основного текста, содержит 11 рисунков и 25 таблиц.

ГЛАВА 1. КОМОРБИДНОСТЬ БРОНХООБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КАК ПРЕДИКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА И НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

1.1. Современное состояние проблемы коморбидности бронхообструктивных заболеваний и хронической сердечной недостаточности

Эпидемиология бронхообструктивных заболеваний. Бронхообструктивные заболевания, к которым в первую очередь относят хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальную астму (БА), остаются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в мире [67, 78, 100, 105, 124].

По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2019 г. 212,3 млн человек в мире страдали ХОБЛ [78]. В настоящее время ХОБЛ уже является третьей причиной смерти во всем мире. В структуре общей смертности на ее долю приходится до 5 % случаев, что подчеркивает значимость данного заболевания как глобальной проблемы здравоохранения [78, 166].

Проведенное исследование по оценке глобального бремени ХОБЛ в период с 1990 по 2021 г. продемонстрировало, что стандартизированные по возрасту показатели распространенности и смертности ХОБЛ, а также DALY (годы жизни с поправкой на инвалидность) ежегодно снижались на –0,04, –1,75 и –1,71 % соответственно. Однако абсолютное число случаев, летальных исходов и DALY увеличилось на 112, 49 и 40 % соответственно, что обусловлено ростом населения и старением [105].

При моделировании будущей нагрузки ХОБЛ на систему здравоохранения показано, что к 2050 г. ожидается увеличение числа пациентов приблизительно до 600 млн в мире; при этом непропорционально большой рост заболеваемости будет наблюдаться за счет старения населения, сохранения воздействия факторов риска и в регионах с низким и средним уровнем дохода [100, 105, 124].

В Российской Федерации ХОБЛ также занимает одно из ведущих мест среди причин заболеваемости и смертности от болезней органов дыхания [15, 39, 61, 78, 86]. По данным Росстата, в структуре заболеваемости доля ХОБЛ в России составляет 14,1 % [78]. По данным формы федерального статистического наблюдения № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» за 2024 г., распространенность ХОБЛ взрослого населения составила 704,4 на 10 тыс. населения. При этом распространенность данного заболевания имеет устойчивую тенденцию к росту (темп прироста показателя к 2023 г. относительно 2021 г. составил 1,1 %, а к 2024 г. относительно 2023 г. – 2,4 %) [15, 86]. Однако, по данным национальных и региональных эпидемиологических исследований, реальная распространенность заболевания существенно превышает официально регистрируемую и может достигать 11–14 млн человек, что связано с недостаточной настороженностью врачей и низким качеством проведения спирометрии [39], что указывает на выраженную проблему гиподиагностики.

Бронхиальная астма также относится к числу наиболее распространенных хронических заболеваний дыхательных путей, оказывая существенное влияние на качество жизни и затраты системы здравоохранения. По оценкам международных экспертных сообществ, астмой страдают более 250–260 млн человек во всем мире [8, 127]. За период с 1990 по 2021 г. абсолютное число случаев БА возросло, при этом стандартизированные по возрасту показатели распространенности и смертности снизились примерно на 40 и 46 % соответственно, что указывает на улучшение диагностики и лечения, а также демографические изменения [131, 134]. Однако при этом заболевании остаются высокой частота летальных исходов и DALY в странах с низким социально-демографическим индексом из-за ограниченного доступа к медицинской помощи и медикаментозной терапии [129–132, 184]. При прогнозировании на 2050 г. ожидается, что абсолютное число больных БА достигнет 275 млн, однако стандартизированные показатели по возрасту останутся стабильными [131].

По данным формы федерального статистического наблюдения № 12 РФ «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации», за 2024 г. распространенность БА взрослого населения составила 1 393 162 человека [85]. Однако данные популяционного исследования свидетельствуют о более высокой распространенности заболевания [106].

Анализ данных показал среднегодовой прирост первичной заболеваемости БА и ХОБЛ в доковидный период с последующим выраженным снижением регистрируемых случаев на фоне пандемии COVID-19, что частично связывают с ограничением обращаемости и изменением структуры медицинской помощи [4]. Эти особенности необходимо учитывать при интерпретации официальной статистики и планировании ресурсов системы здравоохранения.

Бронхообструктивные заболевания, прежде всего ХОБЛ и БА, характеризуются высокой распространенностью, значительным вкладом в преждевременную смертность и существенным социально-экономическим бременем как в мире, так и в РФ.

Эпидемиология хронической сердечной недостаточности. Хроническая сердечная недостаточность в настоящее время рассматривается как одна из ключевых причин неблагоприятных исходов при сердечно-сосудистых заболеваниях и представляет собой глобальную медико-социальную проблему, характерную как для экономически развитых, так и для развивающихся стран [80, 125, 142, 164, 180]. По современным оценкам, ХСН диагностируется более чем у 64 млн человек во всем мире [125, 133], при этом реальное число пациентов, вероятно, выше вследствие гиподиагностики, особенностей кодирования причин смерти и старения населения. Распространенность ХСН продолжает увеличиваться, что связывают с успехами в лечении и улучшением выживаемости при ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии (АГ) и сахарном диабете за счет улучшения прогноза основного заболевания, а также с увеличением продолжительности жизни данной категории [56, 80, 125, 142, 180]. Наблюдается отчетливое смещение структуры ХСН в сторону увеличения доли пациентов пожилого

и старческого возраста, среди которых отмечается высокая распространенность коморбидности (сахарный диабет, хроническая болезнь почек, ХОБЛ), что существенно отягощает течение заболевания и прогноз [77, 80, 125, 142, 180].

Несмотря на прогресс в лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе с ХСН, заболеваемость и смертность от ХСН остаются высокими, а прогноз – неблагоприятным: пятилетняя выживаемость составляет приблизительно 50 % [114, 174]. Данные европейского регистра ХСН с участием 21 страны показывают данные однолетней летальности при ХСН, которые варьируют от 6,9 до 15,6 %, а частота госпитализации – от 4,0 до 21,3 % [118].

По данным российских эпидемиологических исследований, распространенность ХСН в России в течение 20-летнего наблюдения увеличилась с 6,1 до 8,2 % [80]. По данным популяционного исследования ЭПОХА-ХСН, медиана времени дожития составила 8,4 года у пациентов с ХСН I–II функционального класса (ФК) и 3,8 года среди пациентов с ХСН III–IV ФК, что свидетельствует о плохом прогнозе для любого ФК [80]. Проведенное проспективное наблюдательное многоцентровое регистровое исследование «ПРИОРИТЕТ-ХСН» продемонстрировало, что в РФ амбулаторные пациенты с ХСН – относительно молодого возраста с высоким бременем коморбидных состояний [77]. Пациенты с ХСН с низкой фракцией выброса (ФВ) остаются важной клинической группой, имеющей наибольший риск повторных госпитализаций и более высокие показатели смертности в течение года [77].

Хроническая сердечная недостаточность представляет собой «эпидемию» хронического течения, характеризующуюся ростом распространенности, высокой смертностью и значимым экономическим бременем как в мире, так и в России [77, 80, 114, 118, 125, 142, 164, 174, 180]. Учитывая частое сочетание ХСН и БОЗ, знание эпидемиологических особенностей ХСН имеет принципиальное значение для оценки совокупного риска, планирования ресурсов системы здравоохранения и разработки эффективных стратегий профилактики декомпенсаций и неблагоприятных исходов у коморбидных пациентов.

Распространенность и клиническое значение сочетания бронхообструктивных заболеваний и хронической сердечной недостаточности. Коморбидность ХОБЛ и ХСН является частым и клинически значимым явлением, особенно в популяции пациентов пожилого и старческого возраста [73, 123, 153]. По данным крупных ретроспективных исследований, распространенность ХСН среди больных ХОБЛ варьирует в пределах от 7 % до 42 % [73, 102, 111, 112]. Российские работы также подтверждают высокую частоту сочетания ХСН и ХОБЛ: в ряде клинико-эпидемиологических исследований доля пациентов с ХСН, имеющих признаки хронической бронхообструкции или документированную ХОБЛ, достигает 10–21 % [34, 54, 60, 71]. Согласно данным проведенного крупного регистрового исследования «ПРИОРИТЕТ-ХСН», диагноз ХОБЛ зарегистрирован у 1241 (6,2 %) пациента [82], что может свидетельствовать о гиподиагностике и недостаточном применении инструментальных методов верификации диагноза. Взаимное перекрытие данных заболеваний обусловлено общностью факторов риска (курение, возраст, АГ, атеросклероз), а также наличием системного воспаления и эндотелиальной дисфункции, лежащих в основе обоих заболеваний [37, 73, 153].

Коморбидность ХОБЛ и ХСН сопровождается значительным ухудшением клинического течения и прогноза по сравнению с изолированным течением каждого из заболеваний [73, 82, 107, 123, 153]. В систематических обзорах и метаанализах показано, что наличие ХСН увеличивает риск общей смертности у пациентов с ХОБЛ приблизительно в 1,6 раза, а также ассоциируется с более высокой частотой повторных госпитализаций по поводу декомпенсации дыхательной и сердечной недостаточности [73, 82, 107, 123, 153].

В российских клинических наблюдениях показано, что пациенты с ХСН и ХОБЛ чаще госпитализируются в стационар по поводу декомпенсации, имеют более высокий ФК по NYHA и более выраженные нарушения толерантности к физической нагрузке, чем больные без бронхообструктивной патологии [50, 76, 82].

Социально-экономическое бремя коморбидной бронхообструктивной и сердечной недостаточности. Для РФ отмечено, что наибольшая доля прямых медицинских затрат, связанных с ХОБЛ, приходится на госпитализации

и на купирование обострений [38]. В ряде экономических моделей продемонстрировано, что оптимизация базисной терапии ХОБЛ и профилактика обострений способны уменьшить расходы на госпитализации [40, 75], однако общий экономический ущерб остается крайне высоким.

Анализ экономического бремени ХСН в России также свидетельствует о значительном объеме прямых и косвенных затрат, связанных с частыми госпитализациями, необходимостью применения высокотехнологичных вмешательств и длительной лекарственной терапией [68]. При этом у пациентов с ХСН и ХОБЛ суммарные расходы заметно выше, чем у больных без бронхообструктивной патологии, за счет увеличения частоты декомпенсаций, более длительных госпитализаций и более высоких требований к количеству медицинских вмешательств.

1.2. Патофизиологические механизмы взаимосвязи бронхообструктивных заболеваний и хронической сердечной недостаточности

Общие факторы риска и субстрат коморбидности. Взаимосвязь БОЗ и ХСН в значительной степени обусловлена общностью факторов риска и патогенетических механизмов [73, 83, 123, 138, 167, 182]. К числу ключевых модифицируемых факторов относят табакокурение, к немодифицируемым – возраст и генетическую предрасположенность [73, 83, 138, 167, 182]. Эпидемиологические исследования последних лет показывают, что у пациентов с ХОБЛ отмечается повышенная распространенность АГ, ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий, что формирует благоприятный фон для развития ХСН [73].

Значительную роль в формировании коморбидности играют системное воспаление, эндотелиальная дисфункция и ускоренное атеросклеротическое ремоделирование сосудов, рассматриваемые как общий патогенетический субстрат ХОБЛ и сердечно-сосудистой патологии [37, 42, 73, 104]. Показано, что у больных ХОБЛ хроническое воспаление и окислительный стресс приводят к нарушениям функции эндотелия, активации коагуляции и агрегации тромбоцитов, что способствует ускоренному формированию атеросклеротических бляшек и повышению риска сердечно-сосудистых событий.

Роль хронической гипоксемии, гиперкапнии, легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточности. Хроническая альвеолярная гипоксия, являющаяся следствием бронхиальной обструкции и эмфизематозной деструкции легочной паренхимы, запускает каскад патологических реакций, непосредственно вовлекающих ССС. Гипоксемия вызывает рефлекторную легочную вазоконстрикцию (рефлекс Эйлера – Лильестранда) [20], которая в сочетании со структурным ремоделированием всех слоев легочных артериол ведет к стойкому повышению легочного сосудистого сопротивления и формированию легочной гипертензии. Хроническая перегрузка правого желудочка сопротивлением последовательно вызывает его гипертрофию, дилатацию и, в конечном итоге, правожелудочковую недостаточность. Развитие легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточности у пациентов с ХОБЛ является маркером крайне неблагоприятного прогноза [141, 145, 162]. Дополнительный вклад вносит нейрогуморальная дисрегуляция: хроническая гипоксемия и гиперкапния активируют симпатическую нервную и ренин-ангиотензин-альдостероновую системы, что способствует развитию как левожелудочковой, так и правожелудочковой недостаточности и изменению реологических свойств крови (эритроцитозу).

Влияние легочной гиперинфляции и поражения мелких дыхательных путей на сердечную гемодинамику. Характерной особенностью БОЗ является наличие статической и динамической гиперинфляции легких, связанной с поражением мелких дыхательных путей и эмфизематозным разрушением паренхимы, что имеет важные гемодинамические последствия у больных с сопутствующей ХСН. Повышение объема остаточного воздуха и функциональной остаточной емкости, уплощение диафрагмы и уменьшение растяжимости грудной клетки приводят к повышению внутригрудного давления, особенно в фазу выдоха, что уменьшает венозный приток к сердцу и снижает преднагрузку. В условиях уже имеющейся диастолической дисфункции левого желудочка, характерной для ХСН с сохраненной ФВ, снижение венозного возврата и ограничение диастолического наполнения приводят к уменьшению ударного объема и сердечного выброса, особенно при физической нагрузке [95, 186].

Кроме того, легочная гиперинфляция увеличивает сопротивление в сосудистом русле малого круга за счет механической компрессии внутрилегочных сосудов, что дополнительно повышает постнагрузку правого желудочка и усугубляет его дисфункцию. В современных работах предложена концепция preload failure, согласно которой у пациентов с ХОБЛ и ХСН во время нагрузки развивается не только неспособность сердца увеличить выброс из-за диастолической и систолической дисфункции, но и нарушение адекватного увеличения венозного возврата на фоне гиперинфляции и повышения внутригрудного давления. Это объясняет выраженное снижение толерантности к физической нагрузке у коморбидных пациентов и частое развитие симптомов декомпенсации при относительно умеренных нагрузках [138, 182].

Системное воспаление, эндотелиальная дисфункция и ремоделирование миокарда. Хроническое системное воспаление при БОЗ рассматривается как одно из центральных звеньев, связывающих респираторную патологию с сердечно-сосудистыми заболеваниями. У пациентов с ХОБЛ отмечается повышение концентрации С-реактивного белка, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли- α и других провоспалительных цитокинов, которые оказывают неблагоприятное влияние на сосудистую стенку, способствуют прогрессированию атеросклероза, развитию эндотелиальной дисфункции и нарушению вазорегуляции. Эндотелиальная дисфункция проявляется снижением продукции оксида азота, нарушением вазодилатации, повышением экспрессии молекул адгезии и прокоагулянтных факторов, что приводит к повышению риска тромбозов, коронарных событий и прогрессированию сердечной недостаточности [33, 104, 167, 182].

Современные исследования демонстрируют, что у больных ХОБЛ нередко выявляются признаки субклинического поражения миокарда, включая миокардиальный фиброз, ремоделирование желудочков и снижение диастолической функции, которые не полностью объясняются традиционными факторами риска. В крупном проспективном исследовании показано, что у пациентов с ХОБЛ по данным магнитно-резонансной томографии сердца чаще обнаруживаются признаки миокардиального фиброза и воспаления, ассоциированные с повышенным риском

госпитализации по поводу ХСН и смерти [158]. Предполагается, что хроническое воспаление, окислительный стресс и гипоксические эпизоды при ХОБЛ индуцируют комплекс структурно-функциональных изменений миокарда, которые со временем приводят к формированию сердечной недостаточности, в том числе с сохраненной ФВ [83, 104, 167]. Это обосновывает необходимость комплексного подхода к оценке риска и лечению таких пациентов с учетом патогенетических звеньев обеих патологий.

1.3. Клинические особенности течения бронхообструктивных заболеваний в сочетании с ХСН

Перекрывание симптомов и трудности клинической диагностики. Сочетание БОЗ и ХСН характеризуется выраженным перекрытием ведущих симптомов, в первую очередь одышки, утомляемости и снижения толерантности к физической нагрузке [11, 18, 113, 126, 138, 139, 182]. У таких пациентов одышка имеет смешанный характер и может усиливаться как за счет бронхиальной обструкции и гиперинфляции, так и вследствие повышения давления наполнения левого желудочка и легочной венозной гипертензии [18, 87, 138, 182]. Клинически это проявляется трудностью дифференциации вклада каждого заболевания в формирование симптомов, особенно в условиях обострения ХОБЛ или декомпенсации ХСН, когда на первый план выходит выраженная дыхательная недостаточность с тахипноэ, ортопноэ и частыми ночными пробуждениями [189].

Современные исследования показывают, что у пациентов с ХОБЛ и ХСН чаще отмечается высокая субъективная выраженность одышки при относительно умеренных значениях объема форсированного выдоха в 1 секунду ($ОФВ_1$) и ФВ [50, 82], что отражает сложный кардиореспираторный механизм формирования симптомов. В крупных когортах было показано, что сочетание ХОБЛ и ХСН ассоциировано с более высоким ФК по NYHA [82], большим числом жалоб [50], более выраженным ограничением повседневной активности и худшими показателями качества жизни по общим и специализированным опросникам по сравнению

с пациентами с изолированными БОЗ и ХСН [76]. Российские данные также свидетельствуют, что у больных ХСН, страдающих сопутствующей ХОБЛ, чаще регистрируется III–IV ФК по NYHA, более выраженная одышка при минимальной нагрузке и больший уровень тревоги и депрессии, чем у пациентов без бронхообструктивной патологии [32, 76, 82, 127].

Диагностическая сложность усугубляется тем, что обострение ХОБЛ и декомпенсация ХСН могут проявляться сходной клинической картиной (усиление одышки, кашель, свистящие хрипы, периферические отеки, увеличение массы тела, снижение толерантности к нагрузке), тогда как объективные признаки (изменения на рентгенограмме, уровень натрийуретических пептидов) нередко интерпретируются неоднозначно [138, 139]. В условиях коморбидности риск поздней диагностики и недооценка тяжести обоих состояний возрастает, что подтверждается более частыми госпитализациями по поводу «неуточненной» дыхательной недостаточности или «обострения ХОБЛ» без адекватной оценки сердечного статуса [76]. Это обосновывает необходимость комплексного подхода, включающего спирометрию, оценку уровня натрийуретических пептидов, ЭхоКГ и, при возможности, кардиопульмональное нагрузочное тестирование для уточнения вклада каждого компонента в формирование одышки и ограничения физической активности.

Толерантность к физической нагрузке и особенности кардиореспираторного ответа. Толерантность к физической нагрузке у пациентов с сочетанием БОЗ и ХСН значительно ниже, чем у больных с изолированными формами заболеваний, что подтверждается данными кардиопульмонального нагрузочного тестирования и теста 6-минутной ходьбы (Т6МХ) [18, 91, 120, 121, 138, 146]. В исследованиях показано, что в этой группе часто регистрируются более низкие значения пикового потребления кислорода, снижение порога анаэробного обмена и выраженная вентиляционная неэффективность (повышенное отношение вентиляции к продукции углекислого газа) [119, 146]. Такая вентиляционная неэффективность и «избыточная вентиляция» при нагрузке связываются с совокупным влиянием слабости дыхательной мускулатуры, динамической гиперинфляции,

нарушений соотношения вентиляции и перфузии и сниженной способности сердца увеличивать сердечный выброс в ответ на нагрузку.

Ряд работ показал, что у пациентов с ХОБЛ/ХСН по сравнению с больными только ХСН чаще лимитирующим симптомом при нагрузке выступает одышка, тогда как у больных с ХСН без ХОБЛ чаще преобладают жалобы на утомляемость и слабость в ногах [119]. В недавнем многоцентровом регистре продемонстрировано, что у пациентов с ХСН и сопутствующей ХОБЛ показатели кардиореспираторной выносливости значительно ниже, а степень снижения напрямую связана с частотой обострений ХОБЛ и эпизодов декомпенсации ХСН [101]. Данные международных и российских наблюдений подтверждают, что снижение толерантности к физической нагрузке у таких пациентов является не только отражением тяжести симптомов, но и независимым прогностическим фактором, ассоциированным с повышенной смертностью и риском повторных госпитализаций [11, 109].

Обострения бронхообструктивных заболеваний, декомпенсация ХСН и неблагоприятные исходы. Коморбидность БОЗ и ХСН сопровождается более высокой частотой обострений БОЗ и эпизодов декомпенсации ХСН, чем при отсутствии сопутствующего заболевания [73, 97, 176]. В систематических обзорах и крупных когортах показано, что наличие ХСН увеличивает риск повторных обострений ХОБЛ и госпитализаций по этому поводу, а каждое обострение, в свою очередь, ассоциируется с повышенным риском декомпенсации ХСН и госпитализаций по сердечным причинам [169, 176]. Данные нидерландских ученых демонстрируют, что у больных ХОБЛ в сочетании с ХСН вероятность двух и более обострений ХОБЛ в течение года возрастает более чем на 70 %, а частота декомпенсаций ХСН и госпитализаций по поводу сердечной недостаточности существенно выше, чем у пациентов без бронхообструктивной патологии [99].

В крупных исследованиях установлено, что больные с коморбидной кардиореспираторной патологией имеют более высокий риск госпитализаций и смертности, особенно при наличии ХСН со сниженной ФВ, по сравнению с пациентами с ХСН с сохраненной ФВ [137]. В российских работах подчеркивается,

что сочетание ХОБЛ с ХСН сопровождается увеличением общей смертности, в том числе сердечно-сосудистой, на десятки процентов, а каждая дополнительная госпитализация по поводу обострения ХОБЛ или декомпенсации ХСН ассоциируется с прогрессивным ухудшением прогноза [73, 76, 82].

Психозомоциональное состояние и качество жизни пациентов с коморбидной патологией. Сочетанное течение БОЗ и ХСН оказывает выраженное негативное влияние на качество жизни, психозомоциональное состояние и приверженность к терапии [76, 149, 188]. Пациенты с коморбидной патологией демонстрируют более низкие показатели по шкалам общего и специфического качества жизни, чем больные с изолированной патологией, что связано с выраженной одышкой, усталостью и ограничением физической активности [76, 149, 188]. Наличие двух хронических прогрессирующих заболеваний одновременно часто приводит к развитию тревожных и депрессивных расстройств, которые, в свою очередь, усугубляют субъективное восприятие симптомов и снижают мотивацию к соблюдению лечебных рекомендаций.

Отечественные исследования подтверждают, что у больных с сочетанной патологией чаще выявляются клинически значимые уровни тревоги и депрессии, а показатели качества жизни существенно ниже, чем у пациентов с изолированными формами заболеваний [76]. Учитывая влияние психозомоциональных нарушений и низкой приверженности к терапии на риск декомпенсации и неблагоприятных исходов, необходимы мультидисциплинарные подходы с участием кардиолога, пульмонолога, психотерапевта и специалистов по реабилитации.

1.4. Предикторы тяжести состояния, декомпенсации и летального исхода при бронхообструктивных заболеваниях и ХСН

Субъективные клинические предикторы. Субъективные показатели (одышка, кашель, отделение мокроты и результаты стандартизированных опросников) являются важными предикторами тяжести и неблагоприятного исхода при БОЗ и ХСН, особенно в условиях их сочетания [70, 159]. Показано, что более

высокая выраженность одышки по шкале mMRC, больший суммарный балл по шкале CAT, а также более высокий ФК по NYHA ассоциируются с повышенным риском госпитализаций, декомпенсации и смертности у пациентов с БОЗ, ХСН и их сочетанием [19, 82].

У пациентов с ХСН наличие симптомов, отражающих низкую толерантность к нагрузке (одышка при минимальной физической нагрузке, ортопноэ, пароксизмальная ночная одышка), а также выраженная утомляемость и снижение уровня повседневной активности ассоциированы с повышенным риском декомпенсации и летального исхода [79]. Проведенное многоцентровое регистровое исследование «ПРИОРИТЕТ-ХСН» и исследование PARADIGM-HF подтверждают, что у больных с ХСН и сопутствующей ХОБЛ более высокий ФК по NYHA, частые эпизоды усиления одышки и кашля, а также наличие ночной одышки и отеков являются неблагоприятными клиничко-прогностическими признаками, связанными с увеличением частоты госпитализаций и смертности [82, 108, 138]. При этом комбинированная оценка симптомов по кардиологическим и пульмонологическим шкалам позволяет более точно стратифицировать риск и выделить пациентов, нуждающихся в усиленном наблюдении и ранней коррекции терапии.

Объективные клиничко-функциональные и лабораторные предикторы.

К числу ключевых объективных предикторов тяжести и прогноза при ХОБЛ традиционно относят степень снижения $ОФВ_1$, выраженность бронхиальной обструкции, показатели газообмена, пройденную дистанцию в Т6МХ и наличие легочной гипертензии. В исследовании Н.А. Кароли и А.П. Реброва (2007) показано, что $ОФВ_1 < 40$ % должного, сатурация кислорода в покое (SpO_2) < 90 %, пройденное расстояние в Т6МХ < 300 метров и систолическое давление в легочной артерии ≥ 40 мм рт. ст. являются независимыми предикторами повышенного риска смертности у больных ХОБЛ [1, 26].

У больных ХСН центральное место среди объективных предикторов тяжести и прогноза занимает ФВ левого желудочка, однако в последние годы большое значение приобрели диастолическая функция, размеры полостей сердца, степень митральной и трикуспидальной регургитации, а также показатели легочной

гипертензии и систолической функции правого желудочка [36, 83, 147]. В проспективном исследовании J. Kjaergaard et al. (2007), в котором приняло участие 817 пациентов, показано, что наличие у пациентов ХОБЛ с ХСН ассоциируется с более высокой частотой легочной гипертензии, правожелудочковой дисфункцией и более тяжелыми нарушениями диастолической функции, что коррелирует с ростом смертности и частоты декомпенсации [27, 175]. Российские данные также свидетельствуют, что у больных ХСН и сопутствующей ХОБЛ более выраженная структурно-функциональная перестройка миокарда (гипертрофия, дилатация полостей, снижение фракции выброса и правожелудочковой функции) является независимым предиктором неблагоприятных исходов [51, 83].

Среди лабораторных предикторов ведущую роль играют натрийуретические пептиды (BNP, NT-proBNP), кардиоспецифические тропонины, маркеры системного воспаления (С-реактивный белок, интерлейкин-6) и ряд других биомаркеров. Уровни NT-proBNP признаны мощным предиктором госпитальной и долгосрочной смертности при ХСН и широко используются для оценки тяжести, прогноза и мониторинга эффективности терапии. В исследованиях у больных с обострением ХОБЛ показано, что повышение NT-proBNP и BNP связано с повышенным риском госпитальной летальности и смертности в течение года, что отражает наличие латентной или явной сердечной дисфункции [5].

Повышение уровней С-реактивного белка, фибриногена и ряда других воспалительных маркеров отражает выраженность системного воспаления и также связано с более высоким риском госпитализаций, прогрессирования сердечной и дыхательной недостаточности и летального исхода [98].

Предикторы декомпенсации и неблагоприятных событий при динамическом и удаленном наблюдении. В условиях хронического течения ХОБЛ и ХСН особое значение приобретают предикторы, позволяющие прогнозировать декомпенсацию и неблагоприятные события в процессе динамического и, особенно, дистанционного наблюдения [140, 177]. Ключевыми клиническими факторами риска декомпенсации являются высокая частота обострений ХОБЛ или эпизодов декомпенсации ХСН в предшествующем году, недавняя госпитализация, стойкая

или нарастающая одышка, увеличивающаяся потребность в «быстродействующих» ингаляторах и диуретиках, прогрессирующее снижение толерантности к нагрузке и нарастание периферических отеков. В популяционных азиатских и европейских исследованиях показано, что перенесенное обострение ХОБЛ является независимым фактором резкого увеличения риска сердечно-сосудистых осложнений и декомпенсации ХСН в ближайшие дни и месяцы после эпизода: риск госпитализации по поводу ХСН в течение первой недели после обострения возрастает в десятки раз и остается повышенным до года [136, 154, 177, 178].

При дистанционном мониторинге важными предикторами надвигающейся декомпенсации ХСН являются постепенное увеличение массы тела, нарастающая одышка при привычной нагрузке, рост частоты сердечных сокращений (ЧСС) в покое, изменение артериального давления, увеличение ночной симптоматики (ортопноэ, эпизоды ночной одышки), а также снижение уровня физической активности по данным носимых устройств [17, 59, 173, 179]. Для пациентов с БОЗ значимыми сигналами надвигающегося обострения являются учащение эпизодов кашля, увеличение объема и изменение характера мокроты, рост частоты дыхания, снижение SpO_2 , увеличение вариабельности дыхательного ритма и снижение уровня дневной активности, которые могут быть зафиксированы как по данным опросников, так и по данным портативных пульсоксиметров и носимых сенсоров [24, 62, 88, 163].

Комбинированное использование субъективных опросников, регулярного самоконтроля (масса тела, артериальное давление, SpO_2 , ЧСС) и объективных данных, получаемых с носимых биосенсоров (частота и вариабельность сердечного ритма, двигательная активность, характеристики сна, частота дыхания), позволяет формировать динамические предикторы декомпенсации и реализовывать алгоритмы раннего вмешательства. Российские исследования показывают, что внедрение программ амбулаторного и телемониторинга у больных ХСН и ХОБЛ с учетом фенотипа и индивидуальных факторов риска позволяет уменьшить частоту госпитализаций, улучшить контроль симптомов и повысить приверженность терапии [44].

1.5. Удаленное мониторирование пациентов с бронхообструктивными заболеваниями и ХСН

Удаленное мониторирование пациентов с БОЗ и ХСН представляет собой важный компонент современной модели ведения ХНИЗ у коморбидных больных [3, 12, 16, 59]. Клиническая ценность удаленного наблюдения определяется возможностью раннего выявления симптомов декомпенсации, прежде всего нарастающей одышки, снижения толерантности к физической нагрузке, отеков, тахикардии и падения сатурации кислорода. Для полиморбидных больных характерны повторные обострения, частые обращения за неотложной помощью, высокий риск госпитализаций и существенное снижение качества жизни. В этих условиях дистанционное наблюдение рассматривается не как альтернатива очной помощи, а как организационно-клинический инструмент, позволяющий обеспечить непрерывность контроля, усилить персонализацию медицинской помощи, раннее выявление признаков декомпенсации и своевременную коррекцию терапии [12, 17, 59, 66, 172, 181].

В отечественной литературе подчеркивается, что цифровые технологии способны не только расширить доступность наблюдений, но и повысить приверженность пациентов к терапии, качество самоконтроля и своевременность коррекции лечения [12, 17, 59, 66].

Понятие дистанционного наблюдения и телемедицины. Под дистанционным наблюдением в современной медицинской практике понимают длительный контроль состояния здоровья пациентов через мониторинг отдельных показателей здоровья с использованием персональных носимых мобильных устройств и возможностей электронного документооборота [49]. Телемедициной называют концепцию использования телекоммуникационных и электронных информационных (компьютерных) технологий для предоставления медицинской помощи и услуг в точке необходимости (когда географическое расстояние между медицинским работником и пациентом служит критическим фактором) [10]. Телемедицина служит компонентом электронного здравоохранения.

В отношении БОЗ и ХСН значение таких технологий особенно актуально, поскольку ухудшение состояния, как правило, развивается постепенно и может быть выявлено раньше появления тяжелой клинической декомпенсации [12]. В исследовании MultiSENSE проводилась оценка параметров (шумы сердца, дыхание, ЧСС, физическая активность), способных изменяться до развития декомпенсации ХСН у амбулаторных пациентов. Данные показатели использовались для расчета индекса и алгоритма оповещения (HeartLogicTM), который эффективно выявлял 70 % обострений ХСН с предупреждением в среднем за 34 дня до события [90].

Существующие модели удаленного наблюдения. В настоящее время выделяют несколько базовых моделей удаленного наблюдения: телефонные опросы, мобильные приложения, веб-платформы, а также комбинированные системы, объединяющие сбор субъективных и объективных данных. Наиболее доступной и простой формой остается телефонный контакт [16, 47, 49, 69], особенно для пожилых пациентов, поскольку не требует сложного оборудования и может применяться при ограниченных цифровых навыках. В пилотном исследовании по ХСН дистанционный контроль, включающий регулярные контакты и ведение дневника самоконтроля, был ассоциирован с улучшением качества жизни, приверженности и способности к самопомощи [59]. Однако такой формат уступает по информативности структурированным цифровым решениям, поскольку хуже обеспечивает стандартизацию сбора данных и архивирование результатов.

Мобильные приложения и веб-платформы обеспечивают более структурированный сбор данных и позволяют автоматизировать напоминания, анкетирование и передачу показателей врачу. В работе А.А. Гребенниковой и соавт. (2017) по ХСН платформа удаленного мониторинга на базе мобильного приложения была построена на российской версии шкалы самопомощи ШОССН-9 и продемонстрировала потенциал для повышения самоконтроля пациента [12]. Для БОЗ в отечественной практике также описаны электронные регистры и интерактивные анкеты, позволяющие совместить диспансерное наблюдение, сбор симптомов и телемедицинские консультации [3, 6, 14, 23, 24, 28]. Подобные подходы представляются особенно актуальными для пациентов с коморбидностью, поскольку

позволяют фиксировать не только респираторные, но и кардиальные маркеры нестабильности.

Роль регулярных интерактивных опросов. Регулярные интерактивные опросы занимают центральное место в системе удаленного наблюдения, поскольку позволяют собрать субъективные данные о симптомах, которых часто недостаточно в рутинной документации. Для ХСН это одышка, утомляемость, отеки, прибавка массы тела, сердцебиение, снижение переносимости нагрузки и ухудшение сна; для ХОБЛ и БА – усиление одышки, кашля, изменение мокроты, эпизоды свистящего дыхания, ограничение активности и ухудшение переносимости физических усилий.

Клиническая ценность опросов заключается не только в фиксации симптомов, но и в оценке их динамики. Именно изменение привычного статуса пациента в течение нескольких дней или недель формирует «окно возможностей» для раннего вмешательства, когда еще можно скорректировать терапию и предотвратить тяжелое обострение. В исследованиях по ХСН использовались валидированные инструменты самооценки, включая Миннесотский опросник качества жизни, шкалу Мориски – Грина и ШОССН-9, что позволяло одновременно оценивать субъективное состояние, приверженность и навыки самопомощи [12, 59].

Для респираторных больных важны шкалы CAT, mMRC и аналогичные опросники, поскольку они удобны для частого применения и хорошо воспринимаются пациентами [14]. Таким образом, интерактивные опросы выступают не просто инструментом сбора жалоб, а частью раннего предупреждения декомпенсации.

Носимые биосенсоры и цифровые технологии. Современный этап развития телемониторинга связан с применением носимых биосенсоров и цифровых технологий, позволяющих регистрировать физиологические параметры в условиях повседневной активности [74, 161, 171, 187]. Наиболее значимыми для больных ХСН и БОЗ являются ЧСС, вариабельность ритма, артериальное давление, SpO₂, частота дыхания, уровень физической активности, а также характеристики сна [12, 53, 62, 143, 157, 160]. Эти показатели имеют особую ценность при сочетанной кардиореспираторной патологии, поскольку позволяют оценивать как гемодинамическую, так и вентиляционно-газообменную нестабильность.

Отдельного внимания заслуживает регистрация суточной активности, выраженной в шагах и дистанции, так как ее снижение часто предшествует клиническому ухудшению [171, 187]. В исследовании Gao Y. et al. (2026), в котором оценивалась способность данных Apple Watch прогнозировать пиковое потребление кислорода, измеренное с помощью кардиопульмонального нагрузочного теста, приняло участие 217 пациентов с ХСН. Данные, полученные с помощью носимых устройств в условиях повседневной жизни и проанализированные с использованием модели трансформера, продемонстрировали высокую степень согласованности с эталонными измерениями кардиопульмонального нагрузочного теста. При снижении на 10 % модель TRUE-HF продемонстрировала чувствительность (Se) 88 % и специфичность (Sp) 62 % в прогнозировании незапланированного обращения за медицинской помощью; также дополнительный анализ показал, что данные, получаемые с помощью носимых устройств, демонстрируют высокую степень согласованности с результатами Т6МХ [171]. Полученные данные подтверждают научную актуальность включения таких технологий в программы удаленного наблюдения.

Оценка ночного сна и циркадных характеристик также приобретает все большее значение. Нарушение сна, снижение его продолжительности, частые ночные пробуждения и снижение общей активности могут отражать скрытую декомпенсацию, а также повышать риск неблагоприятных исходов у пациентов с ХСН и БОЗ [62]. Хотя эти параметры пока не вошли в стандартизированные клинические алгоритмы, их значение в цифровой медицине постоянно возрастает, особенно при сочетании с данными о дневной активности и SpO₂.

Для ХСН перспективны также имплантируемые и неинвазивные устройства, оценивающие давление в легочной артерии, внутригрудной биоимпеданс и иные косвенные маркеры застойных явлений [74, 90, 92, 117, 148, 150]. В актуальных обзорах отмечается, что такие системы способны улучшать контроль состояния пациентов высокого риска. Однако в реальной практике их применение ограничивается стоимостью и неоднородностью доказательной базы.

Клиническая эффективность телемониторинга остается предметом обсуждения [161, 181]. По данным систематических обзоров, телемедицинские

вмешательства могут снижать частоту повторных госпитализаций у части пациентов с ХОБЛ, однако результаты остаются неоднородными [81, 161, 168]. Для ХСН современные обзоры и наблюдательные исследования показывают улучшение качества жизни, приверженности и самоконтроля, тогда как влияние на смертность и госпитализации менее стабильно и зависит от структуры программы наблюдения [59, 161, 172]. Ограничениями остаются неодинаковая чувствительность алгоритмов, неполное соблюдение режима ношения устройств, а также отсутствие унифицированной интеграции данных в рутинную практику.

Резюме. Анализ отечественной и зарубежной литературы демонстрирует высокую медико-социальную значимость коморбидности бронхообструктивных заболеваний и хронической сердечной недостаточности. Установлено, что сочетание данных патологий характеризуется взаимоотягощающим влиянием на клиническое течение, что выражается в более высокой частоте обострений, госпитализаций, выраженном снижении толерантности к физической нагрузке и повышении риска летального исхода по сравнению с изолированными формами заболеваний.

В ходе обзора выявлены ключевые патофизиологические механизмы взаимосвязи (системное воспаление, легочная гиперинфляция, гипоксемия), которые обосновывают необходимость комплексной оценки кардиореспираторного статуса. Несмотря на прогресс в понимании предикторов неблагоприятного прогноза, существующие методы диспансерного наблюдения ориентированы преимущественно на очный формат и требуют выполнения сложных диагностических процедур.

Анализ литературы показал, что перспективным направлением оптимизации наблюдения за данной категорией пациентов является внедрение технологий удаленного мониторинга. Однако на сегодняшний день недостаточно изучена диагностическая ценность комбинированного применения субъективных данных (интерактивные опросы) и объективных физиологических параметров, регистрируемых носимыми биосенсорами, именно в когорте больных с сочетанной респираторной и кардиологической патологией. Это послужило обоснованием для формулирования цели и задач настоящего исследования.

ГЛАВА 2. ДИЗАЙН, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Работа выполнена на базе кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России и клинической базе ГАУЗ ПК «Городская клиническая больница № 4» (отделение пульмонологии и кардиологии) в период с 2022 по 2025 г.

Для проведения исследования было получено разрешение локального этического комитета при ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (протокол № 2 от 28.08.2026).

Все манипуляции выполнялись после получения письменного добровольного согласия в соответствии с этическими принципами проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов для изучения (World Medical Association). При подписании информированного согласия все пациенты имели достаточное время с ним ознакомиться, задать вопросы. Конфликт интересов в работе отсутствует.

Проведено открытое сравнительное трехэтапное исследование, включающее ретроспективное, одномоментное сравнительное и проспективное исследования. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Первый этап выполнен в дизайне ретроспективного исследования «случай-контроль». По данным электронных медицинских карт пациентов в «ЕИСЗПК» за 12 месяцев были отобраны пациенты с коморбидной респираторной и сердечно-сосудистой патологией. Из них сформированы две группы: группа 1 ($n = 23$) – пациенты с документированным летальным исходом в течение 12 месяцев; группа 2 ($n = 27$) – пациенты, выжившие в течение аналогичного периода. На данном этапе оценивались количество посещений амбулаторно-поликлинического звена, количество вызовов скорой медицинской помощи (СМП), количество повторных госпитализаций и возраст-скорректированный индекс коморбидности Чарлсона (вс-индекс Чарлсона)) для выявления предикторов летального исхода.

На 2-м этапе было включено 96 пациентов, находившихся на стационарном лечении в ГАУЗ ПК «ГКБ № 4» г. Перми, которые впоследствии делились на три группы в зависимости от основного заболевания: основная группа ($n = 36$) – пациенты с верифицированным БОЗ и ХСН; группа сравнения 1 ($n = 33$) – пациенты с БОЗ в отсутствие ХСН; группа сравнения 2 ($n = 27$) – пациенты с ХСН без сопутствующей бронхиальной обструкции. Второй этап был направлен на оценку эффективности новых методов медицинского наблюдения и выявление предикторов тяжести состояния. Исследование представляло наблюдательный дизайн со сравнительным анализом традиционных и новых методов обследования.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

На 3-м этапе – среднесрочное (в течение 12 месяцев) проспективное исследование, направленное на изучение эффективности специальной программы уда-

ленного мониторинга. На данном этапе пациенты основной группы (БОЗ + ХСН, $n = 36$) были разделены на подгруппу удаленного мониторинга ($n = 22$), в которой применялась комбинированная программа наблюдения (регулярный интерактивный опрос + суточное мониторирование объективных показателей функционального состояния пациентов с помощью биосенсоров), и подгруппу традиционного диспансерного наблюдения ($n = 14$). Оценивались отдаленные исходы за период наблюдения: частота обращений за амбулаторной медицинской помощью, количество вызовов СМП, повторные госпитализации и летальные исходы.

2.2. Материалы исследования. Характеристика групп

Первый этап исследования (ретроспективный анализ)

Критерии включения: пациенты с наличием ХОБЛ и/или БА, с фиксированной бронхиальной обструкцией в сочетании с ХСН, в возрасте от 45 до 74 лет. Критерии не включения: пациенты с онкологическими заболеваниями; пациенты с ВИЧ-инфекцией; пациенты с поражением печени.

Пациенты с ХОБЛ – 28 (56,0 %) и пациенты с БА и ХОБЛ – 22 (44,0 %). Ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз зафиксированы у 19 (38,0 %) пациентов, АГ у 37 (74,0 %) пациентов, ХСН у 50 (100,0 %) пациентов. У 15 (30,0 %) пациентов имелась цереброваскулярная болезнь, у 3 (6,0 %) пациентов сахарный диабет, у 5 (10,0 %) пациентов – хроническая болезнь почек, у 6 (12,0 %) – язвенная болезнь; 4 (8,0 %) пациента проходили лечение по поводу злокачественных новообразований (предстательной железы, щитовидной железы) более 5 лет назад.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от исхода заболевания: группа 1 ($n = 23$) – пациенты с документированным летальным исходом в течение 12 месяцев; группа 2 ($n = 27$) – пациенты, выжившие в течение аналогичного периода и продолжающие наблюдение и лечение.

Характеристика групп 1-го этапа исследования представлена в табл. 1.

Таблица 1 – Клинико-демографическая характеристика групп (1-й этап исследования)

Показатель	Группа 1 (n = 23)	Группа 2 (n = 27)	p
Возраст, лет	71,1±4,00	68,4±5,94	0,069
Пол:			
мужчины, абс. (%)	20 (87,0 %)	22 (81,5 %)	0,599
женщины, абс. (%)	3 (13,0 %)	5 (18,5 %)	
GOLD:			
I, абс. (%)	2 (8,7 %)	1 (3,7 %)	0,459
II, абс. (%)	6 (26,1 %)	8 (29,6 %)	0,781
III, абс. (%)	9 (39,1 %)	11 (40,7 %)	0,908
IV, абс. (%)	6 (26,1 %)	7 (25,9 %)	0,990
ИБС, абс. (%)	9 (39,1 %)	10 (37,0 %)	0,880
АГ, абс. (%)	16 (69,6 %)	21 (77,8 %)	0,537

Примечание: GOLD – Global Initiative Chronic Obstructive Lung Disease; АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца.

Второй этап исследования (госпитальный этап)

Критерии включения: пациенты с БОЗ (ХОБЛ и/или БА с фиксированной бронхиальной обструкцией) в сочетании с ХСН с сохраненной ФВ, верифицированные в соответствии с клиническими рекомендациями РФ; возраст от 45 до 74 лет; наличие информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

Критерии невключения: острейший и острый периоды инфаркта миокарда или нестабильная стенокардия; ХСН IV ФК; острые интеркурентные инфекции, пневмония, нагноительные заболевания легких, гипоксемическая дыхательная недостаточность, хронические гепатиты, циррозы печени; тяжелая хроническая болезнь почек (стадия 4–5 по скорости клубочковой фильтрации, диализ, трансплантация); гемобластозы, анемии; аутоиммунные заболевания; другие хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации; онкологические заболевания; деменция и психические расстройства, препятствующие подписанию информированного согласия пациентом и установлению продуктивного контакта между врачом и пациентом; пациенты, которые не могут использовать интерактивный вопросник по причине недостаточной компьютерной грамотности или физических

ограничений (слепота, тяжелые нарушения координации); пациенты с выраженными нарушениями опорно-двигательного аппарата, неспособные выполнить Т6МХ; наличие противопоказаний к использованию биосенсоров (аллергия на материалы, кожные заболевания); обхват запястья менее 14 см или более 21 см.

Всего на 2-ом этапе исследования было включено 96 пациентов в возрасте от 45 до 74 лет. Среди них мужчин – 71 (74 %), женщин – 25 (26 %). Средний возраст составил 64 [57,0; 69,0] года. В зависимости от характера заболевания были сформированы три группы: основная группа ($n = 36$) – пациенты с верифицированным БОЗ в сочетании с ХСН; группа сравнения 1 ($n = 33$) – пациенты с БОЗ в отсутствие ХСН; группа сравнения 2 ($n = 27$) – пациенты с ХСН без сопутствующей бронхиальной обструкции.

Под термином «бронхообструктивные заболевания» в настоящей работе понималась группа хронических заболеваний дыхательных путей, объединённых наличием фиксированной бронхиальной обструкции, подтверждённой спирометрически ($\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 0,70$ после бронходилатационного теста). В исследуемую группу вошли пациенты с ХОБЛ, бронхиальной астмой с фиксированной обструкцией, а также с сочетанием БА и ХОБЛ.

Объединение этих нозологий в одну группу обусловлено патогенетической общностью бронхообструктивного синдрома в данной выборке. Возрастная группа пациентов с БА и ХОБЛ была одинаковой (45–74 года), распределение по полу не различалось, классические критерии атопического генеза БА (роль аллергенов, сезонность обострений, эозинофилия) в выборке не выявлялись. Клиническая картина в обеих подгруппах характеризовалась не периодическими приступами удушья, типичными для классической БА, а нарастанием постоянной одышки, что свидетельствует о преобладании не бронхоспастического, а иного механизма обструкции — в комбинации с сердечной недостаточностью.

Таким образом, БА с фиксированной бронхиальной обструкцией по характеру течения сближается с ХОБЛ, что нивелирует различия между подгруппами. Наличие одинаковой степени выраженности бронхиальной обструкции в обеих

подгруппах подтверждает правомерность их объединения в одну группу БОЗ. Распределение пациентов по нозологическим формам между основной группой и группой сравнения 1 статистически не различалось (табл. 2), что дополнительно подтверждает сопоставимость групп по структуре бронхообструктивной патологии.

С позиции влияния на течение ХСН ключевое значение имеет не нозологическая принадлежность, а сам факт наличия и выраженность бронхиальной обструкции как фактора, влияющего на гемодинамику малого круга кровообращения, толерантность к физической нагрузке и прогноз. Именно постоянная одышка, а не периодические приступы удушья, является наиболее неблагоприятным фактором в развитии коморбидной патологии у данной категории пациентов.

Все пациенты проходили комплексное обследование, проведённое с учётом характера основного заболевания (согласно действующим клиническим рекомендациям РФ) [8, 78, 79], а также были использованы новые специальные методы мониторинга.

Среди 69 пациентов с БОЗ (основная группа и группа сравнения 1) бронхиальная астма с фиксированной обструкцией была диагностирована у 25 человек (36,2 %), ХОБЛ – у 25 человек (36,2 %), сочетание БА и ХОБЛ – у 19 человек (27,5 %) (табл. 2).

Таблица 2 – Распределение пациентов с бронхообструктивными заболеваниями по нозологическим формам

Нозологическая форма	Основная группа (n = 36)	Группа сравнения 1 (n = 33)	p
БА, абс. (%)	10 (27,8)	15 (45,5)	0,127
БА+ХОБЛ, абс. (%)	12 (33,3)	7 (21,2)	0,260
ХОБЛ, абс. (%)	14 (38,9)	11 (33,3)	0,631

Примечание: БА – бронхиальная астма; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Контроль над бронхиальной астмой оценивался с помощью шкалы АСТ (Asthma Control Test), тяжесть – по ступени GINA (Global Initiative for Asthma). Функция внешнего дыхания оценивалась по ОФВ₁ и ОФВ₁/ФЖЕЛ (табл. 3).

Таблица 3 – Характеристика больных с бронхиальной астмой

Показатель	Основная группа	Группа сравнения 1	<i>p</i>
Шкала контроля БА (АСТ)	14,0±2,83	13,6±3,25	0,754
Ступень 3–4 GINA, абс. (%)	6 (60,0)	10 (66,7)	0,734
Ступень 5 GINA, абс. (%)	4 (40,0)	5 (33,3)	
ОФВ ₁ (исходно), %	47,8±13,23	57,3±15,29	0,205
ОФВ ₁ (после БДТ), %	59,6±14,91	68,2±11,50	0,197
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ (после БДТ), %	68,0±5,73	68,2±4,83	0,926

Примечание: АСТ – Asthma Control Test; GINA – Global Initiative for Asthma; БА – бронхиальная астма; БДТ – бронходилатационный тест; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха в 1 секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная ёмкость лёгких.

Средний балл АСТ в обеих группах соответствовал низкому уровню контроля, а распределение по ступеням GINA не различалось. Пациенты с БА находились на 3–5-й ступени лечения бронхиальной астмы, что указывает на среднетяжелое и тяжелое течение в обеих группах. По данным спирометрии группы также были сопоставимы и входили преимущественно в среднетяжелое и тяжелое течение БА по показателю ОФВ₁ в постбронходилатационном тесте. Отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ не различалось между группами и составляло 68,0±5,73 и 68,2±4,83, что подтверждало наличие фиксированной бронхиальной обструкции. Отсутствие различий по ступеням GINA, АСТ и спирометрическим данным позволяет рассматривать группы как сопоставимые по тяжести и контролю БА.

По фенотипу и степени тяжести ХОБЛ, по спирометрическим показателям группы были сопоставимы (преимущественно тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести). Однако при анализе симптомов ХОБЛ по шкале САТ (COPD Assessment Test) выявлены статистически значимые различия: в основной группе достоверно выше балл САТ, что соответствует выраженному влиянию симптомов на качество жизни при сочетании с ХСН (табл. 4).

Таблица 4 – Характеристика больных с хронической обструктивной болезнью легких (включая сочетание с бронхиальной астмой)

Показатель	Основная группа	Группа сравнения 1	<i>p</i>
Шкала САТ, баллы	26,0 [24,0; 30,8]	21,0 [20,0; 26,5]	0,008
Фенотип ХОБЛ (В), абс. (%)	5 (19,2)	8 (44,4)	0,072
Фенотип ХОБЛ (Е), абс. (%)	21 (80,8)	10 (55,6)	
ОФВ ₁ (исходно), %	34,5 [25,0; 38,8]	32,5 [27,3; 36,3]	0,516
ОФВ ₁ (после БДТ), %	38,0 [29,0; 42,0]	36,5 [28,3; 44,0]	0,990
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ (после БДТ), %	59,1±10,22	57,4±7,90	0,569

Примечание: САТ – COPD Assessment Test; БДТ – бронходилатационный тест; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1 секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная ёмкость лёгких; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса верифицирована у всех пациентов основной группы (БОЗ + ХСН) и группы сравнения 2 (ХСН) согласно клиническим рекомендациям Российского кардиологического общества (2024). При анализе этиологии ХСН выявлено статистически значимое различие: в основной группе достоверно преобладала гипертоническая этиология, тогда как в группе сравнения 2 – смешанная (гипертоническая + ишемическая). Группы были сопоставимы по функциональному классу (NYHA). Уровень NT-proBNP был несколько ниже в основной группе, однако различие не достигало статистической значимости (табл. 5).

Таблица 5 – Характеристика больных с хронической сердечной недостаточностью

Показатель	Основная группа	Группа сравнения 2	<i>p</i>
Гипертоническая этиология ХСН, абс. (%)	25 (69,4)	7 (25,9)	<0,001
Смешанная этиология ХСН, абс. (%)	11 (30,6)	20 (74,1)	
I ФК, NYHA абс. (%)	14 (38,9)	9 (33,3)	0,650
II ФК, NYHA абс. (%)	13 (36,1)	13 (48,2)	0,337
III ФК, NYHA абс. (%)	9 (25)	5 (18,5)	0,540
NT-proBNP, пг/мл	232,0 [158,0; 404,0]	350,0 [280,0; 432,0]	0,058

Примечание: ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; NT-proBNP – N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Все три группы были сопоставимы по возрасту, полу, уровню образования, основным антропометрическим и лабораторным показателям, что подтверждает корректность их формирования. Клинико-лабораторная и инструментальная характеристика обследуемых групп представлена в табл. 6.

Таблица 6 – Клинико-лабораторная и инструментальная характеристика обследованных больных 2-го этапа

Показатель	Основная группа (n = 36)	Группа сравнения 1 (n = 33)	Группа сравнения 2 (n = 27)	p		
	1	2	3	p*	1–2	1–3
Возраст, лет	67,0 [61,0; 71,0]	65 [59,5; 69,0]	62,5 [55,0; 69,0]	0,331	0,390	0,156
Пол:						
мужчины, абс. (%)	28 (77,8)	22 (66,7)	21 (77,8)	0,456	0,419	1,0
женщины, абс. (%)	8 (22,2)	11 (33,3)	6 (22,2)			
Высшее образование, абс. (%)	6 (16,7)	10 (30,3)	7 (25,9)	0,399	0,180	0,369
ИМТ, кг/м ²	26,9 [23,3; 30,7]	24,0 [21,8; 29,4]	27,7 [24,9; 31,2]	0,242	0,316	0,482
ИКЧ, пачка-лет	33,4 [20,0; 50,0]	18,8 [0,0; 40,0]	22,0 [9,0; 35,0]	0,109	0,060	0,105
АГ, кол-во чел., абс. (%)	32 (88,9)	25 (75,8)	25 (92,6)	0,140	0,151	0,836
ЧСС в покое, уд/мин.	70,0 [64,0; 81,0]	74,0 [68,0; 82,0]	62,0 [57,5; 71,0]	0,002	0,552	0,004
Т6МХ, м	390,0 [305,0; 450,0]	380,0 [320,0; 450,0]	425,0 [362,5; 510,0]	0,202	0,883	0,125
СРП мг/л	5,80 [2,82; 16,38]	4,50 [2,20; 16,40]	5,15 [3,93; 9,88]	0,961	0,866	0,960
СОЭ	11,00 [6,00; 20,00]	13,00 [7,00; 21,00]	15,00 [8,75; 23,25]	0,614	0,370	0,462
Лейкоциты 10 ⁹	9,78±3,91	9,47±3,59	9,78±2,41	0,924	0,735	0,995
Гемоглобин, г/л	147,5±15,57	148,5±16,03	144,9±15,22	0,777	0,824	0,571
Глюкоза, моль/л	5,55 [5,07; 6,38]	5,40 [5,12; 6,10]	5,35 [4,72; 5,72]	0,583	0,898	0,280
Мочевина, моль/л	5,60 [4,75; 6,85]	5,05 [4,47; 6,00]	5,50 [4,52; 7,48]	0,567	0,329	0,874

Показатель	Основная группа (n = 36)	Группа сравнения 1 (n = 33)	Группа сравнения 2 (n = 27)	p		
	1	2	3	p*	1–2	1–3
Креатинин, мкмоль/л	77,90 [69,33; 89,27]	79,05 [67,03; 83,60]	84,50 [78,20; 99,25]	0,117	0,309	0,145
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	80,1±13,84	87,3±11,9	80,5±21,35	0,083	0,053	0,947
Билирубин общий, мкмоль/л	8,90 [7,25; 11,70]	9,80 [8,47; 13,05]	11,35 [8,78; 13,50]	0,248	0,345	0,106
Билирубин прямой, мкмоль/л	3,00 [2,60; 3,70]	3,55 [3,00; 4,58]	3,55 [2,77; 4,58]	0,166	0,084	0,220
Холестерин, ммоль/л	5,20 [4,20; 6,05]	5,30 [3,60; 6,10]	5,20 [4,70; 6,15]	0,754	0,606	0,557
ТГ, ммоль/л	1,15 [0,79; 1,63]	0,83 [0,56; 1,10]	1,01 [0,78; 1,77]	0,132	0,052	0,981
ЛПОНП, ммоль/л	0,50 [0,40; 0,67]	0,40 [0,30; 0,50]	0,50 [0,40; 0,80]	0,135	0,056	0,827
ЛПНП, ммоль/л	3,0±0,97	2,9±1,11	3,5±1,10	0,266	0,760	0,150
ИММЛЖ г/м ²	111,4 ±26,42	85,8 ± 24,30	102,8 ±22,07	0,120	0,073	0,249
ТЗСЛЖ, мм	11,30 [10,00;12,00]	10,00 [8,50; 12,25]	11,90 [11,00;12,25]	0,401	0,296	0,488
ТМЖП, мм	12,00 [11,00;13,00]	10,50 [9,25; 12,50]	11,95 [10,95;13,00]	0,414	0,173	0,777
ОТС	0,48 [0,45; 0,53]	0,40 [0,37; 0,42]	0,49 [0,45; 0,53]	0,014	0,009	0,641
Р сист., мм рт.ст	32,5 [24,0; 46,3]	22,0 [20,5; 24,3]	25,6 [20,0; 32,0]	0,019	0,023	0,034
ФВ, %	56,5 ± 6,19	60,5 ± 3,89	55,7 ± 5,65	0,272	0,135	0,693

Примечание: p* – сопоставимость между тремя группами; p_{1–2} – сопоставимость между основной группой и группой сравнения 1; p_{1–3} – сопоставимость между основной группой и группой сравнения 2; АГ – артериальная гипертензия; ИКЧ – индекс курящего человека; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ИМТ – индекс массы тела; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности; ОТС – относительная толщина стенок левого желудочка; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРП – С-реактивный протеин; Т6МХ – тест 6-минутной ходьбы; ТГ – триглицериды; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ФВ – фракция выброса; ЧСС – частота сердечных сокращений; Р сист. – систолическое давление в легочной артерии

По основным клинико-лабораторным показателям группы были сопоставимы. Различия по ОТС и систолическому давлению в легочной артерии в основной группе отражают вклад как бронхообструктивной патологии, так и ХСН в ремоделирование правых и левых отделов сердца.

Выявлены статистически значимые различия по ЧСС в покое: в группе сравнения 2 ЧСС была достоверно ниже, чем в основной группе и группе сравнения 1. Это объясняется достоверно более частым приёмом β -блокаторов в группе «ХСН без БОЗ» (табл.7).

При проверке однородности выборки пациенты основной группы были дополнительно стратифицированы по возрасту (45–59 лет и 60–74 года). Установлено, что ключевые клинико-функциональные показатели (Т6МХ в метрах, ОФВ₁, % от должного, тяжесть одышки) не имели статистически значимых различий. Полученные данные позволили рассматривать возраст в диапазоне 45–74 лет как фактор, не искажающий результаты, и объединить пациентов в одну группу.

Во время нахождения в стационаре были даны рекомендации по применению основной лекарственной терапии в соответствии с принятыми клиническими рекомендациями (табл. 7).

Таблица 7 – Основные группы лекарственных препаратов, назначаемые пациентам в группах на госпитальном этапе наблюдения

Лекарственный препарат	Основная группа (n = 36)	Группа сравнения 1 (n = 33)	Группа сравнения 2 (n = 27)	<i>p</i>	
				1–2	1–3
иГКС/ДДБА/ДДАХ, абс. (%)	11 (30,6)	8 (24,2)	–	0,552	–
иГКС/ДДБА, абс. (%)	23 (63,9)	20 (60,6)	–	0,790	–
ДДБА/ДДАХ, абс. (%)	3 (8,3)	6 (18,2)	–	0,233	–
ДДАХ, абс. (%)	18 (50)	18 (54,5)	–	0,897	–
КДБА, абс. (%)	36 (100)	33 (100)	–	1,0	–
сГКС, абс. (%)	5 (13,9)	4 (12,1)	–	0,587	–
Аспирин, абс. (%)	19 (52,8)	11 (33,3)	27 (100)	0,074	<0,001
Клопидогрель, абс. (%)	2 (5,5)	1 (3)	17 (63)	0,604	<0,001
Тикагрелор, абс. (%)	1 (2,8)	0 (0)	10 (37)	0,986	<0,001

Лекарственный препарат	Основная группа (n = 36)	Группа сравнения 1 (n = 33)	Группа сравнения 2 (n = 27)	p	
				1–2	1–3
Блокаторы РААС (сартаны, иАПФ), абс. (%)	33 (91,7)	25 (75,8)	25 (92,6)	0,042	0,861
Антагонисты альдостерона, абс. (%)	17 (47,2)	4 (12,1)	16 (59,3)	0,003	0,280
Бета-блокаторы, абс. (%)	14 (38,9)	9 (27,3)	24 (88,9)	0,327	<0,001
Статины, абс. (%)	15 (41,7)	11 (33,3)	26 (96,3)	0,492	<0,001
Блокаторы медленных кальциевых каналов, абс. (%)	9 (25)	5 (15,2)	9 (33,3)	0,204	0,528
Ингибитор If-каналов, абс. (%)	8 (22,2)	8 (24,2)	0 (0)	0,643	0,006
Ингибиторы SGLT-2, абс. (%)	3 (8,3)	0 (0)	21 (77,8)	0,090	<0,001

Примечание: блокаторы РААС – блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы; ДДАХ – длительно действующие антихолинергические препарат; ДДБА – длительно действующий β_2 -агонист; иГКС – ингаляционный глюкокортикостероид; ингибиторы SGLT-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра 2-го типа; КДБА – короткодействующий β_2 -агонист; сГКС – системные глюкокортикостероиды.

Третий этап исследования представлял собой проспективное сравнительное исследование. Проводилась оценка отдаленных исходов у обследованных пациентов основной группы (n = 36): частота обращений в поликлинику, частота вызовов СМП, частота госпитализаций, а также число летальных случаев через 6–12 месяцев путем анализа данных электронных медицинских карт пациентов в «ЕИСЗПК». Различия оценивались в группе 1 (n = 22) – пациенты с удаленным мониторингом и группе 2 (n = 14) – пациенты без удаленного наблюдения.

Динамическое наблюдение позволило оценить изменения в состоянии пациентов в течение наблюдаемого времени и изучить эффективность системы удаленного мониторинга.

2.3. Методы исследования

Общеклиническое обследование. Проводилось стандартное обследование пациента: проводился сбор жалоб пациента, анамнез заболевания, анамнез жизни пациента (профессиональная деятельность, семейно-бытовой анамнез, вредные привычки, наследственность, диагностированные ранее заболевания, аллергологический анамнез). Индекс курящего человека рассчитывался исходя из общего стажа курения по формуле: индекс курящего человека (пачка-лет) = количество выкуриваемых сигарет в день, умноженное на стаж курения (годы) и деленное на 20 [35, 57].

При физикальном обследовании измеряли массу тела, рост, рассчитывали индекс массы тела по формуле: индекс массы тела = масса тела (кг), деленное на (рост, м²), артериальное давление, ЧСС, частоту дыхательных движений, проводили пальпацию, перкуссию, аускультацию.

Оценку выраженности симптомов проводили по шкалам АСТ, САТ, mMRC и Борга [128, 170].

Все участники исследования выполняли Т6МХ. Он проводился в размеченном по 5 м коридоре длиной 70 м. Каждому обследуемому необходимо было в течение 6 мин в своем собственном темпе пройти максимальное расстояние. Пациентам разрешалось замедлять темп ходьбы, останавливаться и отдыхать во время теста при необходимости (в период отдыха можно было прислоняться к стене). Исследуемый должен был возобновить ходьбу, когда считал это возможным. Если у пациента во время проведения теста возникали симптомы (выраженная одышка, боль в груди, головокружение, боль в ногах, судороги и другие), тест прекращали [72, 79, 96].

Стандартное лабораторное исследование проводилось на базе клинической лаборатории ГАУЗ ПК «ГКБ № 4» (г. Пермь) и включало общий (развернутый) и биохимический (мочевина, креатинин, расчетная скорость клубочковой фильтрации, общий белок, альбумин, глюкоза, билирубин, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, С-реактивный белок, липидный спектр) анализы кро-

ви, общий анализ мочи. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по формуле MDRD (мл/мин/1,73 м²).

Инструментальные методы исследования. Спирография с бронходилатационным тестом проводилась на медицинском спирографе СМП 21-01 РД. Изменялись: жизненная емкость легких (ЖЕЛ, л и %) объем форсированного выдоха в первую секунду (ОФВ₁, л и %), форсированная жизненная ёмкость легких (ФЖЕЛ, л и %), отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ (%), максимальная объемная скорость в момент выдоха 25, 50 и 75 % ФЖЕЛ (МОС25, МОС50, МОС75 %, л/с) – согласно клиническим рекомендациям [78]. Для бронходилатационного теста использовали короткодействующий β₂-агонист (сальбутамол) в виде дозированного аэрозольного ингалятора в максимальной разовой дозе 400 мкг. Через 15 минут проводили повторное исследование и оценивали прирост показателя ОФВ₁ [128]. Обратимость дыхательных путей (положительная проба с бронхолитиком) считалась при увеличении ОФВ₁ на 12 % и более и 200 мл и более по сравнению со значением до ингаляции бронхолитика). Ограничением воздушного потока считали показатель ОФВ₁/ФЖЕЛ <0,70 после пробы [128].

Всем пациентам проводилась пульсоксиметрия с помощью пульсового оксигемометра (CMS 50 DL, Китай) [152].

Всем пациентам проводилась рентгенография легких и электрокардиография для выявления сопутствующей патологии [128].

Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на аппарате Vivid S70N (GE Healthcare, США) или Philips CX50 (Philips, Нидерланды). Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела (ППТ). Также определяли по данным ЭхоКГ следующие показатели структурно-функционального состояния сердца: толщина задней стенки ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки, относительная толщина стенок ЛЖ, конечный диастолический размер ЛЖ, конечный систолический размер ЛЖ, конечный диастолический объем ЛЖ, а также их индексированные показатели, размеры и объем левого предсердия (ЛП), индексированный объем ЛП, рассчитанный как отношение объема ЛП к ППТ, максимальное систоличе-

ское давление в легочной артерии, систолическая и диастолическая функции ЛЖ. Систолическая функция ЛЖ оценивалась по уровню ФВ ЛЖ по методу Simpson. При ФВ ЛЖ 50 % и более систолическая функция считалась сохраненной; при ФВ ЛЖ 40 % и менее – низкой; при ФВ ЛЖ 41–49 % – умеренно сниженной. Для оценки вероятности диастолической дисфункции и диагностики предстадии ХСН и ХСНсФВ использовались диагностические шкалы HFA-PEFF [79, 93, 122, 144, 185], так как трансмитральный диастолический поток и тканевая визуализация скоростей движения фиброзного кольца митрального клапана в диастолу не определялись.

При получении ≥ 5 баллов по шкале HFA-PEFF устанавливался диагноз ХСН с сохраненной ФВ. Каждая область шкалы могла внести максимум 2 балла, если присутствует какой-либо большой критерий, или 1 балл, если нет ни одного из больших критериев, но есть любой малый критерий. Если присутствовали несколько больших критериев в пределах одной области, эта область по-прежнему вносила 2 балла; если не было ни одного из больших критериев, но было несколько малых критериев, вклад по-прежнему оставался 1 балл. Большие и малые критерии не суммировались в одной области. Баллы присваивались только в том случае, если они поступали из разных областей (рис. 2).

	Большие критерии (2 балла)	Малые критерии (1 балл)
Функциональные изменения	• $e'_{\text{септальная}} < 7$ см/с или • $e'_{\text{латеральная}} < 10$ см/с или • Средняя $E/e' \geq 15$ или • Скорость трикуспидальной регургитации $> 2,8$ м/с (СДЛА > 35 мм рт.ст.)	• $E/e' 9-14$ или • $GLS < 16\%$
Морфологические изменения	• ИОЛП > 34 мл/м² или • ИММЛЖ $\geq 149/122$ г/м² (м/ж) и ОТС $> 0,42$	• ИОЛП 29-34 мл/м² или • ИММЛЖ $\geq 115/95$ г/м² (м/ж) или • ОТС $> 0,42$ или • ТЗСЛЖ ≥ 12 мм
Биомаркеры (синусовый ритм)	• NT-proBNP > 220 пг/мл или • BNP > 80 пг/мл	• NT-proBNP 125-220 пг/мл или • BNP 35-80 пг/мл
Биомаркеры (фибрилляция предсердий)	• NT-proBNP > 660 пг/мл или • BNP > 240 пг/мл	• NT-proBNP 365-660 пг/мл или • BNP 105-240 пг/мл

Рисунок 2 – Шкала HFA-PEFF

Программа специального исследования включала:

1. Интерактивный опрос. Для стандартизации сбора клинико-анамнестических и антропометрических данных применялся интерактивный ме-

тод опроса с детализацией жалоб пациента в соответствии с принципами, разработанными профессором В.Ю. Мишлановым и соавт. [24, 65]. Интерактивный опрос размещен в сети Интернет и доступен по электронному адресу: <http://klinikcity.ru>. Он состоит из респираторного и кардиологического модулей.

По завершении ввода основной и дополнительных жалоб запускался алгоритм информационного поиска, в результате чего формировалось заключение о ведущей медицинской проблеме, рекомендации по дальнейшему обследованию и, при необходимости, мероприятия неотложной помощи в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Оценка клинических признаков основывалась на диагностических шкалах; коэффициенты значимости симптомов определялись по данным литературы, частоте встречаемости и специфичности признаков, а в отдельных случаях – по результатам собственных наблюдений с последующей верификацией в ходе клинических испытаний программы. Предварительный синдромный диагноз выражался в процентах от максимально возможного числа признаков; диагностически значимым считалось превышение порога 40 % [7, 24].

2. Суточное мониторирование показателей здоровья осуществлялось с использованием носимого устройства Amazfit Bip U Pro A2008 (КНР), оснащенного комплексом встроенных биосенсоров: акселерометром, гироскопом и шагомером для регистрации двигательной активности (шаги, метры); оптическим фотоплетизмографическим биосенсором для непрерывного измерения ЧСС и SpO₂; GPS и геомагнитным сенсором для определения пройденного расстояния и оценки теста шестиминутной ходьбы. Дополнительно фиксировались параметры сна (ночной/дневной, фазовая структура) и количество ночных пробуждений на основе алгоритмов анализа моторной активности и фотоплетизмографических данных. Полученная информация применялась для объективной оценки функционального состояния обследуемых и дополнения результатов интерактивного опроса.

Статистическая обработка результатов исследования. Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием программ Statistica 10.0 и StatTech v. 4.12.5.

Для формирования репрезентативной выборки были проведены расчеты мощности исследования для каждого этапа исследования. Для 1-го и 3-го этапов расчет необходимого размера выборки производился с помощью программы StatTech v. 4.12.5 исходя из планируемой мощности исследования 80 %, частоты ошибок I рода 5 % и допущения о том, что F-статистика при сравнении двух измерений равна 0,95. Оценка необходимого размера выборки составила 36 случаев.

Расчет необходимого размера выборки (2-й этап) для двусторонней альтернативной гипотезы проводился с помощью программы исходя из мощности 90 %, частоты ошибок I рода 5 % и допущения о том, что стандартизованный размер эффекта (d Коэна) равен 0,9. Оценка необходимого размера выборки: $n = 27$ в каждой из групп (рис. 3).

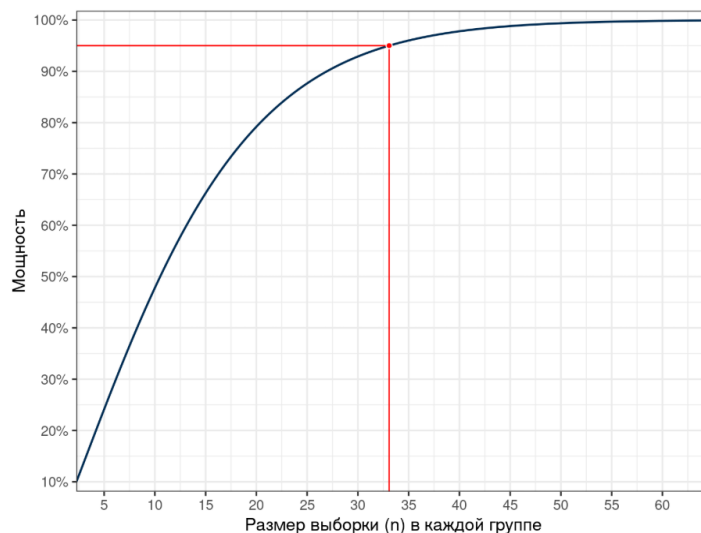


Рисунок 3 – Расчет размера выборки для 2-го этапа исследования

За критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез был принят $p < 0,05$. Проверка закона нормальности распределения показателей в группах проводилась с использованием критериев Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка.

Количественные показатели были представлены в виде средних арифметических величин и стандартных отклонений ($M \pm SD$), выборочное распределение которых соответствовало нормальному. При распределении, отличающемся от закона нормального распределения, количественные показатели были представлены

с помощью медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me [25; 75]). Качественные показатели описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого в каждой из групп соответствовало нормальному, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью *t*-критерия Стьюдента. При распределении, которое отличалось от нормального, при условии равенства дисперсий сравнение двух групп выполнялось с помощью *U*-критерия Манна – Уитни. При сравнении нескольких несвязанных между собой групп использовался критерий Краскела – Уоллиса. Сравнение качественных признаков (процентных долей) при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона. При анализе четырехпольных таблиц сопряженности сравнение выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях минимального ожидаемого явления менее 10).

Для определения наличия взаимосвязи между количественными признаками применялся непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена, между качественными признаками – использовали коэффициент взаимной сопряженности А.А. Чупрова.

Построение математических моделей осуществляли с помощью парной и множественной линейной регрессии. При составлении таблиц сопряженности определяли отношение шансов (ОШ) и 95%-ный доверительный интервал (ДИ). Оценивались чувствительность и специфичность предложенных тестов и метода динамического наблюдения. Для выбора точки разделения и расчета точности метода использовали логистическую регрессию с построением ROC-кривой, с расчетом количественного показателя площади под кривой и доверительного интервала. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка.

ГЛАВА 3. ПРЕДИКТОРЫ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА

На 1-м этапе исследования был проведен ретроспективный анализ электронных медицинских карт пациентов в «ЕИСЗПК» за 12 месяцев у пациентов с коморбидной респираторной и сердечно-сосудистой патологией (оценивалось количество посещений амбулаторно-поликлинического звена, количество вызовов СМП, количество повторных госпитализаций) для выявления предикторов летального исхода. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от исхода заболевания: группа 1 ($n = 23$) – пациенты с летальным исходом, группа 2 ($n = 27$) – пациенты с благоприятным исходом, продолжающие наблюдение и лечение.

Группы были сопоставимы по клинико-анамнестическим данным: возрасту, полу, респираторной и сердечно-сосудистой патологии, тяжести обструктивного нарушения по GOLD (см. табл. 1).

Проведена оценка различий между группами по количеству обращений пациентами за амбулаторной медицинской помощью, вызовов СМП, повторных госпитализаций в течение года и скорректированному по возрасту индексу коморбидности Чарлсона (табл. 8).

Таблица 8 – Сравнение показателей частоты обращений за медицинской помощью и индекса коморбидности Чарлсона между группами пациентов

Показатель	Группа 1 ($n = 23$)	Группа 2 ($n = 27$)	p
Поликлиника	3,0 [1,50; 6,50]	4,0 [2,50; 5,00]	0,732
СМП	2,0 [0,00; 3,50]	0,0 [0,00; 1,50]	0,035
Госпитализации	2,0 [1,00; 2,50]	3,0 [1,00; 3,00]	0,081
вс-индекс Чарлсона	5,7±1,50	4,7±1,32	0,026

Примечание: вс-индекс Чарлсона – возраст-скорректированный индекс коморбидности Чарлсона; СМП – скорая медицинская помощь.

Пациенты группы 1 с наличием летального исхода, имели более высокий показатель вс-индекса коморбидности Чарлсона и более частые вызовы СМП.

Проведен анализ дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании летального исхода методом анализа ROC-кривых (табл. 9).

Таблица 9 – Анализ дискриминационной способности признаков прогнозирования летального исхода

Показатель	AUC	95 % ДИ	<i>p</i>
Возраст	0,629	0,472–0,785	0,118
Поликлиника	0,528	0,367–0,690	0,730
СМП	0,667	0,514–0,819	0,035
Госпитализации	0,641	0,488–0,794	0,081
вс-индекс Чарлсона	0,667	0,514–0,819	0,039

Примечание: вс-индекс Чарлсона – возраст-скорректированный индекс коморбидности Чарлсона; СМП – скорая медицинская помощь.

Возраст и количество обращений за амбулаторной медицинской помощью не являются статистически значимыми предикторами летального исхода. Число повторных госпитализаций демонстрирует тенденцию к информативности ($p = 0,081$).

Наиболее информативными оказались показатели СМП и возраст-скорректированный индекс коморбидности Чарлсона, продемонстрировавшие статистически значимые значения площади под кривой. Данные показатели обладают умеренной прогностической ценностью, что подтверждается статистической значимостью ($p < 0,05$).

Определены пороговые значения в точках cut-off с максимальным индексом Юдена прогнозирования неблагоприятного исхода. Для СМП пороговое значение составило 2,0 (неблагоприятный исход при СМП ≥ 2) с чувствительностью 60,9 % и специфичностью 74,1 %. Для индекса коморбидности Чарлсона пороговое значение – 6,0 баллов, Se – 52,2 %, Sp – 77,8 %. Данные для СМП и индекса Чарлсона представлены на рис. 4 и 5.

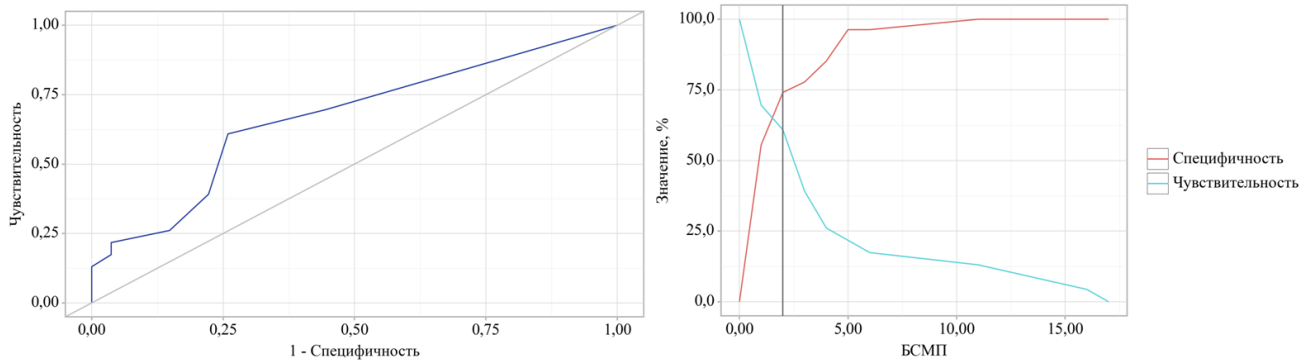


Рисунок 4 – ROC-кривая и анализ Se и Sp при прогнозировании летального исхода от количества вызовов СМП

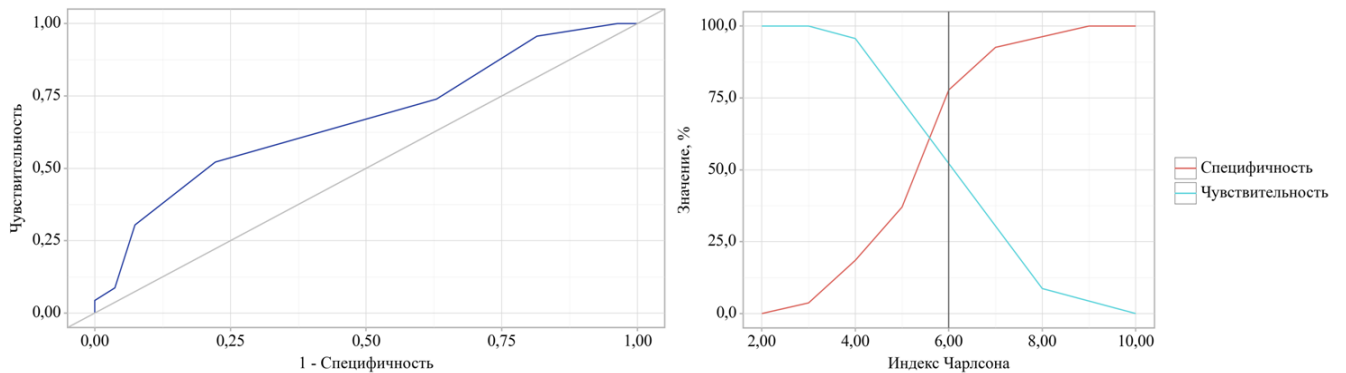


Рисунок 5 – ROC-кривая и анализ Se и Sp при прогнозировании летального исхода от индекса коморбидности Чарлсона

Была разработана прогностическая модель для определения вероятности летального исхода в зависимости от количества вызовов СМП и вс-индекса Чарлсона методом бинарной логистической регрессии. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \cdot 100 \%;$$

$$z = -2,514 + 0,218 \cdot \text{СМП}_{\text{кол-во}} + 0,374 \cdot \text{вс-индекс Чарлсона}_{\text{балл}},$$

где P – оценка вероятности летального исхода; z – значение логистической функции; $\text{СМП}_{\text{кол-во}}$ – количество вызовов СМП; $\text{вс-индекс Чарлсона}_{\text{балл}}$ – балл вс-индекса коморбидности Чарлсона.

Полученная регрессионная модель с точки зрения соответствия прогнозируемых значений наблюдаемым при включении предикторов, по сравнению с моделью без предикторов, является статистически значимой ($p = 0,013$).

В случае двух и более вызовов СМП в течение 12 месяцев шансы летального исхода увеличивались в 4,4 раза. При значении вс-индекса Чарлсона ≥ 6 баллов шансы с неблагоприятным исходом увеличивались в 3,7 раза (табл. 10, рис. 6).

Таблица 10. Отношение шансов с доверительным интервалом летального исхода

Предикторы	ОШ	95 % ДИ	p
СМП ≥ 2	4,4	1,239–15,364	0,022
Индекс Чарлсона ≥ 6	3,7	1,018–13,722	0,047

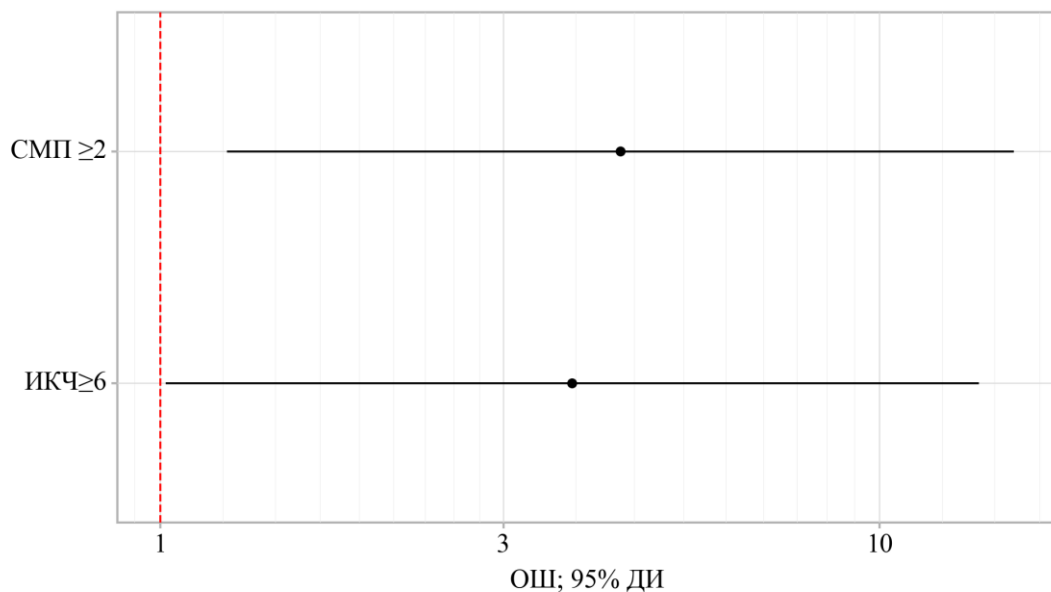


Рисунок 6 – Отношение шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом (ДИ) для изучаемых предикторов летальности (СМП – скорая медицинская помощь; ИКЧ – возраст-скорректированный индекс коморбидности Чарлсона)

При оценке дискриминационной способности регрессионной модели с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рис. 7).

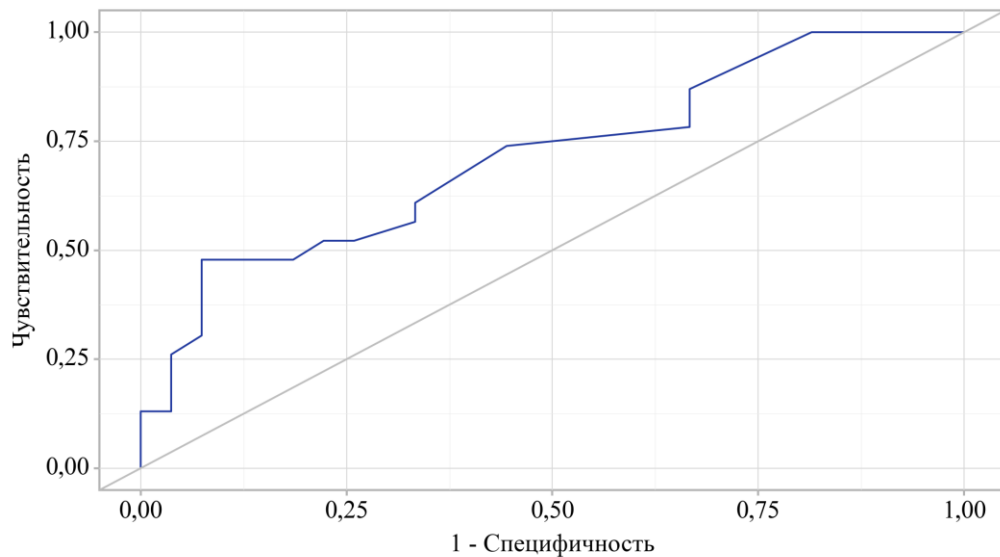


Рисунок 7 – ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели при прогнозировании летального исхода

Оценка вероятности P является статистически значимым предиктором ($AUC = 0,714$; 95 % ДИ: 0,569–0,859; $p = 0,009$). Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 60,9 и 66,7 % соответственно.

Резюме. Полученные данные свидетельствуют, что для пациентов с сочетанием бронхообструктивных и сердечно-сосудистых заболеваний коморбидный фон и потребность в экстренной помощи являются более значимыми прогностическими маркерами, чем рутинная обращаемость в поликлинику. Выявленные предикторы определяют необходимость усиления динамического контроля за данной категорией больных с акцентом на раннее выявление признаков декомпенсации, что обосновывает необходимость поиска дополнительных методов удаленного мониторинга и разработки прогностических моделей, позволяющих стратифицировать риск неблагоприятного исхода на амбулаторном этапе.

ГЛАВА 4. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СУБЪЕКТИВНЫЕ И ОБЪЕКТИВНЫЕ КРИТЕРИИ В ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ ПРИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

Вторая часть диссертационного исследования была посвящена решению задачи по определению диагностической значимости и информативности субъективных симптомов (по данным интерактивного опросника) и объективных физиологических параметров (по данным биосенсоров) для оценки тяжести состояния больных с сочетанной кардиореспираторной патологией, а также выявлению наиболее существенных показателей, которые в дальнейшем могут быть использованы в программе удаленного мониторинга.

Работа проводилась на госпитальном этапе и включала комплексное обследование 96 пациентов, находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом и кардиологическом отделениях ГАУЗ ПК «ГКБ № 4» г. Перми.

В зависимости от характера основной патологии все включенные в исследование пациенты были разделены на три группы. Основную группу составили 36 больных с верифицированным БОЗ (ХОБЛ и/или БА с фиксированной обструкцией) и ХСН с сохраненной ФВ. Группу сравнения 1 составили 33 пациента с БОЗ в отсутствие ХСН; группу сравнения 2 – 27 пациентов с ХСН без сопутствующей бронхиальной обструкции.

Сравниваемые группы были сопоставимы по основным демографическим, антропометрическим, большинству клинико-лабораторных и инструментальных параметров, что позволяет рассматривать их как относительно однородные (см. табл. 2–6).

В дополнение к стандартному клинико-лабораторному и инструментальному обследованию, регламентированному действующими клиническими рекомендациями РФ, у всех участников исследования были применены новые методы оценки состояния: структурированный интерактивный опрос и суточное мониторирование показателей здоровья с использованием биосенсоров.

4.1. Сравнительный анализ субъективных и объективных показателей по данным интерактивного опроса и биосенсоров в исследуемых группах

Для определения особенностей клинико-функционального статуса, присущих пациентам с сочетанием БОЗ и ХСН, был проведен сравнительный анализ данных интерактивного опроса в трех группах (табл. 11).

Таблица 11 – Сравнительный анализ данных интерактивного опроса в трех группах

Характеристика симптомов заболевания	Основная группа (n = 36)	Группа сравнения 1 (n = 33)	Группа сравнения 2 (n = 27)	χ^2	p_{0-1}	p_{0-2}
Наличие кашля, абс. (%)	29 (82,9)	29 (87,9)	11 (40,7)	<0,001	0,735	0,004
Наличие мокроты, абс. (%)	24 (68,6)	27 (81,8)	7 (25,9)	<0,001	0,267	0,008
Одышка, абс. (%)	34 (97,1)	31 (96,9)	9 (33,3)	<0,001	1,000	<0,001
Умеренная одышка, абс. (%)	12 (33,3)	11 (34,4)	3 (11,1)	0,168	0,928	0,106
Тяжелая одышка, абс. (%)	19 (52,8)	11 (34,3)	2 (7,4)	0,003	0,127	<0,001
Одышка сопровождается дистантными хрипами, абс. (%)	25 (71,4)	27 (84,4)	2 (7,4)	<0,001	0,172	<0,001
Одышка сопровождается колющей болью в сердце, абс. (%)	9 (25,7)	2 (6,2)	0 (0,0)	<0,001	0,032	<0,001
Ежедневное многократное появление одышки, абс. (%)	29 (80,6)	14 (46,7)	0 (0,0)	<0,001	0,002	<0,001
Субъективное ощущение гиподинамии, абс. (%)	11 (30,6)	2 (6,7)	3 (11,1)	0,029	0,010	0,067

Примечание: χ^2 – сопоставимость между тремя группами; p_{0-1} – сопоставимость между основной группой и группой сравнения 1; p_{0-2} – сопоставимость между основной группой и группой сравнения 2.

Результаты интерактивного опроса демонстрируют, что у пациентов с сочетанной патологией формируется особый клинический фенотип, который, сохраняя основные черты БОЗ (кашель, мокрота, дистантные хрипы), характеризуется персистирующим, многократным характером одышки, наличием кардиальных симптомов (колющей боли в сердце) на высоте одышки и выраженным ограничением повседневной активности. Полученные данные обосновывают необходимость включения в программу наблюдения за коморбидными пациентами не только стандартных вопросов о наличии одышки, но и детализированной оценки ее частоты, тяжести и сопутствующих ощущений, что может быть реализовано с помощью предложенного интерактивного опросника.

Для объективизации функционального статуса пациентов и оценки выраженности нарушений кардиореспираторной системы было проведено суточное мониторирование физиологических параметров с использованием носимых биосенсоров. Регистрировались показатели SpO_2 в покое и после физической нагрузки, ЧСС, параметры двигательной активности (включая результаты Т6МХ, измеренные в шагах, и суточную активность в метрах/шагах), а также характеристики ночного сна. Полученные данные представлены в табл. 12.

Таблица 12 – Сравнительный анализ объективных показателей, полученных с помощью биосенсоров

Показатель	Основная группа ($n = 36$)	Группа сравнения 1 ($n = 33$)	Группа сравнения 2 ($n = 27$)	p_{0-1}	p_{0-2}
SpO_2 (покой), %	96,5 [95,0; 98,0]	96,0 [95,0; 98,0]	97,5 [96,0; 98,0]	0,947	0,084
<i>H</i> – критерий Краскела – Уоллиса: $p = 0,206$					
SpO_2 (нагрузка), %	95,0 [95,0; 97,0]	96 [94,0; 97,0]	97,5 [96,0; 99,0]	0,559	0,002
<i>H</i> – критерий Краскела – Уоллиса: $p = 0,011$					
ЧСС (покой), мин	70,0 [64,0; 81,0]	74,0 [68,0; 82,0]	62,0 [57,5; 71,0]	0,552	0,004
<i>H</i> – критерий Краскела – Уоллиса: $p = 0,002$					
ЧСС (нагрузка), мин	83,5 [75,0; 92,0]	88,0 [80,0; 98,0]	71,0 [59,0; 76,0]	0,213	<0,001
<i>H</i> – критерий Краскела – Уоллиса: $p < 0,001$					

Показатель	Основная группа ($n = 36$)	Группа сравнения 1 ($n = 33$)	Группа сравнения 2 ($n = 27$)	p_{0-1}	p_{0-2}
Т6МХ, шаги	596,5 [467,3; 642,0]	598,0 [527,0; 651,0]	647,5 [573,0; 675,5]	0,966	0,065
<i>H</i> – критерий Краскела – Уоллиса: $p = 0,156$					
Суточная активность, шаги	5307,00 [3545,0; 9791,0]	8811,00 [5114,0; 9780,0]	3824,5 [3213,0; 6375,0]	0,098	0,279
<i>H</i> – критерий Краскела – Уоллиса: $p = 0,312$					
Суточная активность, метры	3350,00 [2225,0; 6200,0]	5400,00 [3520,0; 6280,0]	2435,00 [2040,0; 4165,0]	0,054	0,400
<i>H</i> – критерий Краскела – Уоллиса: $p = 0,016$					
Длительность ночного сна, мин	386,0 [310,0; 458,0]	451,0 [397,0; 501,0]	409,0 [342,0; 462,0]	0,009	0,389
<i>H</i> – критерий Краскела – Уоллиса: $p = 0,028$					
Длительность глубокого сна, мин	75,3±30,15	90,1±30,78	76,7±30,65	0,052	0,881
<i>H</i> – критерий Краскела – Уоллиса: $p = 0,117$					
Длительность поверхностного сна, мин	240,0±66,34	287,6±85,70	261,9±66,91	0,013	0,260
<i>H</i> – критерий Краскела – Уоллиса: $p = 0,037$					
Количество пробуждений за ночь	3,0 [1,0; 3,0]	2,0 [1,0; 3,0]	2,0 [1,0; 3,0]	0,284	0,714
<i>H</i> – критерий Краскела – Уоллиса: $p = 0,563$					
Длительность дневного сна, мин	25,0 [0,0; 54,0]	0,0 [0,0; 43,0]	0,0 [0,0; 52,0]	0,406	0,535
<i>H</i> – критерий Краскела – Уоллиса: $p = 0,670$					

Примечание: *H* – критерий Краскела – Уоллиса – сопоставимость между тремя группами; p_{0-1} – сопоставимость между основной группой и группой сравнения 1; p_{0-2} – сопоставимость между основной группой и группой сравнения 2; SpO₂ – насыщение гемоглобина кислородом; Т6МХ – тест 6-минутной ходьбы; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Результаты объективного мониторинга дополняют клинический портрет коморбидного пациента. У больных с сочетанием БОЗ и ХСН наблюдается: более выраженная десатурация при физической нагрузке; тахикардия покоя и нагрузки, обусловленная симпатической активацией на фоне хронической гипоксемии; значимое ухудшение качества и продолжительности ночного сна по сравнению с пациентами с БОЗ в отсутствие ХСН, что отражает вклад сердечной недостаточности.

Выявленные особенности подтверждают гипотезу о взаимном отягощении респираторной и кардиальной патологии и обосновывают целесообразность включения в программу удаленного наблюдения не только детализированной оценки одышки, но и регулярного контроля SpO_2 , характеристик сна и двигательной активности с помощью носимых биосенсоров.

4.2. Корреляционный анализ связи субъективных и объективных показателей с критериями тяжести бронхиальной обструкции и толерантности к физической нагрузке

Для доказательства валидности предложенных показателей (интерактивный опрос, биосенсоры) был проведен анализ их взаимосвязи с эталонными критериями тяжести: ОФВ₁, % от должного (табл. 13), и дистанцией в Т6МХ, метры (табл. 14). Анализ выполнен в основной группе – БОЗ + ХСН ($n = 36$). Сила связи оценивалась по коэффициенту корреляции R . В итоговые таблицы включены показатели, продемонстрировавшие статистически значимую связь.

Таблица 13 – Взаимосвязь субъективных и объективных показателей с ОФВ₁, %

Показатель	Сила корреляции, ρ	p
Частота одышки	–0,474	0,004
Тяжесть одышки	–0,446	0,006
Тест 6-минутной ходьбы (шаги)	0,396	0,017

Примечание: жирным шрифтом выделены статистически значимые различия ($p < 0,05$).

Как видно из табл. 13, субъективные показатели – тяжесть и частота одышки – демонстрируют умеренную отрицательную взаимосвязь с ОФВ₁: чем тяжелее субъективное ощущение одышки и чем чаще приступы, тем ниже объем форсированного выдоха в 1 секунду. Объективный показатель Т6МХ в шагах имеет умеренную положительную корреляционную связь, тогда как суточная активность, продолжительность сна, показатели SpO₂ и ЧСС не были связаны с ОФВ₁ ($p > 0,05$). Следующим этапом проанализирована взаимосвязь с дистанцией Т6МХ в метрах (см. табл. 14).

Таблица 14 – Взаимосвязь субъективных и объективных показателей с Т6МХ (метры)

Показатель	Сила корреляции, ρ	p
Частота одышки	–0,472	0,004
Тяжесть одышки	–0,525	0,001
Постоянный характер одышки	–0,410	0,015
Гиподинамия	–0,368	0,028
Тест 6-минутной ходьбы (шаги)	0,953	<0,001
Суточная активность (шаги)	0,472	0,004
Суточная активность (метры)	0,427	0,042
SpO ₂ % (нагрузка)	0,383	0,023

В отношении толерантности к физической нагрузке информативными оказались такие показатели интерактивного опроса, как тяжесть одышки, ее постоянный характер, частота приступов и ощущение гиподинамии. Наибольшая по силе корреляция ожидаемо установлена между длиной Т6МХ в метрах и количеством шагов, зафиксированных биосенсорами (рис. 8).

Практически линейная зависимость подтверждает высокую точность носимого шагомера и возможность использования показателя «Т6МХ в шагах» в качестве эквивалента традиционной дистанции при удаленном выполнении теста. Умеренные корреляции с Т6МХ в метрах продемонстрировали также суточная активность (шаги и метры) и SpO₂ после нагрузки. Показатели ночного сна и ЧСС значимых корреляций не продемонстрировали.

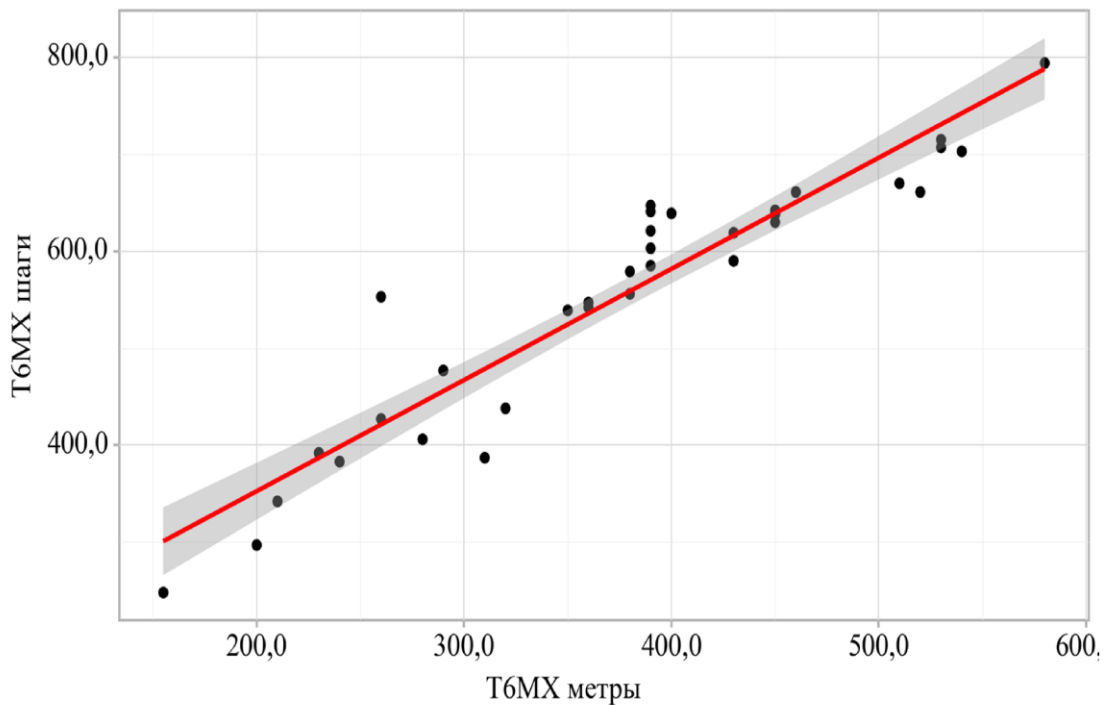


Рисунок 8 – Корреляционная связь между дистанцией Т6МХ (метры) и количеством шагов, зарегистрированным биосенсорами ($\rho = 0,953$; $p < 0,001$)

Проведенный корреляционный анализ подтвердил, что как субъективные данные опросника, так и объективные показатели носимых биосенсоров обладают значимой сопряженностью с классическими критериями тяжести, что обосновывает их включение в дальнейший регрессионный анализ.

4.3. Оценка диагностической ценности субъективных и объективных показателей

Для количественной оценки вклада каждого из показателей, отобранных в корреляционном анализе, в определение функционального статуса пациента был выполнен регрессионный анализ. Использовался метод парной регрессии, где зависимой переменной выступал эталонный показатель (ОФВ₁, % от должного, и Т6МХ в метрах). В табл. 15 представлены результаты трех моделей, оценивающих связь субъективных и объективных показателей с ОФВ₁.

Таблица 15 – Оценка точности моделей линейной регрессии для удаленного клинического наблюдения пациентов на основе новых предикторов оценки функционального состояния больного

Показатель	Модель регрессионной зависимости для неточной оценки функции внешнего дыхания на основе показателей удаленного динамического наблюдения	R	R ²	p
Частота приступов одышки	$ОФВ_1 = 89,0 - 45,9 \cdot X_1 \text{ многократная одышка} - 27,5 \cdot X_2 \text{ одышка 1 раз в день} - 24,0 \cdot X_3 \text{ одышка 1-2 раза в неделю}$	0,518	0,268	0,017
Тяжесть одышки	$ОФВ_1 = 86,0 - 37,8 \cdot X_1 \text{ умеренная} - 46,5 \cdot X_2 \text{ тяжелая} - 49,8 \cdot X_3 \text{ одышка в покое}$	0,670	0,449	<0,001
Т6МХ, шаги	$ОФВ_1 = 4,2 + 0,079 \cdot X_1 \text{ Т6МХ, шаги}$	0,430	0,185	0,009

Примечание: R – коэффициент корреляции; R² – доля объясненной дисперсии.

Полученные модели демонстрируют, что субъективные характеристики одышки позволяют предсказать значение ОФВ₁. Модель на основе тяжести одышки объясняет 44,9 % дисперсии ОФВ₁, а на основе частоты приступов – 26,8 %. Объективный показатель – Т6МХ в шагах – имеет меньшую долю объясняемой дисперсии (18,5 %) в связи с тем, что толерантность к физической нагрузке определяется не только вентиляционными нарушениями, но и состоянием ССС. Аналогичный анализ проведен для дистанции Т6МХ в метрах (табл. 16).

Таблица 16 – Модели линейной регрессии для оценки связи показателей с Т6МХ в метрах

Показатель	Уравнение	R	R ²	p
Частота приступов одышки	$Т6МХ_{\text{метры}} = 550,0 - 195,3 \cdot X_1 \text{ многократная одышка} - 105,0 \cdot X_2 \text{ одышка 1 раз в день} - 70,0 \cdot X_3 \text{ одышка 1-2 раза в неделю}$	0,539	0,291	0,011
Тяжесть одышки	$Т6МХ_{\text{метры}} = 478,0 - 64,7 \cdot X_1 \text{ умеренная} - 125,0 \cdot X_2 \text{ тяжелая} - 210,5 \cdot X_3 \text{ одышка в покое}$	0,558	0,311	0,007
Приступообразный характер одышки	$Т6МХ_{\text{метры}} = 272,5 + 130,2 \cdot X_1 \text{ приступообразная}$	0,463	0,214	0,004
Ощущение гиподинамии	$Т6МХ_{\text{метры}} = 411,2 - 98,9 \cdot X_1 \text{ гиподинамия}$	0,435	0,189	0,008

Показатель	Уравнение	R	R ²	p
SpO ₂ , %	$T6MX_{\text{метры}} = -929,3 + 13,8 \cdot X_1 \text{ SpO}_2, \%$	0,406	0,165	0,016
T6MX, шаги	$T6MX_{\text{метры}} = -54,0 + 0,777 \cdot X_1 \text{ T6MX, шаги}$	0,944	0,890	<0,001
Суточная активность, шаги	$T6MX_{\text{метры}} = 307,4 + 0,012 \cdot X_1 \text{ суточная активность, шаг}$	0,466	0,217	0,004
Суточная активность, метры	$T6MX_{\text{метры}} = 339,7 + 0,013 \cdot X_1 \text{ суточная активность, метр}$	0,466	0,199	0,033

Примечание: R – коэффициент корреляции; R² – доля объясненной дисперсии.

Все представленные модели статистически значимы. Субъективные показатели объясняют от 19 до 31 % дисперсии T6MX в метрах. Характеристика одышки и ощущение гиподинамии с умеренной точностью оценивают пройденную дистанцию пациента в T6MX.

Центральным результатом данного этапа является модель на основе T6MX в шагах. Она объясняет 89 % дисперсии и имеет наиболее высокий коэффициент корреляции ($R = 0,944$):

$$T6MX_{\text{метры}} = -54,0 + 0,777 \cdot X_1 \text{ T6MX, шаги}.$$

Данная модель позволяет с высокой точностью рассчитать метры по шагам и тем самым использовать данные носимого устройства в качестве эквивалента традиционному измерению дистанции (в том числе при удаленном мониторинге, где проведение теста с разметкой коридора невозможно).

Определение пороговых значений непрерывных показателей. Для того чтобы превратить отобранные непрерывные показатели в диагностические критерии, методом ROC-анализа были определены их оптимальные пороговые значения (точки cut-off). В качестве целевого исхода использовалась низкая толерантность к нагрузке ($T6MX < 300$ м). Результаты представлены в табл. 17.

Таблица 17 – ROC-анализ для определения пороговых значений для $T6MX < 300$ м

Показатель	AUC (95 % ДИ)	p	Порог	Se, %	Sp, %
T6MX, шаги	0,959 (0,898–1,000)	<0,001	<540	88,9	92,6
Суточная активность, шаги	0,770 (0,608–0,931)	0,017	≤3947	77,8	77,8

Примечание: AUC – площадь под ROC-кривой; Se – чувствительность; Sp – специфичность.

Показатели «Суточная активность в метрах» и «SpO₂ % после нагрузки», несмотря на корреляционную и однофакторную регрессионную связь с Т6МХ в метрах, не вошли в итоговую таблицу критериев, так как проведенный ROC-анализ показал их неспособность к надежной бинарной классификации ($p > 0,05$).

Наилучшей дискриминационной способностью обладает показатель Т6МХ в шагах. Значение < 540 шагов с высокой точностью ($AUC = 0,959$) идентифицирует пациентов, проходящих менее 300 метров. Суточная активность ≤ 3947 шагов является значимым, но менее точным дополнительным критерием. Оба показателя не обладают достаточной способностью классифицировать пациентов по степени бронхиальной обструкции ($ОФВ_1 < 50 \%$), поэтому дальнейший анализ сосредоточен на выявлении низкой толерантности к нагрузке.

Оценка индивидуальной диагностической ценности критериев. На основе полученных пороговых значений, а также бинарных субъективных показателей был проведен однофакторный логистический регрессионный анализ для определения силы влияния каждого из критериев на низкую толерантность к нагрузке ($Т6МХ < 300$ м) (табл. 18).

Таблица 18 – Индивидуальная диагностическая ценность показателей выявления $Т6МХ < 300$ м

Показатель	ОШ	95 % ДИ	p	Se	Sp
Тяжесть одышки (тяжелая/умеренная)	11,6	1,3–106,7	0,030	88,9	59,3
Характер одышки (постоянная/приступообразная)	0,1	0,01–0,70	0,021	44,4	92,6
Гиподинамия (да/нет)	20,1	3,0–134,2	0,002	77,8	85,2
Частота одышки (многократная/редкая)	6,9	0,4–134,7	0,156	–	–
$Т6МХ < 540$ шагов	64,0	5,8–705,8	0,001	88,9	88,9
Суточная активность ≤ 3947 шагов	10,0	1,7–60,0	0,012	77,8	74,1

Анализ подтвердил, что практически все отобранные показатели (за исключением частоты одышки) являются статистически значимыми диагностическими

критериями низкой толерантности к нагрузке. Наибольшей силой обладает объективный показатель «Т6МХ < 540 шагов» (ОШ = 64,0) и субъективная жалоба на гиподинамию (ОШ = 20,1).

Многофакторные диагностические модели и их точность. Заключительным этапом стало построение многофакторных диагностических моделей, объединяющих лучшие субъективные и объективные критерии для выявления критического снижения толерантности к нагрузке (Т6МХ < 300 м).

На первом шаге была предпринята попытка объединить несколько субъективных критериев в одной модели. При совместном включении показателей «тяжесть одышки», «характер одышки» и «субъективное ощущение гиподинамией» статистическая значимость всех переменных, кроме гиподинамии, была утрачена из-за их тесной взаимосвязи. Этот результат закономерен и клинически обоснован: пациент, отмечающий постоянную тяжелую одышку, практически неизбежно характеризуется выраженным ограничением повседневной активности, поэтому гиподинамия выступает в качестве интегрального субъективного критерия.

Аналогичная ситуация – среди объективных показателей. При совместном включении в модель показателей «Т6МХ < 540 шагов» и «суточная активность ≤ 3947 шагов» величина AUC возрастала до 0,918, однако суточная активность теряла статистическую значимость ($p = 0,081$). Это объясняется высокой корреляцией между двумя показателями физической активности, поэтому в качестве объективного критерия был отобран Т6МХ < 540 шагов, обладающий наибольшей диагностической силой.

На втором шаге были построены комбинированные модели, объединяющие наиболее сильный объективный критерий (Т6МХ < 540 шагов) с одним из двух субъективных – гиподинамией или тяжестью одышки. Результаты представлены в табл. 19.

Таблица 19 – Характеристика диагностических моделей для выявления прохождения дистанции в тесте 6-минутной ходьбы менее 300 м

Тип модели	Критерии в составе	AUC (95 % ДИ)	Se, %	Sp, %
Субъективная	Субъективное ощущение гиподинамии	0,801 (0,604–0,998)	77,8	85,2
Объективная	T6MX < 540 шагов	0,889 (0,741–1,000)	88,9	88,9
Комбинированная 1	T6MX < 540 шагов + гиподинамия	0,924 (0,799–1,000)	88,9	88,9
Комбинированная 2	T6MX < 540 шагов + тяжесть одышки	0,944 (0,836–1,000)	88,9	88,9

Примечание: AUC – площадь под ROC-кривой; Se – чувствительность; Sp – специфичность.

Как видно из табл. 19, добавление любого из двух субъективных критериев к объективному показателю T6MX в шагах приводит к существенному приросту диагностической точности.

Для врача, осуществляющего удаленное наблюдение, доступны два надежных диагностических инструмента. Если приоритетом является максимальная точность, целесообразно использовать комбинацию «T6MX < 540 шагов + Тяжесть одышки». Наиболее простой и быстрый способ, не уступающий в точности «T6MX < 540 шагов + Гиподинамия». Обе модели наглядно доказывают: совокупность объективных данных, получаемых с носимых устройств, и субъективных ощущений пациента обеспечивает надежную диагностику снижения толерантности к физической нагрузке, что является ключевым для своевременной коррекции терапии.

4.4. Градация толерантности к нагрузке по количеству шагов

Проведенный многоэтапный анализ подтвердил, что количество шагов, регистрируемое носимым устройством при выполнении T6MX, является валидным традиционной дистанции в метрах. Этот вывод справедлив не только для коморбидных пациентов, но и для групп больных с бронхообструктивными и кардиологическими заболеваниями. При объединении всех трех групп ($n = 96$) корреляция

между шагами и метрами составила $\rho = 0,917$ ($p < 0,001$) (рис. 9), а уравнение линейной регрессии:

$$T6MX_{\text{метры}} = 0,771 \cdot T6MX_{\text{шаги}} - 51,58,$$

объясняет 83,6 % наблюдаемой дисперсии T6MX в метрах ($R^2 = 0,836$) и является статистически высокозначимым ($p < 0,001$).

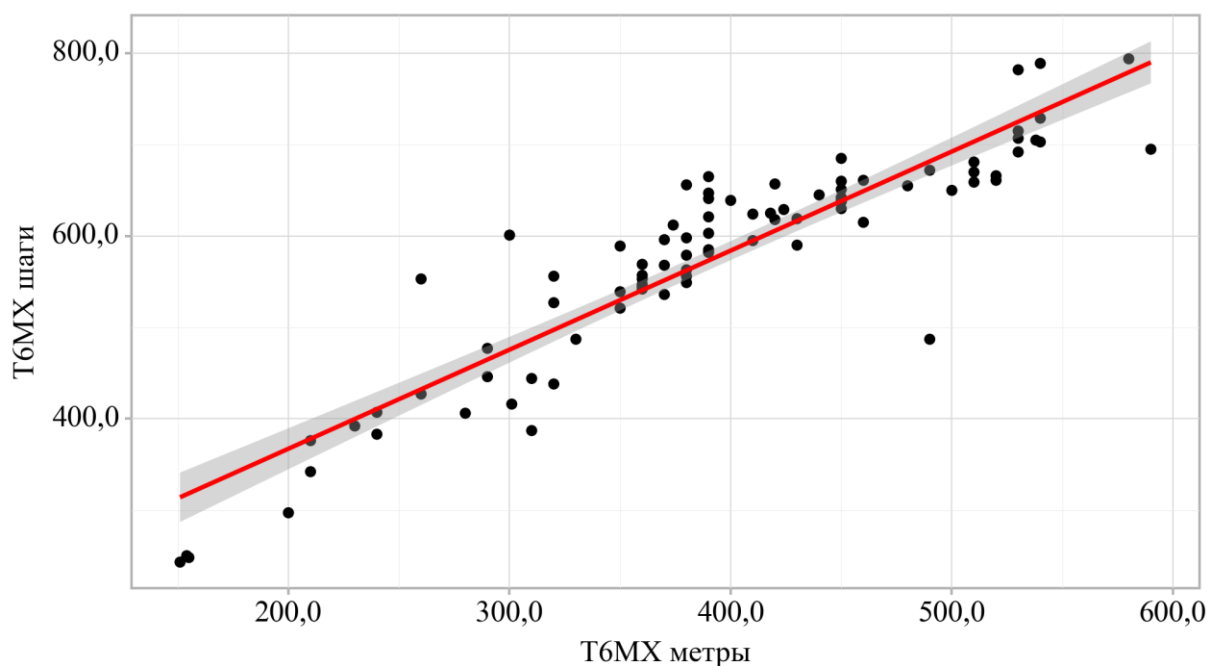


Рисунок 9 – Корреляционная связь между дистанцией T6MX (метры) и количеством шагов, зарегистрированным биосенсорами в обобщенной группе

Используя данное уравнение, стандартные клинические пороги T6MX были пересчитаны в шаги, что позволило разработать трехуровневую шкалу градации функционального статуса по аналогии со «светофором» (табл. 20).

Для максимально точного выявления пациентов, проходящих менее 300 метров, оптимальным порогом является ≤ 487 шагов ($AUC = 0,948$; чувствительность – 86,7 %, специфичность – 94,4 %). При значении T6MX ниже данного порога рекомендуется незамедлительное проведение опроса по протоколу комбинированной модели (оценка гиподинамии и тяжести одышки), что повышает общую точность диагностики.

Таблица 20 – Градация толерантности к физической нагрузке по пройденному количеству шагов в тесте 6-минутной ходьбы

Зона	Т6МХ, метры	Т6МХ, шаги	Клиническая интерпретация и тактика
Зеленая	> 425 м (0–I ФК)	> 620 шагов	Функциональный статус сохранен. Тактика: продолжение наблюдения в плановом режиме, привычная программа физической активности
Желтая	301–425 м (II ФК)	456–620 шагов	Зона риска: умеренное снижение толерантности к нагрузке, требует динамического контроля. Тактика: увеличение частоты опросов, повтор теста через 2–4 недели
Красная	≤ 300 м (III–IV ФК)	≤ 455 шагов	Критическое снижение: выраженное ограничение активности, высокий риск декомпенсации. Тактика: обязательная очная консультация врача, пересмотр схемы лечения, решение вопроса о госпитализации

Примечание: окрашивание зон («зеленая», «желтая», «красная») может быть реализовано в интерфейсе программы удаленного мониторинга как интуитивно понятный сигнал тревоги.

Динамическое снижение результата Т6МХ на 40–50 шагов по сравнению с предыдущим измерением может рассматриваться как клинически значимое ухудшение, эквивалентное общепринятому минимальному изменению Т6МХ в 30 метров, установленному в работах M.I. Polkey et al. (2013) для пациентов с ХОБЛ и M.J. Shoemaker et al. (2013) для пациентов с ХСН.

Резюме. В данном разделе диссертационного исследования проведен последовательный анализ диагностической значимости субъективных и объективных показателей, доступных при удаленном наблюдении пациентов с сочетанием БОЗ и ХСН. Были выявлены клиничко-функциональные особенности, формирующие своеобразный «фенотип» коморбидного пациента. С помощью статистических методов доказана обоснованность использования данных интерактивного опроса и носимых биосенсоров в качестве дополнительных критериев тяжести состояния.

Комбинирование субъективных и объективных критериев позволяет с высокой точностью оценивать текущий функциональный статус пациента. Предложенный подход, включающий количественную оценку толерантности к физической нагрузке по шагам и трехуровневую градацию толерантности к нагрузке по Т6МХ в шагах, может служить практическим инструментом для дистанционного мониторинга и своевременного выявления декомпенсации у данной категории больных.

ГЛАВА 5. ЭФФЕКТИВНОСТЬ УДАЛЕННОГО МОНИТОРИНГА ПРИ ПРОСПЕКТИВНОМ НАБЛЮДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ

5.1. Анализ исходов проспективного наблюдения в подгруппах

Проведено проспективное сравнительное исследование продолжительностью 12 месяцев для оценки эффективности комбинированной программы удаленного мониторинга и прогностической значимости критериев, выделенных на 2-м этапе исследования, в которое вошли 36 пациентов основной группы, наблюдавшиеся после выписки из стационара.

В зависимости от принадлежности к удаленному наблюдению пациенты были разделены на две подгруппы. Подгруппу 1 ($n = 22$) составили больные, в отношении которых применялась разработанная программа удаленного мониторинга, включавшая интерактивный опрос и объективный контроль с помощью носимых биосенсоров. Подгруппа 2 ($n = 14$) находилась под традиционным диспансерным наблюдением без использования средств удаленного мониторинга.

Оценивались исходы за 12-месячный период: частота обращений в поликлинику, количество вызовов СМП, число повторных госпитализаций, частота летальных исходов. Сведения об исходах получены путем анализа данных электронных медицинских карт в системе «ЕИСЗПК».

Результаты сравнительного анализа исходов за 12 месяцев наблюдения представлены в табл. 21.

Таблица 21 – Показатели эффективности диспансерного наблюдения

Показатель	Группа 1 ($n = 22$) (интерактивное)	Группа 2 ($n = 17$) (традиционное)	p
Обращения в поликлинику	8,2±6,78	14,4±7,68	0,010
Вызовы СМП	0 [0; 1]	0,5 [0; 2]	0,404
Госпитализации	1 [1; 2]	1 [1; 3]	0,918
Летальные исходы, абс. (%)	0 (0 %)	2 (11,8 %)	0,184

Как следует из представленных данных, в подгруппе пациентов, находившихся под удаленным наблюдением, среднее количество обращений в поликлинику за год было достоверно ниже, чем в подгруппе традиционного наблюдения. Данный факт можно объяснить тем, что регулярный дистанционный мониторинг с врачом позволял своевременно корректировать терапию без необходимости дополнительных очных визитов.

По частоте вызовов СМП имела тенденцию к снижению в подгруппе удаленного наблюдения, однако различия не достигли статистической значимости ($p = 0,404$). Это связано с тем, что решение о вызове СМП нередко принимается пациентом экстренно, когда возможности телемедицинской консультации уже ограничены.

Количество повторных госпитализаций в течение года было сопоставимым в обеих группах ($p = 0,918$). Отсутствие значимых различий по данному показателю может быть обусловлено тем, что у коморбидных пациентов госпитализации нередко провоцируются интеркуррентными инфекциями и другими внешними причинами, предотвратить которые только с помощью удаленного наблюдения затруднительно. Также такие пациенты в связи с существующими заболеваниями имеют плановые госпитализации в течение года, разграничить которые сложно от экстренных госпитализаций по данным электронных медицинских карт.

Наиболее важным с клинической точки зрения результатом явилось различие по частоте летальных исходов. В подгруппе удаленного мониторинга за 12 месяцев не было зафиксировано ни одного случая смерти, тогда как в подгруппе традиционного наблюдения зарегистрирована смерть двух пациентов (11,8 %). Несмотря на то что различия не достигли порога статистической значимости, что объясняется малым числом событий, данная тенденция заслуживает пристального внимания.

5.2. Динамика объективных показателей и субъективных симптомов у пациентов с удаленным мониторингом в течение 12 месяцев наблюдения

Для оценки влияния программы удаленного мониторинга на функциональный статус пациентов и верификации способности предложенных предикторов

отражать изменения состояния в динамике был выполнен анализ ключевых субъективных и объективных показателей в подгруппе с интерактивным наблюдением ($n = 22$) исходно (на момент госпитализации) и через 12 месяцев наблюдения с дополнительной стратификацией по выраженности обструктивного нарушения проходимости бронхиального дерева ($\text{ОФВ}_1 \geq 50\%$ и $\text{ОФВ}_1 < 50\%$). Результаты динамики объективных показателей представлены в табл. 22.

Таблица 22 – Динамика объективных показателей у пациентов с удаленным мониторингом

Показатель	Группа	Исходно	Динамика через 1 год	p
Т6МХ, шаги	Вся подгруппа	638 [568; 650]	613 [574; 679]	0,925
	$\text{ОФВ}_1 \geq 50\%$	642 [633; 659]	672 [635; 690]	0,219
	$\text{ОФВ}_1 < 50\%$	597 [524; 639]	577 [477; 605]	0,176
Суточная активность, шаги	Вся подгруппа	4494 [3225; 6328]	6159 [3480; 10635]	0,157
	$\text{ОФВ}_1 \geq 50\%$	6143±3654	9890±3977	0,049
	$\text{ОФВ}_1 < 50\%$	4191±1801	4583±3140	0,651
ЧСС в покое, уд/мин	Вся подгруппа	70 [62,0; 80,5]	76 [68,0; 90,0]	0,033
	$\text{ОФВ}_1 \geq 50\%$	68,0±6,4	83,8±19,7	0,025
	$\text{ОФВ}_1 < 50\%$	74,8±13,4	76,5±10,6	0,685

Исходя из полученных данных таблицы, Т6МХ остался стабильным во всех подгруппах. У пациентов с $\text{ОФВ}_1 \geq 50\%$ отмечен статистически значимый прирост суточной двигательной активности ($p = 0,049$) и повышение ЧСС в покое ($p = 0,025$), что может быть связано с ростом общей физической активности.

Остальные объективные показатели (общая продолжительность сна, количество ночных пробуждений, дневной сон, ЧСС и SpO_2 после нагрузки) не продемонстрировали статистически значимой динамики ни в целом по подгруппе, ни при стратификации по ОФВ_1 ($p > 0,05$). Результаты динамики субъективных симптомов представлены в табл. 23.

Анализ динамики выявил ключевые изменения субъективных показателей. Наиболее выраженным и клинически значимым стало снижение доли пациентов, отмечавших усиление одышки в последнее время с 90,5 до 47,6 % через

12 месяцев в целом по подгруппе ($p = 0,003$), в том числе улучшение было статистически значимым при $ОФВ_1 \geq 50 \%$ ($p = 0,025$) и при $ОФВ_1 < 50 \%$ ($p = 0,046$).

Таблица 23 – Динамика субъективных симптомов у пациентов с удаленным мониторингом, абс. (%)

Показатель	Вся подгруппа		p	$ОФВ_1 \geq 50 \%$		p	$ОФВ_1 < 50 \%$		p
	Исход	Через 1 год		Исход	Через 1 год		Исход	Через 1 год	
Тяжесть одышки: слабовыраженна умеренная тяжелая (100 м) в покое	3 (14)	1 (5)	0,294	2 (22)	0 (0)	0,134	1 (8)	1 (8)	1,000
	9 (43)	4 (19)	0,096	4 (45)	4 (44)	1,000	5 (42)	0 (0)	0,009
	5 (24)	8 (38)	0,317	2 (22)	4 (44)	0,318	3 (25)	4 (33)	0,629
	4 (19)	8 (38)	0,172	1 (11)	1 (11)	1,000	3 (25)	7 (58)	0,058
Усиление одышки в последнее время	19 (90)	10 (48)	0,003	8 (89)	3 (33)	0,025	11 (92)	7 (58)	0,046

У пациентов с $ОФВ_1 < 50 \%$ произошло перераспределение градаций тяжести одышки: доля пациентов с умеренной одышкой сократилась ($p = 0,009$), тогда как доля с одышкой в покое возросла с 25 до 58 % (тенденция $p = 0,058$). Это отражает естественное прогрессирование вентиляционных нарушений у наиболее тяжелой части пациентов. У пациентов с $ОФВ_1 \geq 50 \%$ значимой динамики не отмечено.

Остальные субъективные показатели (характер одышки, частота приступов одышки, субъективное ощущение гиподинамии) не продемонстрировали значимой динамики ($p > 0,050$).

В целом анализ динамики продемонстрировал, что удаленный мониторинг способствует поддержанию стабильного функционального статуса, уменьшению субъективного ощущения декомпенсации и обеспечивает раннее выявление прогрессирования заболевания у наиболее тяжелых пациентов.

5.3. Прогнозирование отдаленных исходов на основании предикторов, оцененных при выписке

Для определения прогностической значимости субъективных и объективных показателей, измеренных при выписке из стационара, в отношении отдаленных

неблагоприятных событий был выполнен логистический регрессионный анализ. В качестве зависимых переменных использовались бинарные исходы: факт госпитализации (≥ 1 за 12 месяцев) и факт повторных вызовов СМП (≥ 1 за 12 месяцев).

Прогнозирование госпитализаций. В однофакторном анализе статистически значимую связь с риском госпитализаций продемонстрировали: тяжелая бронхиальная обструкция – ОФВ₁ < 50 % ($p = 0,011$; ОШ = 9,5; 95 % ДИ: 1,692–53,357) и усиление одышки за последнее время ($p = 0,036$; ОШ = 5,8; 95 % ДИ: 1,124–29,400).

При многофакторном анализе итоговая модель включала два предиктора: ОФВ₁ < 50 % и усиление одышки в последнее время. Характеристики связи предикторов с исходом и дискриминационная способность модели представлены в табл. 24.

Таблица 24 – Связь предикторов итоговой модели с шансами госпитализации (≥ 1 за 12 месяцев) и ее дискриминационная способность

Предиктор	ОШ	95 % ДИ	p
ОФВ ₁ < 50 %	8,95	1,33–60,34	0,024
Усиление одышки в последнее время	6,65	1,00–44,35	0,050

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \cdot 100 \%;$$

$$z = -1,245 + 2,192 \cdot X_{\text{ОФВ}_1 < 50\%} + 1,894 \cdot X_{\text{усиление одышки в последнее время}},$$

где P – оценка вероятности 1 и более госпитализаций; z – значение логистической функции; $X_{\text{ОФВ}_1 < 50\%}$ – (0 – ОФВ₁ $\geq$ 50 %, 1 – ОФВ₁ < 50 %); $X_{\text{усиление одышки в последнее время}}$ (0 – нет, 1 – да).

Модель статистически значима ($p = 0,004$), псевдо- R^2 Найджелкерка = 36,9 %. Дискриминационная способность модели: AUC = 0,807 (95 % ДИ: 0,665–0,950; $p = 0,003$), Se = 66,7 %, Sp = 80,0 % при оптимальном пороге вероятности $P \geq 0,721$. Высокая специфичность модели минимизирует риск ложноположительных

заклучений, что важно для практического применения в условиях удаленного мониторинга.

Прогнозирование вызовов СМП (≥ 1 за 12 месяцев). В однофакторном анализе значимыми предикторами вызовов СМП (≥ 1 эпизода за год) оказались: гиподинамия (ОШ = 9,5; $p = 0,012$), суточная активность ≤ 3947 шагов (ОШ = 7,7; $p = 0,006$), тяжесть бронхиальной обструкции – ОФВ₁ < 50 % (ОШ = 7,0; $p = 0,008$), что указывает на вовлеченность в механизм экстренных обращений как респираторных, так и общепункциональных нарушений.

При многофакторном анализе итоговая модель включала три независимых предиктора: ОФВ₁ < 50 %, гиподинамию и суточную активность ≤ 3947 шагов. Характеристики связи предикторов с исходом и дискриминационная способность модели представлены в табл. 25.

Таблица 25 – Связь предикторов итоговой модели с шансами вызовов СМП (≥ 1 за 12 месяцев) и ее дискриминационная способность

Предиктор	ОШ	95 % ДИ	p
ОФВ ₁ < 50 %	15,51	1,54–156,18	0,020
Гиподинамия	19,71	1,53–254,17	0,022
Суточная активность ≤ 3947 шагов	5,87	0,93–37,00	0,059

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \cdot 100 \%;$$

$$z = -3,532 + 1,770 \cdot X_{\text{суточная активность} \leq 3947} + 2,742 \cdot X_{\text{ОФВ}_1 < 50\%} + 2,981 \cdot X_{\text{Гиподинамия}},$$

где P – оценка вероятности 1 и более вызовов СМП; z – значение логистической функции; $X_{\text{суточная активность} \leq 3947}$ – деление суточной активности (0 – > 3947 шагов, 1 – ≤ 3947 шагов); $X_{\text{ОФВ}_1 < 50\%}$ – (0 – ОФВ₁ ≥ 50 %, 1 – ОФВ₁ < 50 %); $X_{\text{Гиподинамия}}$ (0 – нет, 1 – да).

Модель статистически значима ($p < 0,001$), псевдо- R^2 Найджелкерка = 59,8 %. Дискриминационная способность модели: AUC=0,883 (95 % ДИ: 0,760–1,000; $p < 0,001$), Se = 75,0 %, Sp = 85,7 % при оптимальном пороге вероят-

ности $P \geq 0,727$. При оценке дискриминационной способности регрессионной модели с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рис. 10).

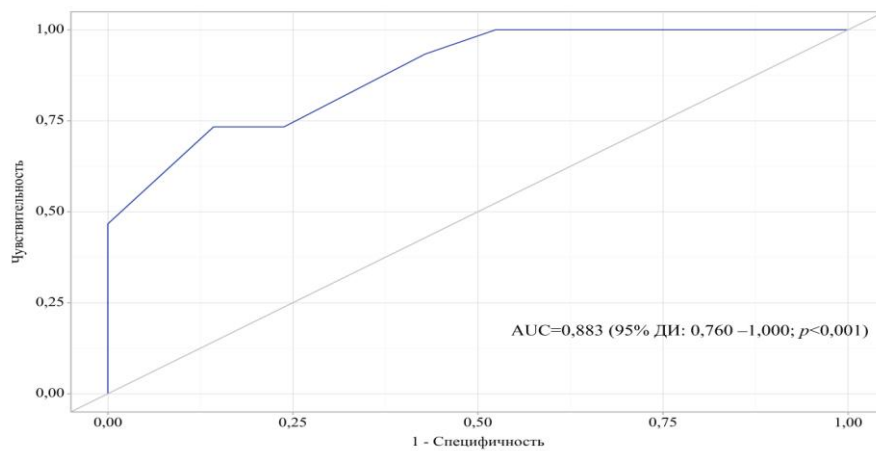


Рисунок 10 – ROC-кривая итоговой модели прогнозирования (≥ 1 вызовов СМП за 12 месяцев)

При наличии $ОФВ_1 < 50\%$ шансы вызовов СМП возрастали в 15,5 раза, при наличии гиподинамии – в 19,7 раза. Суточная активность ≤ 3947 шагов, находясь на грани статистической значимости ($p = 0,059$), повышала общую дискриминационную способность модели и была сохранена в итоговом уравнении. График оценки отношения шансов представлен на рис. 11.

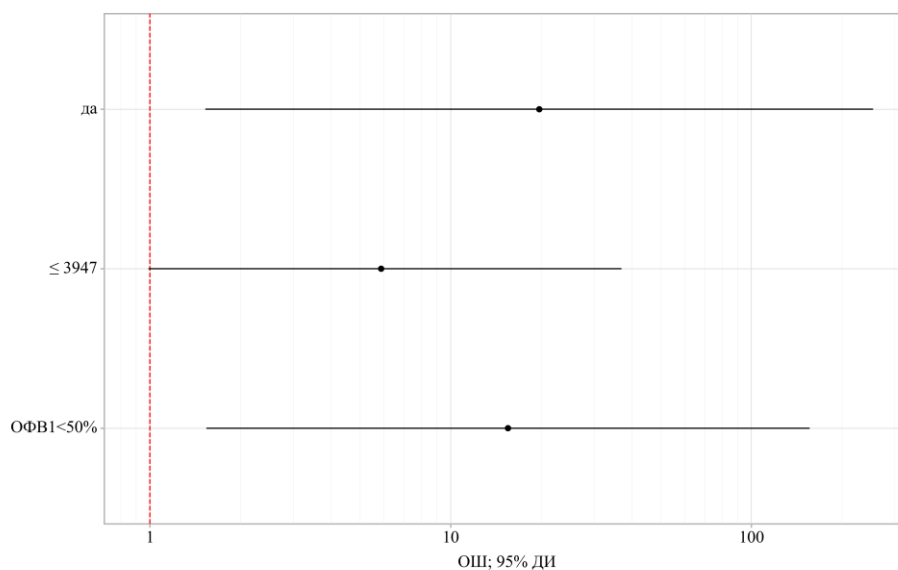


Рисунок 11 – Отношение шансов с 95 % ДИ для изучаемых предикторов вызовов СМП (≥ 1 за 12 месяцев)

При ужесточении критерия до ≥ 2 вызовов СМП основным предиктором становилась гиподинамия ($\text{ОШ} = 8,67$; $p = 0,045$), а добавление характера одышки повышало AUC до 0,939; однако малое число событий ($n = 6$) ограничивает надежность данной модели. В качестве основного инструмента скрининга рекомендуется модель с исходом ≥ 1 вызова СМП, обладающая большей статистической устойчивостью и клинической целесообразностью.

Обобщение результатов прогностического моделирования. Сопоставление двух итоговых прогностических моделей выявляет как общие черты, так и различия в профилях предикторов для разных аспектов декомпенсации коморбидных пациентов.

Тяжесть бронхиальной обструкции ($\text{ОФВ}_1 < 50\%$) оказалась единственным предиктором, значимым для обоих исходов, что подтверждает фундаментальную роль вентиляционных нарушений в формировании неблагоприятных событий у больных с сочетанием БОЗ и ХСН.

В то же время для госпитализации дополнительное значение имело субъективное усиление одышки в последнее время – показатель, отражающий декомпенсацию респираторного статуса. Для вызовов СМП, напротив, ведущую роль играли субъективное ощущение гиподинамии как интегральный субъективный маркер и снижение суточной активности как объективный показатель повседневного функционирования.

Этот дифференциальный профиль имеет практическое значение: он позволяет врачу, наблюдающему пациента дистанционно, целенаправленно оценивать риск конкретных неблагоприятных событий в зависимости от того, какие именно показатели выходят за пределы нормы, и своевременно принимать решения о необходимости очного осмотра или коррекции терапии.

Резюме. Проспективный этап исследования, охвативший 12-месячное наблюдение за пациентами с сочетанием БОЗ и ХСН, продемонстрировал, что предикторы, выявленные на госпитальном этапе, сохраняют свою значимость для прогнозирования отдаленных неблагоприятных исходов. Комбинированное применение этих предикторов в рамках программы удаленного мониторинга

позволило не только снизить частоту амбулаторных обращений и вызовов СМП, но и с высокой точностью предсказывать риск госпитализаций и экстренных вызовов в течение последующего года.

Профили значимых предикторов различаются для разных типов неблагоприятных событий: риск госпитализаций определяется преимущественно тяжестью вентиляционных нарушений, тогда как риск вызовов СМП – степенью снижения повседневной активности. Это открывает возможность для персонализированной профилактики декомпенсаций при дистанционном наблюдении коморбидных больных.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Бронхообструктивные заболевания и хроническая сердечная недостаточность остаются ведущими причинами заболеваемости и смертности в РФ и в мире. Их сочетание формирует особо уязвимую категорию пациентов, у которых сложность клинической картины и взаимное отягощение патологий ограничивают возможности своевременного выявления ранних признаков декомпенсации и неэффективности назначенной программы длительного домашнего лечения при традиционном формате наблюдения. Это обуславливает потребность в новых, простых и доступных инструментах, которые могли бы применяться в рамках удаленного мониторинга и позволяли бы врачу оперативно реагировать на изменения состояния больного.

Настоящая диссертационная работа выполнена в дизайне проспективного сравнительного исследования. Ее целью являлось определение дополнительных критериев тяжести состояния пациентов с БОЗ в сочетании с ХСН. Эти критерии формировались на основе цифровой оценки субъективных и объективных параметров, а также оценки их прогностической значимости при дистанционном динамическом наблюдении.

Работа была выполнена в виде трех последовательных этапов: ретроспективного анализа предикторов летального исхода, госпитального этапа по оценке диагностической информативности субъективных и объективных показателей и проспективного этапа по проверке их прогностической способности в условиях удаленного мониторинга.

Ретроспективный этап настоящего исследования позволил выделить два независимых предиктора летального исхода у больных с сочетанием БОЗ и ХСН: возраст-скорректированный индекс коморбидности Чарлсона ≥ 6 баллов (ОШ = 3,7; 95 % ДИ: 1,2–13,72; $p = 0,047$) и количество вызовов скорой медицинской помощи ≥ 2 за предшествующий год (ОШ = 4,4; 95 % ДИ: 1,24–15,36;

$p = 0,022$). Оба показателя продемонстрировали умеренную дискриминационную способность с площадью под ROC-кривой 0,67.

Полученные данные согласуются с результатами отечественных и зарубежных публикаций. В работе В.В. Гайнитдиновой и соавт. (2022), выполненной на когорте пожилых пациентов с БА и COVID-19, по данным многофакторного и ROC-анализа пороговое значение индекса Чарлсона для прогнозирования госпитальной летальности также составило ≥ 6 баллов, что полностью совпадает с установленным в нашем исследовании [9]. Сходные данные получены Г.Л. Игнатовой и соавт. (2018) при проспективном наблюдении пациентов с ХОБЛ: в группе умерших индекс Чарлсона составил $6,91 \pm 1,12$ балла против $5,11 \pm 0,66$ у выживших ($p < 0,05$) [22]. В исследовании А.В. Сваровской и соавт. (2022), среднее значение индекса Чарлсона для возрастной группы 70–79 лет составило 6,2 балла, что также близко к нашему порогу [64]. Близкий результат получен Н.В. Пыриковой и соавт. (2024): у пациентов с декомпенсацией ХСН-индекс Чарлсона > 5 баллов ассоциировался с повторной госпитализацией в течение 12 месяцев (чувствительность 66,3 %, специфичность 69,2 %) [58]. Прогностическая ценность индекса коморбидности при ХСН подтверждена также в работе А.С. Сажинной и соавт. (2024) и рядом зарубежных исследователей [63, 155, 156], в том числе у больных, госпитализированных по экстренным показаниям [155].

Во всех перечисленных работах, как и в нашей, использовался возраст-скорректированный индекс коморбидности Чарлсона, и средний возраст обследованных пациентов находился в диапазоне 70–79 лет, что добавляло три балла к итоговому значению индекса; поэтому порог ≥ 6 баллов является устойчивым и воспроизводимым для пациентов старшего возраста с выраженной коморбидностью.

Частота вызовов СМП как предиктор неблагоприятного прогноза обсуждается в нескольких работах. Показано, что одышка при обращении в службу неотложной помощи является одним из наиболее значимых предикторов смертности [110], а транспортировка в стационар бригадой СМП независимо повышает риск 30-дневной смерти при острой сердечной недостаточности (ОШ = 2,54) [183].

Важно подчеркнуть общее ограничение обоих рассмотренных предикторов. Вызов СМП – это уже свершившееся событие, маркирующее наступившую декомпенсацию. Индекс коморбидности Чарлсона, в свою очередь, отражает накопленный груз заболеваний и практически не меняется во времени. Оба показателя, при всей их значимости, не позволяют предвидеть ухудшение состояния на доклиническом этапе, когда своевременная коррекция терапии еще способна предотвратить госпитализацию или смерть. Именно это ограничение – реагирование на уже случившееся событие, а не его предупреждение, – и послужило отправной точкой для поиска более чувствительных, динамически изменяющихся критериев, пригодных для регулярного удаленного мониторинга.

Дополнительно отмечено, что количество плановых обращений в поликлинику и число госпитализаций не продемонстрировали значимой связи с риском летального исхода. Это можно объяснить тем, что частота визитов к врачу определяется не только тяжестью состояния пациента, но и социально-организационными причинами. Значительная часть визитов в поликлинику у пациентов пожилого возраста с коморбидной патологией связана с необходимостью оформления и получения льготных лекарственных препаратов, а повторные госпитализации нередко носят плановый характер, обусловленный наличием у таких пациентов группы инвалидности и установленной периодичностью стационарного лечения. Эти факторы снижают прогностическую ценность данных показателей как маркеров декомпенсации. Вызов СМП, напротив, является объективным маркером острого ухудшения состояния, что и обуславливает его более высокую информативность.

Ретроспективный этап исследования не только подтвердил известные факторы риска, но и выявил принципиальное ограничение существующей модели наблюдения, обосновывающее необходимость поиска дополнительных, более чувствительных критериев, измеряемых в динамике.

Госпитальный этап исследования позволил установить, что субъективные данные, полученные с помощью структурированного интерактивного опроса, и объективные параметры, регистрируемые носимыми биосенсорами, обладают

значимой диагностической информативностью для оценки тяжести состояния пациентов с сочетанием БОЗ и ХСН.

По спектру основных респираторных жалоб (кашель, выделение мокроты, наличие одышки) коморбидные пациенты в нашей работе практически не отличались от больных с БОЗ в отсутствие ХСН. Этот результат закономерен и отражает известную проблему: дифференциальная диагностика одышки у пациентов с сочетанной кардиореспираторной патологией представляет значительные трудности, поскольку данный симптом является универсальным как для БОЗ, так и для ХСН [135, 139]. Как показано А.А. Ивановой и соавт. (2023), даже при «неуточненной» одышке детальное обследование нередко выявляет признаки скрытой ХСН с сохраненной ФВ [41], а у пожилых больных с коморбидностью и полипрагмазией клиническая оценка одышки дополнительно затруднена в силу возрастных изменений и атипичного течения заболеваний [25]. В этих условиях простой констатации наличия одышки недостаточно – требуется ее детализация. В нашей работе именно детализация жалоб позволила выявить принципиальные отличия: у коморбидных больных достоверно чаще регистрировались ежедневное многократное возникновение одышки (79,5 % против 47,2 % в группе БОЗ, $p = 0,041$), колющая боль в сердце на высоте одышки (25,6 % против 5,6 %, $p = 0,040$) и гиподинамия (25,6 % против 5,6 %, $p = 0,040$). Полученный клинический «портрет» согласуется с результатами российских исследований, демонстрирующих, что при сочетании ХОБЛ и ХСН одышка имеет смешанный характер и сопровождается более выраженным ограничением повседневной активности [82, 89].

Среди объективных показателей информативными оказались параметры ночного сна. У пациентов с БОЗ и ХСН общая продолжительность сна была значимо короче, чем у пациентов с БОЗ в отсутствие ХСН ($p = 0,009$), преимущественно за счет редукции поверхностной фазы ($p = 0,013$). Эти данные соотносятся с публикациями, демонстрирующими высокую распространенность нарушений сна у пациентов с ХСН, обусловленную ночной гипоксемией и застойными явлениями в малом круге кровообращения [151]. Отечественные исследования также подтверждают, что нарушения дыхания во сне широко распространены у больных

ХСН и негативно влияют на прогноз [30, 43]; однако, в отличие от нашей работы, в них рассматривались преимущественно обструктивные и центральные апноэ, а не общая продолжительность и фазовая структура сна.

Основным результатом госпитального этапа явилось обоснование возможности использования Т6МХ в шагах в качестве суррогата традиционной дистанции в метрах. Корреляция между этими показателями носила характер практически линейной зависимости ($\rho = 0,917$, $p < 0,001$), а уравнение линейной регрессии объясняло 83,6 % дисперсии. В российских клинических рекомендациях по ХСН [79] подчеркивается высокая прогностическая ценность проведения Т6МХ, однако возможность использования шагов вместо метров не рассматривается. Ранее предпринимались попытки применения шагомеров и акселерометров для оценки функционального статуса пациентов с ХСН и ХОБЛ [94], однако конкретные пороговые значения для дистанционной диагностики критического снижения толерантности к нагрузке предложены не были. В нашем исследовании методом ROC-анализа определено пороговое значение < 540 шагов ($AUC = 0,959$, $Se = 88,9\%$, $Sr = 92,6\%$), позволяющее с высокой точностью идентифицировать пациентов проходящих менее 300 метров.

Наибольшей диагностической силой из всех субъективных характеристик, оцененных с помощью вопросника, обладала субъективная оценка гиподинамии пациентом – простой бинарный показатель, отражающий субъективное восприятие пациентом ограничения повседневной активности. В исследовании данный показатель продемонстрировал сопоставимую с Т6МХ в шагах способность выявлять пациентов с низкой толерантностью к нагрузке, что делает его ценным для удаленного мониторинга, когда выполнение нагрузочного теста затруднительно.

Разработанная на основе уравнения линейной регрессии трехуровневая шкала («светофор») для оценки функционального статуса по количеству шагов в Т6МХ является новым практическим инструментом. Предложенные границы зон (зеленая – > 620 шагов, желтая – 456–620 шагов, красная – ≤ 455 шагов) позволят врачу в течение нескольких секунд оценить состояние пациента и принять решение о необходимости очного осмотра или коррекции терапии. Полученные

результаты основаны на 96 пациентах, что ограничивает возможность переноса пороговых значений на более широкие когорты. Валидация предложенных критериев на независимых выборках является задачей дальнейших исследований.

Госпитальный этап показал, что простые, не требующие сложного оборудования показатели – количество шагов в Т6МХ, субъективная оценка гиподинамии и тяжести одышки – могут служить надежными дополнительными критериями тяжести состояния у коморбидных пациентов, дополняя, но не заменяя традиционные методы обследования.

Проспективный этап настоящего исследования продемонстрировал, что применение комбинированной программы удаленного мониторинга, основанной на регулярной оценке субъективных (интерактивный опрос) и объективных (носимые биосенсоры) предикторов, сопровождается достоверным снижением частоты обращений в поликлинику ($8,0 \pm 6,65$ против $14,9 \pm 7,61$; $p = 0,004$) и тенденцией к уменьшению числа вызовов СМП и летальных исходов.

Полученные результаты согласуются с данными отечественных исследований. В работе А.А. Гаранина и соавт. (2022) продемонстрированы достоверное сокращение числа госпитализаций и тенденция к снижению сердечно-сосудистой смертности при дистанционном ведении пациентов после острой декомпенсации ХСН [2]. В.А. Дадаева и соавт. (2025) в обзоре подчеркнули, что внедрение телемедицинских технологий способно повысить качество и эффективность мониторинга приверженности лечению у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями [55]. Изолированный дистанционный мониторинг АД, как показано Д.В. Корсунским и соавт. (2025), позволяет значимо повысить долю пациентов, достигающих целевых значений, и снизить риск сердечно-сосудистых событий [31]. Данные исследования подтверждают, что доступность регулярной обратной связи между пациентом и врачом способствует улучшению контроля над заболеванием.

Однако данные об эффективности телемониторинга неоднозначны. В систематическом обзоре Д.В. Сенюшкина и В.И. Купаева (2024), посвященном дистанционному мониторингу при ХОБЛ, улучшение результатов лечения отмечено

лишь в 45 % публикаций, а в 38 % улучшения не наблюдалось [66]. В крупных рандомизированных исследованиях, таких как BEAT-HF, не было продемонстрировано значимого влияния удаленного мониторинга на смертность и частоту повторных госпитализаций [116]. Эти расхождения могут объясняться методологическими различиями: в BEAT-HF использовалась преимущественно дистанционная (телефонные звонки) передача отдельных физиологических параметров (вес, АД, ЧСС), тогда как в нашей работе, как и в исследовании [2], применялась комбинация субъективных опросов и объективных биосенсорных данных, что обеспечивает более полную картину состояния пациента.

Особого внимания заслуживает дифференцированное влияние программы мониторинга в зависимости от исходной тяжести бронхиальной обструкции. У пациентов с $\text{ОФВ}_1 \geq 50\%$ программа выявляла повышение суточной двигательной активности ($p = 0,049$) и снижение доли лиц, отмечавших усиление одышки ($p = 0,025$). У пациентов с $\text{ОФВ}_1 < 50\%$ значимого прироста активности не наблюдалось, однако была отмечена стабилизация объективных показателей (Т6МХ в шагах, сон, SpO_2). Эти данные согласуются с представлениями о том, что у пациентов с тяжелой обструкцией легочная гиперинфляция и необратимые структурные изменения паренхимы накладывают объективные ограничения на физическую работоспособность, и усилия врача в этой группе должны быть направлены не столько на повышение активности, сколько на предотвращение декомпенсации.

Перспективный этап исследования подтвердил, что комбинированная программа удаленного мониторинга, включающая интерактивный опрос и объективный контроль с помощью биосенсоров, является эффективным инструментом дистанционного наблюдения за пациентами с БОЗ и ХСН, позволяя не только снизить нагрузку на амбулаторное звено, но и дифференцированно подходить к ведению больных в зависимости от исходной тяжести состояния.

В ходе исследования были получены диагностические и прогностические модели. Важно отметить, почему итоговые модели включали лишь ограниченное число критериев и предикторов, несмотря на то, что в однофакторном анализе значимость демонстрировали и другие показатели: суточная активность, продол-

жительность сна, характер одышки. Причины этого носят как статистический, так и клинический характер. Многие из перечисленных показателей тесно коррелируют между собой (количество шагов в Т6МХ закономерно связано и с суточной активностью, и с продолжительностью сна, поскольку все они отражают общий уровень физической дееспособности). В условиях мультиколлинеарности регрессионный алгоритм отбирает наиболее сильный предиктор, а остальные исключает, так как они не добавляют независимой информации. Также ограниченный размер выборки позволяет модели удерживать лишь предикторы с выраженным размером эффекта. Субъективное ощущение гиподинамии, оказавшееся ведущим субъективным критерием, по своей сути является интегральным показателем, аккумулирующим последствия тяжелой одышки и объективных функциональных ограничений. Это делает его особенно информативным, но одновременно снижает шансы включения в модель других субъективных характеристик статуса коморбидного пациента.

Работа была выполнена в формате одноцентрового исследования на базе одного стационара (ГАУЗ ПК «ГКБ № 4» г. Перми), что ограничивает возможность прямого перенесения пороговых значений и прогностических моделей на другие когорты пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с сочетанием бронхообструктивных заболеваний и хронической сердечной недостаточности предикторами летального исхода, по данным ретроспективного анализа, являются возраст-скорректированный индекс коморбидности Чарлсона ≥ 6 баллов и количество вызовов скорой медицинской помощи или экстренных госпитализаций ≥ 2 за предшествующий год.

Субъективные показатели структурированного интерактивного опроса (тяжесть и характер одышки, субъективная оценка гиподинамии) и объективные параметры носимых биосенсоров (количество шагов в тесте 6-минутной ходьбы, суточная двигательная активность) обладают высокой диагностической информативностью оценки функционального состояния больного при коморбидной патологии. Комбинация тяжелой одышки в состоянии покоя, субъективная оценка гиподинамии пациентом при интерактивном опросе, а также уменьшение количества шагов в тесте 6-минутной ходьбы менее 540 отражают критическое снижение толерантности к нагрузке (уменьшение результатов теста 6-минутной ходьбы менее 300 м).

Применение комбинированной программы удаленного мониторинга, включающей прохождение интерактивных опросов и объективный контроль с помощью биосенсоров, является высокоэффективным инструментом ранней диагностики неблагоприятных изменений течения заболевания или неэффективности проводимой терапии у больных с сочетанным течением бронхообструктивных заболеваний и хронической сердечной недостаточности, сопровождается достоверным снижением частоты амбулаторных обращений, тенденцией к уменьшению числа вызовов скорой медицинской помощи и летальных исходов.

Предикторами неблагоприятного прогноза, развития декомпенсации с повторной экстренной госпитализацией в течение 12 месяцев являются объем форсированного выдоха в 1 секунду менее 50 % от должного значения в постбронходилатационном тесте и усиление одышки в последнее время. Предикторами

повторных вызовов скорой медицинской помощи являются снижение объема форсированного выдоха в 1 секунду менее 50 % от должного значения в постбронходилатационном тесте, субъективная оценка гиподинамии и суточная активность ≤ 3947 шагов.

Предложенная программа комбинированного удаленного мониторинга на протяжении 12 месяцев повышает приверженность больных к соблюдению медицинских рекомендаций, что проявляется снижением доли пациентов, отмечавших усиление одышки в последнее время, с 90,5 до 47,6 % ($p = 0,003$).

Эффективность программы проводимого лечения в течение 12-месячного наблюдения коморбидных пациентов зависит от исходной тяжести бронхиальной обструкции. Установлено повышение суточной двигательной активности у пациентов с объемом форсированного выдоха в 1 секунду не менее 50 % от должного значения в постбронходилатационном тесте ($p = 0,049$); у пациентов с объемом форсированного выдоха в 1 секунду менее 50 % от должного значения в постбронходилатационном тесте – стабилизация состояния, возможное усиление одышки, выявляемое при интерактивных опросах, на фоне стабильных показателей функционального статуса, определяемых на основании расстояния пройденного пути.

Математические модели прогноза развития заболевания коморбидных больных бронхообструктивными заболеваниями в сочетании с хронической сердечной недостаточностью отражают комплексное влияние исследуемых факторов риска, определяемых на основе регулярных интерактивных опросов и применения носимых биосенсоров, имеют высокую прогностическую значимость и достоверность прогноза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. При диспансерном наблюдении пациентов с сочетанием бронхообструктивных заболеваний и хронической сердечной недостаточности рекомендуется внедрение комбинированной программы удаленного мониторинга, включающей структурированный интерактивный опрос (оценка тяжести, характера и частоты возникновения одышки, гиподинамии) и объективный контроль с помощью носимых устройств (тест 6-минутной ходьбы, измеренный в шагах, суточная двигательная активность, продолжительность ночного сна, сатурация крови после нагрузки).

2. Для определения функционального статуса и коррекции тактики лечения пациента в домашних условиях предложено использовать трехуровневую шкалу оценки теста 6-минутной ходьбы (количество шагов), на основании которой выделяют три группы удаленного наблюдения:

– 1-я группа – зеленая зона (> 620 шагов в тесте 6-минутной ходьбы) – рекомендовано плановое наблюдение и продолжение прежней программы длительного лечения хронического заболевания;

– 2-я группа – желтая зона (455–620 шагов) – более частое удаленное обследование методом интерактивного опроса, повтор теста каждые 2–4 недели;

– 3-я группа – красная зона (≤ 455 шагов) – обязательная очная консультация врача для пересмотра терапии.

3. Неблагоприятным критерием снижения толерантности к нагрузке у больных бронхообструктивными заболеваниями в сочетании с хронической сердечной недостаточностью является результат теста 6-минутной ходьбы менее 540 шагов. Тактика оказания помощи больным с низким функциональным статусом требует углубленного медицинского обследования с целью коррекции плана лечения.

4. Для прогнозирования риска госпитализации в течение года следует ориентироваться на сочетание объема форсированного выдоха в 1 секунду менее

50 % от должного значения в постбронходилатационном тесте с усилением одышки в последнее время (при ответе на вопросы в интерактивном режиме) и снижения расстояния в тесте 6-минутной ходьбы менее 540 шагов. Неблагоприятными прогностическими признаками повторных вызовов скорой медицинской помощи являются: выявление субъективной оценки больного о наличии гиподинамии в сочетании с объективным критерием снижения активности ≤ 3947 шагов в течение 24 часов и снижением объема форсированного выдоха в 1 секунду менее 50 % от должного значения в постбронходилатационном тесте.

5. Планирование программы длительного лечения и удаленного мониторинга пациентов с бронхообструктивными заболеваниями и хронической сердечной недостаточностью в домашних условиях требует оценки тяжести бронхиальной обструкции: пациентам, имеющим значения постбронходилатационного объема форсированного выдоха в 1 секунду не менее 50 % от должного значения, основное внимание необходимо уделять повышению физической активности; пациентам с низкими значениями объема форсированного выдоха в 1 секунду (менее 50 % от должного значения в постбронходилатационном тесте) – раннему выявлению признаков прогрессирования заболевания методом повторных интерактивных опросов с возможной коррекцией программы длительного лечения.

Перспективы дальнейшей разработки темы следующие:

1. Оценка экономической эффективности предложенной программы удаленного мониторинга по сравнению с традиционным диспансерным наблюдением с учетом прямых и косвенных затрат системы здравоохранения.

2. Поиск и апробация дополнительных критериев объективной оценки удаленного мониторинга больных в различных клинических группах пациентов с бронхообструктивными заболеваниями в зависимости от коморбидной патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев, С. Н. Влияние легочной гипертензии на течение и прогноз пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / С. Н. Авдеев, В. В. Гайнитдинова, Н. А. Царева, З. М. Мержоева // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 6. – С. 173–179. – DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-173-179.
2. Амбулаторный дистанционный мониторинг пациентов, выписанных из отделения неотложной кардиологии / А. А. Гаранин, И. С. Муллова, О. В. Шкаева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 3S. – Ст. 5072. – DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5072.
3. Анализ электронного клинического регистра больных хронической обструктивной болезнью легких: эффективность динамического наблюдения и различных программ лечения / В. Ю. Мишланов, И. В. Шубин, К. Н. Беккер [и др.] // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91, № 1. – С. 78–83. – DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000034.
4. Антонов, Н. С. Динамика заболеваемости болезнями органов дыхания среди населения Российской Федерации в 2010-2022 гг. / Н. С. Антонов, Г. М. Сахарова, Л. И. Русакова, О. О. Салагай // Медицина. – 2023. – № 3. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-zabolevaemosti-boleznyami-organov-dyhaniya-sredi-naseleniya-rossiyskoy-federatsii-v-2010-2022-gg> (дата обращения: 02.03.2026).
5. Баймаканова, Г. Е. Диагностическая и прогностическая значимость конечного N-отрезка мозгового натрийуретического пептида (Nt-proBNP) при обострении хронической обструктивной болезни легких / Г. Е. Баймаканова, С. Н. Авдеев // Пульмонология. – 2011. – № 6. – С. 80–86. – DOI: 10.18093/0869-0189-2011-0-6-80-86.
6. Беккер, К. Н. Алгоритм оптимизации динамического наблюдения пациентов с сочетанным течением ХОБЛ и сердечно-сосудистыми заболеваниями с использованием данных регионального электронного регистра больных /

К. Н. Беккер, В. Ю. Мишланов, Е. П. Кошурникова, А. В. Каткова // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 4(172). – С. 75–81. – DOI: 10.25694/URMJ.2019.04.19.

7. Биоэтика, искусственный интеллект и медицинская диагностика : монография / А. Г. Чучалин, В. А. Черешнев, В. Ю. Мишланов [и др.]. – Пермь : Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, 2019. – 208 с.

8. Бронхиальная астма : клинические рекомендации / Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Российское респираторное общество, Союз педиатров России. – 2024. – Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/359_3

9. Бронхиальная астма и COVID-19 у пожилых пациентов: особенности течения, выживаемость, предикторы летальности / В. В. Гайнитдинова, С. Н. Авдеев, А. А. Позднякова [и др.] // Пульмонология. – 2022. – Т. 32, № 2. – С. 151–161. – DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-2-151-161.

10. Владзимирский, А. В. Телемедицина / А. В. Владзимирский. – Донецк : Цифровая типография, 2011. – 437 с. – ISBN 978-617-579-142-4.

11. Влияние сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний на течение и прогноз хронической обструктивной болезни легких / В. В. Гайнитдинова, С. Н. Авдеев, Г. В. Неклюдова [и др.] // Пульмонология. – 2019. – Т. 29, № 1. – С. 35–42. – DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-1-35-42.

12. Гребенникова, А. А. Применение платформы удаленного мониторинга на базе мобильного приложения для повышения приверженности к самопомощи пациентов с хронической сердечной недостаточностью / А. А. Гребенникова, А. Ю. Столяров, Ю. М. Лопатин // Кардиология. – 2017. – Т. 57, № 4S. – С. 11–18. – DOI: 10.18087/cardio.2413.

13. Гурцкой, Л. Д. Цифровые технологии и развитие телемедицины в период и после пандемии COVID-19 / Л. Д. Гурцкой // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко. – 2022. – № 3. – С. 44–47. – DOI: 10.25742/NRIPH.2022.03.008.

14. Демаков, И. В. Сравнительная эффективность интерактивного опроса и традиционного метода сбора жалоб и анамнеза / И. В. Демаков, А. В. Каткова, В. Ю. Мишланов, В. В. Емелькина // Пульмонология. – 2024. – Т. 34, № 4. – С. 592–594. – DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-4-592-594.
15. Диспансерное наблюдение пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в первичном звене здравоохранения. Методические рекомендации / О. М. Драпкина, С. Н. Авдеев, М. И. Смирнова [и др.] // Первичная медико-санитарная помощь. – 2025. – Т. 2, № 2. – С. 135–164. – DOI: 10.15829/3034-4123-2025-42.
16. Диспансерное наблюдение пациентов с хронической сердечной недостаточностью врачом-терапевтом в первичном звене здравоохранения. Методические рекомендации / О. М. Драпкина, С. А. Бойцов, Ф. Т. Агеев [и др.] // Первичная медико-санитарная помощь. – 2025. – Т. 2, № 1. – С. 53–114. – DOI: 10.15829/3034-4123-2025-39.
17. Дистанционный мониторинг пациентов с сердечной недостаточностью в реальной клинической практике / С. Н. Насонова, А. Е. Лаптева, И. В. Жиров [и др.] // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 8. – С. 76–86. – DOI: 10.18087/cardio.2021.8.n1683.
18. Евдокимов, В. В. Особенности клинико-функциональных изменений у больных с ХСН ишемического генеза в сочетании с ХОБЛ / В. В. Евдокимов, А. Г. Евдокимова, Е. Н. Ющук // РМЖ. – 2019. – № 12. – С. 8–13. (66)
19. Зависимость тяжести течения хронической обструктивной болезни лёгких с наличием хронической сердечной недостаточности / Ю. О. Умориная, Е. Н. Подъячева, О. И. Шепелева [и др.] // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2024. – Т. 26, № 7. – С. 77–84. – DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2024-26-7-77-84.
20. Замотаев, И. П. Легочно-сердечная недостаточность : диагностика и лечение / И. П. Замотаев. – Москва : Медицина, 1978. – 200 с.
21. Здравоохранение в России : статистический сборник / Федеральная служба государственной статистики. – Москва : Росстат, 2023. — С. 24–27.

22. Игнатова, Г. Л. Прогностические факторы исхода пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (по результатам проспективного динамического наблюдения) / Г. Л. Игнатова, Е. В. Блинова, В. Н. Антонов // *Болезни органов дыхания* (Прил. к журн. *Consilium Medicum*). – 2018. – С. 24–28. – DOI: 10.26442/2619-0079.2018.24-28.
23. Интерактивное анкетирование больного и развитие автоматизированных систем помощи врачу общей клинической практики в диагностике респираторных заболеваний / В. Ю. Мишланов, Я. В. Мишланов, А. В. Каткова [и др.] // *Практическая пульмонология*. – 2016. – № 1. – С. 24–29.
24. Интерактивный опрос с помощью автоматизированной системы «Электронная поликлиника» при консультировании в удаленном доступе / А. В. Каткова, И. В. Шубин, В. Ю. Мишланов [и др.] // *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*. – 2019. – № 9. – С. 125–131.
25. Капустина, В. А. Сложность дифференциальной диагностики хронической одышки у пожилых / В. А. Капустина, Н. В. Чичкова, О. В. Королькова, Н. В. Морозова // *Медицинский совет*. – 2025. – Т. 19, № 13. – С. 323–329. – DOI: 10.21518/ms2025-292.
26. Кароли, Н. А. Предикторы риска смерти пациентов с ХОБЛ (по результатам проспективного динамического наблюдения) / Н. А. Кароли, А. П. Ребров // *Пульмонология*. – 2007. – № 3. – С. 77–80. – DOI: 10.18093/0869-0189-2007-0-3-77-80.
27. Кароли, Н. А. Факторы риска развития неблагоприятных исходов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Н. А. Кароли, А. В. Бородкин, А. П. Ребров // *Терапия*. – 2022. – Т. 8, № 5(57). – С. 18–25. – DOI: 10.18565/therapy.2022.5.18-25.
28. Каткова, А. В. Специфичность критериев диагностики заболеваний органов дыхания, применяемых для решения задач удаленных медицинских консультаций / А. В. Каткова // *Вестник современной клинической медицины*. – 2019. – Т. 12, № 4. – С. 29–35. – DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).29-35.

29. Качество диспансерного наблюдения взрослого населения с артериальной гипертонией 1-3 степени, за исключением резистентной артериальной гипертонии, врачами-терапевтами участковыми медицинских организаций субъектов Российской Федерации / О. М. Драпкина, Р. Н. Шепель, Л. Ю. Дроздова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 4. – Ст. 4332. – DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4332.

30. Клиническая и прогностическая роль нарушений дыхания во сне у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от индекса массы тела / Е. А. Медведева, Л. С. Коростовцева, М. В. Бочкарёв [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 3. – Ст. 5263. – DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5263.

31. Клиническая эффективность дистанционного наблюдения за уровнем артериального давления в условиях реальной клинической практики / Д. В. Корсунский, С. А. Бойцов, А. В. Концевая [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. – Т. 24, № 5. – Ст. 4374. – DOI: 10.15829/1728-8800-2025-4374.

32. Клинические варианты течения хронической сердечной недостаточности в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / В. М. Газизянова, О. В. Булашова, Е. В. Хазова [и др.] // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17, № 2. – С. 58–63. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskie-varianty-techeniya-hronicheskoy-serdechnoy-nedostatocnosti-v-sochetanii-s-hronicheskoy-obstruktivnoy-boleznyu-legkih> (дата обращения: 15.03.2026).

33. Коморбидность при ХОБЛ: роль хронического системного воспаления / А. Л. Верткин, А. С. Скотников, Е. Ю. Тихоновская [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2014. – Т. 22, № 11. – С. 811-816.

34. Коморбидные состояния у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (по данным регистра хронической сердечной недостаточности в Тюменской области) / А. А. Айрапетян, Н. В. Лазарева, О. М. Рейтблат [и др.] //

Consilium Medicum. – 2023. – Т. 25, № 10. – С. 685–692. – DOI: 10.26442/20751753.2023.10.202384.

35. Комплексное лечение табачной зависимости и профилактика хронической обструктивной болезни легких, вызванной курением табака : методические рекомендации № 2002/154 / А. Г. Чучалин, Г. М. Сахарова, Н. С. Антонов [и др.]. – Москва : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2003. – 46 с.

36. Кондрашова, К. В. Оценка правожелудочково-артериального сопряжения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и лёгочной гипертензией / К. В. Кондрашова, М. К. Рыбакова // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2025. – Т. 15, № 2. – С. 198–205. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-pravozheludochkovo-arterialnogo-sopryazheniya-u-patsientov-s-hronicheskoy-serdechnoy-nedostatochnostyu-i-lyogochnoy> (дата обращения: 05.04.2026). – DOI: 10.20340/vmi-rvz.2025.2.MIM.2.

37. Кошурникова, Е. П. Клинические маркеры воспаления и ремоделирование миокарда у больных хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью / Е. П. Кошурникова, В. Ю. Мишланов, Е. А. Золотовская // Профилактическая медицина. – 2025. – Т. 28, № 11. – С. 72–78. – DOI 10.17116/profmed20252811172.

38. Крысанов, И. С. Анализ стоимости хронической обструктивной болезни лёгких в Российской Федерации / И. С. Крысанов // Качественная клиническая практика. – 2014. – № 2. – С. 51–56.

39. Малявин, А. Г. Медико-экономический анализ последствий расширения программы лекарственного обеспечения больных хронической обструктивной болезнью легких в Российской Федерации / А. Г. Малявин, А. В. Дзанаева, М. В. Авксентьева, С. Л. Бабак // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2019. – № 3 (37). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mediko-ekonomicheskiiy-analiz-posledstviy-rasshireniya-programmy-lekarstvennogo-obespecheniya-bolnyh-hronicheskoy-obstruktivnoy> (дата обращения: 02.03.2026).

40. Малявин, А. Г. Медицинские и экономические последствия расширения программы лекарственного обеспечения пациентов с ХОБЛ в России / А. Г. Малявин, М. В. Авксентьева, С. Л. Бабак, А. В. Дзанаева // *Терапия*. – 2019. – № 5. – С. 36–44. – DOI: 10.18565/therapy.2019.5.36-44.

41. Маркеры хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с одышкой неуточненной этиологии / А. А. Иванова, Е. А. Рогожкина, Ю. С. Тимофеев [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2023. – Т. 22, № 10. – Ст. 3769. – DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3769.

42. Мельник, М. Г. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистой патологии: современное состояние проблемы / М. Г. Мельник, С. Г. Канорский // *Терапия*. – 2025. – № 2. – С. 94–102. – DOI: 10.18565/therapy.2025.2.94-102.

43. Нарушения дыхания во сне у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной и умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка: представленность основных типов и их зависимость от этиологии хронической сердечной недостаточности / К. С. Крупичка, М. В. Агальцов, С. А. Береговская [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. – 2023. – Т. 28, № 1S. – Ст. 5261. – DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5261.

44. Новые критерии оценки состояния коморбидных пациентов с хроническими бронхообструктивными заболеваниями и хронической сердечной недостаточностью для удаленного наблюдения в клинической практике / В. Ю. Мишланов, А. Г. Чучалин, В. А. Черешнев [и др.] // *Креативная кардиология*. – 2025. – Т. 19, № 4. – С. 459–468. – DOI: 10.24022/1997-3187-2025-19-4-459-468.

45. Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми : приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.03.2022 № 168н : зарегистрировано в Минюсте России 21.04.2022 № 68288.

46. Оказание амбулаторно-поликлинической медицинской помощи пациентам с хроническими заболеваниями, подлежащим диспансерному наблюдению, в условиях пандемии COVID-19 : временные методические рекомендации. Версия

2 / О. М. Драпкина, Л. Ю. Дроздова, С. Н. Авдеев [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № 8. – Ст. 3172. – DOI: 10.15829/1728-8800-2021-3172.

47. Опыт применения удаленного мониторинга пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями в Пермском крае / М. С. Суханов, Ю. В. Каракулова, К. В. Прохоров [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № 3. – Ст. 2838. – DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2838.

48. Основные направления улучшения диспансерного наблюдения за пациентами с применением цифровых технологий / М. Г. Карайланов, О. А. Ужох-Бажноков, К. Е. Моисеева [и др.] // Медицина и организация здравоохранения. – 2024. – Т. 9, № 1. – С. 136–150. – DOI: 10.56871/mhco.2024.40.98.011.

49. Основы телемедицины : учебное пособие / В. И. Купаев, И. А. Крылова, А. Л. Слободянюк [и др.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2025. – 216 с. – DOI: 10.33029/9704-8740-2-TVM-2025-1-216.

50. Особенности выявления хронической сердечной недостаточности при хронической обструктивной болезни легких / В. И. Колиев, И. Е. Сарапулова, В. Н. Кравченко [и др.] // Терапия. – 2020. – № 5. – С. 78–84. – DOI: 10.18565/therapy.2020.5.78-84.

51. Оценка влияния хронической бронхообструкции и фибрилляции предсердий на структурно-функциональные параметры сердца у коморбидных больных с хронической сердечной недостаточностью / А. И. Чесникова, Т. А. Дзюрич, В. А. Сафроненко [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 2. – Ст. 3713. – DOI: 10.15829/1560-4071-2020-2-3713.

52. Оценка качества диспансерного наблюдения пациентов, страдающих хроническими неинфекционными заболеваниями, на основе практических рекомендаций Росздравнадзора / Д. Ф. Таут, И. В. Иванов, И. Б. Минулин [и др.] // ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ. – 2022. – Т. 8, № 3. – С. 34–44. – DOI: 10.33029/2411-8621-2022-8-3-34-44.

53. Оценка клинической эффективности телемониторирования артериального давления и дистанционного консультирования у пациентов с неконтроли-

руемой артериальной гипертензией / М. В. Ионов, О. В. Жукова, Н. Э. Звартау [и др.] // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92, № 1. – С. 49–55.

54. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации СН и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ / А. Г. Арутюнов, Д. О. Драгунов, Г. П. Арутюнов [и др.] // Кардиология. – 2015. – Т. 55, № 5. – С. 12–21. – DOI: 10.18565/cardio.2015.5.12-21.

55. Перспективы использования телемедицинских технологий для профилактики, лечения и динамического наблюдения пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями / В. А. Дадаева, Д. И. Лебедева, В. Л. Столяр [и др.] // Профилактическая медицина. – 2025. – Т. 28, № 4. – С. 149–155.

56. Проспективное наблюдательное многоцентровое регистровое исследование пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации (ПРИОРИТЕТ-ХСН): обоснование, цели и дизайн исследования / Е. В. Шляхто, Ю. Н. Беленков, С. А. Бойцов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 6. – Ст. 5456. – DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5456.

57. Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением табака (никотина). Синдром зависимости от табака, синдром отмены табака у взрослых : клинические рекомендации / Российское общество психиатров, Российское респираторное общество. – 2024. – Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/601_2

58. Пырикова, Н. В. Оценка прогностической роли приверженности пациентов к лечению и индекса коморбидности Чарлсон как предикторов декомпенсации хронической сердечной недостаточности / Н. В. Пырикова, Н. А. Мозгунов, И. В. Осипова, А. А. Молчанова // Терапия. – 2024. – Т. 10, № 9. – С. 68–78. – DOI: 10.18565/therapy.2024.9.68-78.

59. Пырикова, Н. В. Результаты пилотного дистанционного мониторинга пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Н. В. Пырикова, Н. А. Мозгунов, И. В. Осипова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 6. – Ст. 3151. – DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3151.

60. Результаты 3 лет работы Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности (RUssian hoSpital Heart Failure Registry - RUS-HFR): взаимосвязь менеджмента и исходов у больных хронической сердечной недостаточностью / М. Ю. Ситникова, Е. А. Лясникова, А. В. Юрченко [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 10S. – С. 9–19. – DOI: 10.18087/cardio.2483.

61. Ризаханова, О. А. Состояние, проблемы и направления совершенствования пульмонологической помощи больным хронической обструктивной болезнью легких по результатам многоцентрового медико-социологического исследования / О. А. Ризаханова, М. В. Авдеева, Л. Ю. Никитина, С. Н. Авдеев // Пульмонология. – 2023. – Т. 33, № 4. – С. 517–524. – DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-4-517-524.

62. Роль субъективных и объективных критериев в оценке состояния больных бронхообструктивными заболеваниями в условиях удаленного мониторинга / К. М. Шубина, В. Ю. Мишланов, И. Г. Никитин [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т. 16, № 2. – С. 64–71. – DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(2).64-71.

63. Сажина, А. С. Предикторы риска неблагоприятных событий в отдаленном периоде у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / А. С. Сажина, О. Н. Курочкина, А. В. Баранов, Д. А. Коротков // Наука и инновации в медицине. – 2024. – Т. 9, № 3. – С. 197–202. – DOI: 10.35693/SIM625699.

64. Сваровская, А. В. Индекс коморбидности Чарлсона в прогнозировании летальных исходов у пациентов с COVID-19 / А. В. Сваровская, А. О. Шабельский, А. В. Левшин // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 3. – Ст. 4711. – DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4711.

65. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ от 12.05.2012. № 2012614202. «Электронная поликлиника» / Я. В. Мишланов, В. Ю. Мишланов, И. В. Мишланова, С. Л. Мишланова. Выдано Федеральной службой по интеллектуальной собственности.

66. Сенюшкин, Д. В. Систематический обзор дистанционного мониторинга у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Д. В. Сенюш-

кин, В. И. Купаев // Терапия. – 2024. – Т. 10, № 6 (78). – С. 98–103. – DOI: 10.18565/therapy.2024.6.98-103.

67. Современные рекомендации по ведению пациентов с бронхиальной астмой / С. Н. Авдеев, З. Р. Айсанов, В. В. Архипов [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 432-494. – DOI 10.15690/pf.v22i4.2938.

68. Социально-экономический ущерб, обусловленный хронической сердечной недостаточностью, в Российской Федерации / О. М. Драпкина, С. А. Бойцов, В. В. Омеляновский [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 6. – Ст. 4490. – DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4490.

69. Спасенков, Г. Н. Вклад системы удаленного мониторинга в 12-месячную выживаемость пациентов после инфаркта миокарда на территории Пермского края / Г. Н. Спасенков, О. В. Хлынова, В. С. Корягин, Н. А. Корягина // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2023. – № 8-2. – С. 199–204. – DOI: 10.37882/2223-2982.2023.8-2.32.

70. Таютина, Т. В. Управление рисками прогрессирования хронической обструктивной болезни легких на амбулаторном этапе с учетом клинического фенотипа и особенностей течения заболевания / Т. В. Таютина // Лечащий Врач. – 2024. – № 4. – С. 63–70. – DOI: 10.51793/OS.2024.27.4.009.

71. Терещенко, С. Н. Клинико-демографические характеристики российской популяции амбулаторных пациентов с хронической сердечной недостаточностью на момент включения в регистр QUALIFY для оценки соблюдения клинических рекомендаций в отношении лекарственной терапии / С. Н. Терещенко, И. В. Жиров, А. А. Петрухина // Кардиология. – 2017. – Т. 57, № 2S. – С. 324–330. – DOI: 10.18087/cardio.2363.

72. Тест 6-минутной ходьбы в оценке сердечно-сосудистого риска у лиц старше 55 лет с абдоминальным ожирением: результаты одномоментного амбулаторного исследования / Л. В. Михайлова, Д. О. Шелег, А. П. Полякова [и др.] // Актуальные проблемы медицины. – 2022. – Т. 45, № 3. – С. 253–262. – DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-3-253-262.

73. Трушenko, Н. В. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистые заболевания: современное состояние проблемы и пути решения / Н. В. Трушenko, Б. Б. Лавгинова, Е. О. Маркеева, С. Н. Авдеев // Терапевтический архив. – 2026. – Т. 98, № 1. – С. 73–80. – DOI: 10.26442/00403660.2026.01.203556.

74. Удаленный мониторинг состояния здоровья. Аналитический обзор / А. С. Сиротина, О. С. Кобякова, И. А. Деев [и др.] // Социальные аспекты здоровья населения. – 2022. – Т. 68, № 2. – С. 1. – DOI: 10.21045/2071-5021-2021-68-2-1.

75. Улумбекова, Г. Э. Оценка экономической выгоды и эффективности от расширения объемов применения тройной терапии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в Российской Федерации. Пример расчета для региона / Г. Э. Улумбекова, И. Ю. Худова, О. Н. Титова, Л. С. Гофман // ОРГ-ЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ. – 2025. – Т. 11, № 4. – С. 86–101. – DOI: 10.33029/2411-8621-2025-11-4-86-101.

76. Хазова, Е. В. Коморбидность хронической сердечной недостаточности ишемической этиологии и хронической обструктивной болезни лёгких: 5-летнее наблюдение / Е. В. Хазова, О. В. Булашова, В. М. Якубова, М. И. Малкова // Казанский медицинский журнал. – 2024. – Т. 105, № 4. – С. 567–577. – DOI: 10.17816/KMJ625374.

77. Характеристика и исходы у амбулаторных пациентов с сердечной недостаточностью в Российской Федерации: результаты крупного проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН / Е. В. Шляхто, Ю. Н. Беленков, С. А. Бойцов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, № 11S. – Ст. 6516. – DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6516.

78. Хроническая обструктивная болезнь легких : клинические рекомендации / Минздрав России. – 2024. – Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/603_3.

79. Хроническая сердечная недостаточность : клинические рекомендации / Российское кардиологическое общество, Национальное общество по изучению

сердечной недостаточности и заболеваний миокарда, Общество специалистов по сердечной недостаточности [и др.]. – 2024. – Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/156_2

80. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН / Д. С. Поляков, И. В. Фомин, Ю. Н. Беленков [и др.] // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 4. – С. 4–14. – DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628.

81. Цифровые технологии при амбулаторном ведении пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: возможности снижения бремени заболевания / О. В. Нагаткина, А. А. Прошкина, Н. М. Макарова [и др.] // Профилактическая медицина. – 2025. – Т. 28, № 9. – С. 134–139. – DOI: 10.17116/profmed202528091134.

82. Частота и клинико-прогностическое значение хронической обструктивной болезни лёгких у амбулаторных пациентов с сердечной недостаточностью: субанализ данных проспективного многоцентрового регистрового исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН / Е. В. Шляхто, С. Н. Авдеев, Ю. Н. Беленков [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, № 11S. – Ст. 6522. – DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6522.

83. Чаулин, А. М. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистых заболеваний / А. М. Чаулин, Д. В. Дупляков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № 3. – Ст. 2539. – DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2539.

84. Шевцова, В. И. Эффективность диспансерного наблюдения пациентов с гипертонической болезнью / В. И. Шевцова, А. С. Кургузова, И. С. Добрынина // Терапия. – 2022. – № 4S. – С. 123–126. – DOI: 10.18565/therapy.2022.4suppl.124-127

85. Школа для больных с бронхиальной астмой. Методические рекомендации / О. М. Драпкина, С. Н. Авдеев, Е. Г. Камкин [и др.] // Первичная медико-санитарная помощь. – 2026. – Т. 3, № 1S. – С. 93–117. – DOI: 10.15829/3034-4123-2026-110.

86. Школа для больных с хронической обструктивной болезнью легких. Методические рекомендации / О. М. Драпкина, С. Н. Авдеев, Е. Г. Камкин [и др.] // Первичная медико-санитарная помощь. – 2026. – Т. 3, № 1S. – С. 118–135. – DOI: 10.15829/3034-4123-2026-111.

87. Шпагина, Л. А. Хроническая обструктивная болезнь легких в сочетании с сердечной недостаточностью — трудности диагностики и лечения / Л. А. Шпагина, О. С. Котова, И. С. Шпагин, Н. В. Камнева // Вестник терапевта. – 2019. – № 4-5 (40-41). – Режим доступа: <https://journal.therapy.school/statyi/hronicheskaja-obstruktivnaja-bolezn-legkih-v-sochetanii-s-serdechnoj-nedostatochnostju-trudnosti-dagnostiki-i-lechenija>

88. Шубин, И. В. Применение методики структурированного интерактивного опроса в динамическом наблюдении и дифференциальной диагностике бронхообструктивных заболеваний и внебольничной пневмонии / И. В. Шубин, В. Ю. Мишланов, Е. П. Кошурникова // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2020. – № 4. – С. 64–72. – DOI: 10.7868/S258766782004007X.

89. Юпатов, В. Д. Одышка у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: клиничко-диагностические и патофизиологические аспекты / В. Д. Юпатов, Н. А. Кароли // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2024. – Т. 5, № 4. – С. 6–14. – DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-6-14.

90. A Multisensor Algorithm Predicts Heart Failure Events in Patients with Implanted Devices / J. P. Boehmer, R. Hariharan, F. G. Devecchi [et al.] // JACC: Heart Failure. – 2017. – Vol. 5, No. 3. – P. 216–225. – DOI: 10.1016/j.jchf.2016.12.011.

91. A non invasive estimate of dead space ventilation from exercise measurements / P. Gargiulo, A. Apostolo, P. Perrone-Filardi [et al.] // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, No. 1. – Art. e87395. – DOI: 10.1371/journal.pone.0087395.

92. A randomized trial of long-term remote monitoring of pacemaker recipients (the COMPAS trial) / P. Mabo, F. Victor, P. Bazin [et al.] // European Heart Journal. – 2012. – Vol. 33, No. 9. – P. 1105–1111. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehr419.

93. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction / Y. N. V. Reddy, R. E. Carter, M. Obokata [et al.] // *Circulation*. – 2018. – Vol. 138, No. 9. – P. 861–870. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646.

94. Advances in accelerometry for cardiovascular patients: a systematic review with practical recommendations / T. Vetrovsky, C. C. T. Clark, M. C. Bisi [et al.] // *ESC Heart Failure*. – 2020. – Vol. 7, No. 5. – P. 2021–2031. – DOI: 10.1002/ehf2.12781.

95. Aisanov, Z. Management of cardiovascular comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease patients / Z. Aisanov, N. Khaltayev // *Journal of Thoracic Disease*. – 2020. – Vol. 12, No. 5. – P. 2791–2802. – DOI: 10.21037/jtd.2020.03.60.

96. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease / A. E. Holland, M. A. Spruit, T. Troosters [et al.] // *European Respiratory Journal*. – 2014. – Vol. 44, No. 6. – P. 1428–1446. – DOI: 10.1183/09031936.00150314.

97. Assessment of cardiopulmonary risk in COPD patients: Expert opinion formalized using the Delphi method / N. Roche, M. Zysman, V. Aboyans [et al.] // *Respiratory Medicine and Research*. – 2025. – Vol. 88. – Art. 101187. – DOI: 10.1016/j.resmer.2025.101187.

98. Association of chronic inflammation with cardiovascular risk in chronic obstructive pulmonary disease—A cross-sectional study / Đ. Ljubičić, V. Balta, D. Dilber [et al.] // *Health Science Reports*. – 2022. – Vol. 5, No. 3. – Art. e586. – DOI: 10.1002/hsr2.586.

99. Associations between chronic comorbidity and exacerbation risk in primary care patients with COPD / J. A. M. Westerik, E. I. Metting, J. F. M. van Boven [et al.] // *Respiratory Research*. – 2017. – Vol. 18, No. 1. – Art. 31. – DOI: 10.1186/s12931-017-0512-2.

100. Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in China from 1990 to 2021, with projections to 2050: an analysis of data from

the Global Burden of Disease study 2021 / M. Liu, S. Wei, X. Yang [et al.] // *Frontiers in Medicine*. – 2025. – Vol. 12. – Art. 1644022. – DOI: 10.3389/fmed.2025.1644022.

101. Cardiorespiratory fitness in COPD and HF from the Fitness Registry and the Importance of Exercise: a National Database / J. Boulet, J. Myers, J. W. Christle [et al.] // *European Heart Journal Open*. – 2024. – Vol. 5, No. 1. – Art. oeae104. – DOI: 10.1093/ehjopen/oeae104.

102. Cardiovascular Diseases in COPD: From Diagnosis and Prevalence to Therapy / A. Papaportfyriou, K. Bartziokas, D. Gompelmann [et al.] // *Life*. – 2023. – Vol. 13, No. 6. – Art. 1299. – DOI: 10.3390/life13061299.

103. Celli, B. R. Change in the BODE index reflects disease modification in COPD: lessons from lung volume reduction surgery / B. R. Celli // *Chest*. – 2006. – Vol. 129, No. 4. – P. 835–836. – DOI: 10.1378/chest.129.4.835.

104. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and cardiovascular comorbidities: Shedding light on key interactions and therapeutic approaches / G. M. Stella, F. R. Bertuccio, V. Conio [et al.] // *European Journal of Internal Medicine*. – 2026. – Vol. 147. – Art. 106736. – DOI: 10.1016/j.ejim.2026.106736.

105. Chronic obstructive pulmonary disease across three decades: trends, inequalities, and projections from the Global Burden of Disease Study 2021 / Y. Wang, R. Han, X. Ding [et al.] // *Frontiers in Medicine*. – 2025. – Vol. 12. – Art. 1564878. – DOI: 10.3389/fmed.2025.1564878.

106. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation / A. G. Chuchalin, N. Khaltayev, N. S. Antonov [et al.] // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. – 2014. – Vol. 9. – P. 963–974. – DOI: 10.2147/COPD.S67283.

107. Clinical and economic impact of concomitant heart failure in patients with exacerbated COPD / C. J. Alvarez-Martinez, M. Hernández, J. Vélez [et al.] // *Respiratory Medicine*. – 2025. – Vol. 248. – Art. 108381. – DOI: 10.1016/j.rmed.2025.108381.

108. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Insights From PARADIGM-HF / S. Ehteshami-Afshar, L. Mooney, P. Dewan [et al.] // *Journal of the*

American Heart Association. – 2021. – Vol. 10, No. 4. – Art. e019238. – DOI: 10.1161/JAHA.120.019238

109. Clinical characteristics, response to exercise training, and outcomes in patients with heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: findings from Heart Failure and A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise TraiNing (HF-ACTION) / R. J. Mentz, P. J. Schulte, J. L. Fleg [et al.] // American Heart Journal. – 2013. – Vol. 165, No. 2. – P. 193–199. – DOI: 10.1016/j.ahj.2012.10.029.

110. Clinical Predictors of Mortality in Prehospital Distress Calls by Emergency Medical Service Subscribers / G. Elbaz-Greener, S. Carasso, E. Maor [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2021. – Vol. 10, No. 22. – Art. 5355. – DOI: 10.3390/jcm10225355.

111. Comorbidities and short-term prognosis in patients hospitalized for acute exacerbation of COPD: the EPOC en Servicios de medicina interna (ESMI) study / P. Almagro, F. J. Cabrera, J. Díez [et al.] // Chest. – 2012. – Vol. 142, No. 5. – P. 1126–1133. – DOI: 10.1378/chest.11-2413.

112. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program / S. Sidney, M. Sorel, C. P. Quesenberry Jr. [et al.] // Chest. – 2005. – Vol. 128, No. 4. – P. 2068–2075. – DOI: 10.1378/chest.128.4.2068.

113. Cuthbert, J. J. Optimal Management of Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Clinical Challenges / J. J. Cuthbert, P. Pellicori, A. L. Clark // International Journal of General Medicine. – 2022. – Vol. 15. – P. 7961–7975. – DOI: 10.2147/IJGM.S295467.

114. Disparities in Cardiovascular Mortality Related to Heart Failure in the United States / P. Glynn, D. M. Lloyd-Jones, M. J. Feinstein [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2019. – Vol. 73, No. 18. – P. 2354–2355. – DOI: 10.1016/j.jacc.2019.02.042.

115. Effectiveness of remote home monitoring for patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): systematic review / F. I. Nagase, T. Stafinski,

M. Avdagovska [et al.] // BMC Health Services Research. – 2022. – Vol. 22, No. 1. – Art. 646. – DOI: 10.1186/s12913-022-07938-y.

116. Effectiveness of Remote Patient Monitoring After Discharge of Hospitalized Patients With Heart Failure: The Better Effectiveness After Transition — Heart Failure (BEAT-HF) Randomized Clinical Trial / M. K. Ong, P. S. Romano, S. Edgington [et al.] ; Better Effectiveness After Transition–Heart Failure (BEAT-HF) Research Group // JAMA Internal Medicine. – 2016. – Vol. 176, No. 3. – P. 310–318. – DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.7712.

117. Efficacy and safety of automatic remote monitoring for implantable cardioverter defibrillator follow-up: the Lumos-T Safely Reduces Routine Office Device Follow-up (TRUST) trial / N. Varma, A. E. Epstein, A. Irimpen [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol. 122, No. 4. – P. 325–332. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.937409.

118. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions / M. G. Crespo-Leiro, S. D. Anker, A. P. Maggioni [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2016. – Vol. 18. – P. 613–625. – DOI: 10.1002/ejhf.566.

119. Excess Ventilation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease-Heart Failure Overlap. Implications for Dyspnea and Exercise Intolerance / A. Rocha, F. F. Arbex, P. A. Sperandio [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2017. – Vol. 196, No. 10. – P. 1264–1274. – DOI: 10.1164/rccm.201704-0675OC.

120. Exercise Intolerance in Patients With Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review / M. G. Del Buono, R. Arena, B. A. Borlaug [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2019. – Vol. 73, No. 17. – P. 2209–2225. – DOI: 10.1016/j.jacc.2019.01.072.

121. Exercise ventilatory inefficiency in heart failure and chronic obstructive pulmonary disease / J. R. Smith, E. H. Van Iterson, B. D. Johnson [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2019. – Vol. 274. – P. 232–236. – DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.09.007.

122. External Validation of the H2F-PEF Model in Diagnosing Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction / N. Sepehrvand, W. Alemayehu, G. J. B. Dyck [et al.] // *Circulation*. – 2019. – Vol. 139, No. 20. – P. 2377–2379. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038594.

123. Global Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Heart Failure Comorbidity in Older Adults: An Analysis of the Global Burden of Disease Study / J. Kang, H. Xu, X. Deng [et al.] // *Aging and Disease*. – 2025. – DOI: 10.14336/AD.2025.1044.

124. Global Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Through 2050 / E. Boers, M. Barrett, J. G. Su [et al.] // *JAMA Network Open*. – 2023. – Vol. 6, No. 12. – Art. e2346598. – DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.46598.

125. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology / G. Savarese, P. M. Becher, L. H. Lund [et al.] // *Cardiovascular Research*. – 2023. – Vol. 118, No. 17. – P. 3272–3287. – DOI: 10.1093/cvr/cvac013.

126. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management, and Prevention: A Guide for Health Care Professionals : 2024 Edition / C. Vogelmaier, A. Agustí, J. Bourbeau [et al.]. – Bethesda, MD : Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc., 2024. – P. 1–24. – Режим доступа: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2024/02/POCKET-GUIDE-GOLD-2024-ver-1.2-11Jan2024_WMV.pdf

127. Global Strategy for Asthma Management and Prevention : 2025 Update / Global Initiative for Asthma. – 2025. – Режим доступа: <https://ginasthma.org/2025-gina-strategy-report/>.

128. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease : 2024 Report / Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. – 2024. – Режим доступа: <https://goldcopd.org>.

129. Global trends in the incidence and mortality of asthma from 1990 to 2019: An age-period-cohort analysis using the global burden of disease study 2019 / Y. Cao, S. Chen, X. Chen [et al.] // *Frontiers in Public Health*. – 2022. – Vol. 10. – Art. 1036674. – DOI: 10.3389/fpubh.2022.1036674.

130. Global, regional, and national burden of allergic disorders and their risk factors in 204 countries and territories, from 1990 to 2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 / Y. H. Shin, J. Hwang, R. Kwon [et al.] ; GBD 2019 Allergic Disorders Collaborators // *Allergy*. – 2023. – Vol. 78, No. 8. – P. 2232–2254. – DOI: 10.1111/all.15807.

131. Global, regional, and national burden of asthma and atopic dermatitis, 1990–2021, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021 / J. Oh, S. Kim, M. S. Kim [et al.] // *The Lancet Respiratory Medicine*. – 2025. – Vol. 13, No. 5. – P. 425–446. – DOI: 10.1016/S2213-2600(25)00003-7.

132. Global, regional, and national burden of asthma and its attributable risk factors from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 / Z. Wang, Y. Li, Y. Gao [et al.] // *Respiratory Research*. – 2023. – Vol. 24, No. 1. – Art. 169. – DOI: 10.1186/s12931-023-02475-6.

133. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators // *The Lancet*. – 2017. – Vol. 390, No. 10100. – P. 1211–1259. – DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2.

134. Global, Regional, and National Temporal Trend and Patterns of Change in the Burden of Asthma From 1990 to 2021: An Analysis of the Global Burden of Disease Study 2021 / S. Mu, Y. Wang, J. Cui [et al.] // *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. – 2025. – Vol. 52, No. 5. – Art. e70039. – DOI: 10.1111/1440-1681.70039.

135. Güder, G. Comorbidity of heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: more than coincidence / G. Güder, F. H. Rutten // *Current Heart Failure Reports*. – 2014. – Vol. 11, No. 3. – P. 337–346. – DOI: 10.1007/s11897-014-0212-x.

136. Guideline-directed medical therapy and mortality in heart failure patients hospitalized for COPD exacerbation / D. Vauterin, F. Van Vaerenbergh, M. Grymonprez [et al.] // *European Journal of Internal Medicine*. – 2026. – Vol. 147. – Art. 106830. – DOI: 10.1016/j.ejim.2026.106830.

137. Gulea, C. Differences in Outcomes between Heart Failure Phenotypes in Patients with Coexistent Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Cohort Study / C. Gulea, R. Zakeri, J. K. Quint // *Annals of the American Thoracic Society*. – 2022. – Vol. 19, No. 6. – P. 971–980. – DOI: 10.1513/AnnalsATS.202107-823OC.

138. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. A combination not to be underestimated / D. Magrì, E. Fiori, P. Agostoni [et al.] ; Working Group on Heart Failure of the Italian Society of Cardiology // *Heart Failure Reviews*. – 2025. – Vol. 30, No. 6. – P. 1525–1538. – DOI: 10.1007/s10741-025-10566-3.

139. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology / N. M. Hawkins, M. C. Petrie, P. S. Jhund [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2009. – Vol. 11, No. 2. – P. 130–139. – DOI: 10.1093/eurjhf/hfn013.

140. Heightened long-term cardiovascular risks after exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease / N. M. Hawkins, C. Nordon, K. Rhodes [et al.] // *Heart*. – 2024. – Vol. 110, No. 10. – P. 702–709. – DOI: 10.1136/heartjnl-2023-323487.

141. Hesse, K. Heart failure in patients with COPD exacerbations: Looking below the tip of the iceberg / K. Hesse, S. Bourke, J. Steer // *Respiratory Medicine*. – 2022. – Vol. 196. – Art. 106800. – DOI: 10.1016/j.rmed.2022.106800.

142. HF STATS 2025: Heart Failure Epidemiology and Outcomes Statistics An Updated 2025 Report from the Heart Failure Society of America / WRITING COMMITTEE MEMBERS // *Journal of Cardiac Failure*. – 2026. – Vol. 32, No. 2. – P. 439–498. – DOI: 10.1016/j.cardfail.2025.07.007.

143. Home and Online Management and Evaluation of Blood Pressure (HOME BP) using a digital intervention in poorly controlled hypertension: randomised controlled trial / R. J. McManus, P. Little, B. Stuart [et al.] // *BMJ*. – 2021. – Vol. 372. – Art. m4858. – DOI: 10.1136/bmj.m4858.

144. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) / B. Pieske, C. Tschöpe,

R. A. de Boer [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2020. – Vol. 22, No. 3. – P. 391–412. – DOI: 10.1002/ejhf.1741.

145. Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction / S. Jain, M. J. Obeid, S. Yenigalla [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 2021. – Vol. 149. – P. 47–56. – DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.03.009.

146. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on exercise ventilatory efficiency in heart failure / A. Apostolo, P. Laveneziana, P. Palange [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2015. – Vol. 189. – P. 134–140. – DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.03.422.

147. Impact of diastolic dysfunction on outcome in heart failure patients with mid-range or reduced ejection fraction / D. Liu, K. Hu, K. Lau [et al.] // *ESC Heart Failure*. – 2021. – Vol. 8, No. 4. – P. 2802–2815. – DOI: 10.1002/ehf2.13352.

148. Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial / G. Hindricks, M. Taborsky, M. Glikson [et al.] // *The Lancet*. – 2014. – Vol. 384, No. 9943. – P. 583–590. – DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61176-4.

149. Influence of comorbid heart disease on dyspnea and health status in patients with COPD – a cohort study / M. Giezeman, M. Hasselgren, K. Lisspers [et al.] // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. – 2018. – Vol. 13. – P. 3857–3865. – DOI: 10.2147/COPD.S175641.

150. ISHNE/EHRA expert consensus on remote monitoring of cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs) / S. Dubner, A. Auricchio, J. S. Steinberg [et al.] // *Europace*. – 2012. – Vol. 14, No. 2. – P. 278–293. – DOI: 10.1093/europace/eur303.

151. Javaheri, S. Sleep and breathing disorders in heart failure / S. Javaheri, R. Germany // *Handbook of Clinical Neurology*. – 2022. – Vol. 189. – P. 295–307. – DOI: 10.1016/B978-0-323-91532-8.00009-4.

152. Jubran, A. Pulse oximetry / A. Jubran // *Critical Care*. – 2015. – Vol. 19, No. 1. – Art. 272. – DOI: 10.1186/s13054-015-0984-8.

153. Khan, S. S. Comorbid Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Heart Failure: Shared Risk Factors and Opportunities to Improve Outcomes / S. S. Khan, R. Kalhan // *Annals of the American Thoracic Society*. – 2022. – Vol. 19, No. 6. – P. 897–899. – DOI: 10.1513/AnnalsATS.202202-152ED.

154. Long-term cardiovascular risk after severe exacerbation of COPD: a population-based cohort study / Y. Ding, J. Hu, C. Yu [et al.] // *ERJ Open Research*. – 2026. – Vol. 12, No. 2. – Art. 00939-2025. – DOI: 10.1183/23120541.00939-2025.

155. Long-Term Mortality and Survival in Patients with Acute Heart Failure Assessed by Emergency Medical Services / E. Castro-Portillo, A. Ramos-Rodríguez, R. López-Izquierdo [et al.] // *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. – 2025. – Vol. 12, No. 12. – Art. 485. – DOI: 10.3390/jcdd12120485.

156. Ly, K. The usefulness of Charlson Comorbidity Index (CCI) scoring in predicting all-cause mortality in Outpatients with Clinical Diagnoses of COPD / K. Ly, D. Wakefield, R. ZuWallack // *Journal of Multimorbidity and Comorbidity*. – 2025. – Vol. 15. – Art. 26335565251315876. – DOI: 10.1177/26335565251315876.

157. Majumder, S. Smartphone sensors for health monitoring and diagnosis / S. Majumder, M. J. Deen // *Sensors*. – 2019. – Vol. 19, No. 9. – Art. 2164. – DOI: 10.3390/s19092164.

158. Mechanisms Underlying the Association of Chronic Obstructive Pulmonary Disease With Heart Failure / J. Lagan, E. B. Schelbert, J. H. Naish [et al.] // *JACC: Cardiovascular Imaging*. – 2021. – Vol. 14, No. 10. – P. 1963–1973. – DOI: 10.1016/j.jcmg.2021.03.026.

159. Milacic, N. Validity of CAT and mMRC – dyspnea score in evaluation of COPD severity / N. Milacic, B. Milacic, O. Dunjic, M. Milojkovic // *Acta Medica Medianae*. – 2015. – Vol. 54, No. 1. – P. 66–70.

160. Nazarian, S. Diagnostic Accuracy of Smartwatches for the Detection of Cardiac Arrhythmia: Systematic Review and Meta-analysis / S. Nazarian, K. Lam, A. Darzi, H. Ashrafian // *Journal of Medical Internet Research*. – 2021. – Vol. 23, No. 8. – Art. e28974. – DOI: 10.2196/28974.

161. Non-Invasive Remote Monitoring in Heart Failure: Towards Wearable Devices and Artificial Intelligence Solutions : Short Title: Remote Monitoring and Wearable Devices in Heart Failure / C. S. Pizarro, B. B. S. Schots, M. J. Schuurin [et al.] // Current Heart Failure Reports. – 2025. – Vol. 22, No. 1. – Art. 44. – DOI: 10.1007/s11897-025-00725-w.

162. Onishi, K. Total management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) as an independent risk factor for cardiovascular disease / K. Onishi // Journal of Cardiology. – 2017. – Vol. 70, No. 2. – P. 128–134. – DOI: 10.1016/j.jjcc.2017.03.001.

163. Pépin, J. L. Remote Monitoring for Prediction and Management of Acute Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (AECOPD) / J. L. Pépin, B. Degano, R. Tamisier, D. Viglino // Life. – 2022. – Vol. 12, No. 4. – Art. 499. – DOI: 10.3390/life12040499.

164. Prevalence and mortality rate of heart failure across demographic groups in the United States: 2001–2020 / M. Alva, S. Dolman, S. Sikirica [et al.] // American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice. – 2025. – Vol. 60. – Art. 100658. – DOI: 10.1016/j.ahjo.2025.100658.

165. Projected global digital health market size from 2019 to 2025 (in billion U.S. dollars) / Statista. – Hamburg : Statista GmbH, 2021. – Режим доступа: <https://www.statista.com/statistics/1092869/global-digital-health-market-size-forecast/>

166. Quaderi, S. A. The unmet global burden of COPD / S. A. Quaderi, J. R. Hurst // Global Health, Epidemiology and Genomics. – 2018. – Vol. 3. – Art. e4. – DOI: 10.1017/ghg.2018.1.

167. Ragnoli, B. Biological pathways and mechanisms linking COPD and cardiovascular disease / B. Ragnoli, F. Chiazza, G. Tarsi, M. Malerba // Therapeutic Advances in Chronic Disease. – 2025. – Vol. 16. – Art. 20406223251314286. – DOI: 10.1177/20406223251314286.

168. Real-World Comparison of Telemonitoring Versus Conventional Care in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Those With Asthma-Impact on Clinical Outcomes and Patient Characteristics: Retrospective Cohort Study /

L. A. C. Roubos, H. Westland, N. L. Hulstein-Brink [et al.] // *Journal of Medical Internet Research*. – 2025. – Vol. 27. – Art. e66743. – DOI: 10.2196/66743.

169. Reechaipichitkul, W. Precipitating causes and outcomes of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation at a tertiary care center in northeast Thailand / W. Reechaipichitkul // *Asian Biomedicine*. – 2015. – Vol. 8, No. 2. – P. 229–236. – DOI: 10.5372/1905-7415.0802.283.

170. Reliability and validity of the Medical Research Council (MRC) scale and a modified scale for testing muscle strength in patients with radial palsy / T. Paternostro-Sluga, M. Grim-Stieger, M. Posch [et al.] // *Journal of Rehabilitation Medicine*. – 2008. – Vol. 40, No. 8. – P. 665–671. – DOI: 10.2340/16501977-0235.

171. Remote monitoring of heart failure exacerbations using a smartwatch / Y. Gao, Y. Moayedi, F. Foroutan [et al.] // *Nature Medicine*. – 2026. – Vol. 32. – P. 924–933. – DOI: 10.1038/s41591-026-04247-3.

172. Remote Monitoring of Patients with Heart Failure: Characteristics of Effective Programs and Implementation Strategies / I. C. Teleanu, G. C. Bejan, I. R. Poiană [et al.] // *Vascular Health and Risk Management*. – 2025. – Vol. 21. – P. 489–503. – DOI: 10.2147/VHRM.S521952.

173. Remote patient monitoring in heart failure: A comprehensive meta-analysis of effective programme components for hospitalization and mortality reduction / I. L. J. De Lathauwer, W. W. Nieuwenhuys, F. Hafkamp [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2025. – Vol. 27, No. 9. – P. 1670–1685. – DOI: 10.1002/nejhf.3568.

174. Reversals in the Decline of Heart Failure Mortality in the US, 1999 to 2021 / A. Sayed, D. Abramov, G. C. Fonarow [et al.] // *JAMA Cardiology*. – 2024. – Vol. 9, No. 6. – P. 585–589. – DOI: 10.1001/jamacardio.2024.0615.

175. Right ventricular dysfunction as an independent predictor of short- and long-term mortality in patients with heart failure / J. Kjaergaard, D. Akkan, K. K. Iversen [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2007. – Vol. 9, No. 6-7. – P. 610–616. – DOI: 10.1016/j.ejheart.2007.03.001.

176. Risk Factors for Acute Exacerbation in Patients with COPD Group E in Ningbo: Risk Analysis of Irregular Review, Cardiovascular Complications, and Lung

Function Decline / Y. Qian, C. Sun, L. Zhang [et al.] // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – 2025. – Vol. 20. – P. 2787–2799. – DOI: 10.2147/COPD.S510906

177. Risk of cardiovascular events after an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: results from the EXACOS-CV cohort study using the PHARMO Data Network in the Netherlands / K. M. A. Swart, B. N. Baak, L. Lemmens [et al.] // Respiratory Research. – 2023. – Vol. 24, No. 1. – Art. 293. – DOI: 10.1186/s12931-023-02601-4.

178. Risk of severe cardiovascular events following COPD exacerbations: results from the EXACOS-CV study in Spain / S. Santos, N. Manito, J. Sánchez-Covisa [et al.] // Revista Española de Cardiología (English Edition). – 2025. – Vol. 78, No. 2. – P. 138–150. – DOI: 10.1016/j.rec.2024.06.003.

179. Senarath, S. Influential Factors in Remote Monitoring of Heart Failure Patients: A Review of the Literature and Direction for Future Research / S. Senarath, G. Fernie, A. Roshan Fekr // Sensors. – 2021. – Vol. 21, No. 11. – Art. 3575. – DOI: 10.3390/s21113575.

180. Shahim, B. Global Public Health Burden of Heart Failure: An Updated Review / B. Shahim, C. J. Kapelios, G. Savarese, L. H. Lund // Cardiac Failure Review. – 2023. – Vol. 9. – Art. e11. – DOI: 10.15420/cfr.2023.05.

181. Stergiopoulos, G. M. The effect of telemedicine employing telemonitoring instruments on readmissions of patients with heart failure and/or COPD: a systematic review / G. M. Stergiopoulos, A. N. Elayadi, E. S. Chen, P. Galiatsatos // Frontiers in Digital Health. – 2024. – Vol. 6. – Art. 1441334. – DOI: 10.3389/fdgth.2024.1441334.

182. The Complex Relationship Between Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Comprehensive Review / L. E. Corneanu, M. S. Sîngeap, V. Mutruc [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2025. – Vol. 14, No. 13. – Art. 4774. – DOI: 10.3390/jcm14134774.

183. The emergency department arrival mode and its relations to ED management and 30-day mortality in acute heart failure: an ancillary analysis from the EURODEM study / P. Harjola, T. Tarvasmäki, C. Barletta [et al.] ; EURODEM Study

Group // BMC Emergency Medicine. – 2022. – Vol. 22, No. 1. – Art. 27. – DOI: 10.1186/s12873-022-00574-z.

184. The epidemiology of asthma and its attributable risk factors from 1990 to 2021: A systematic analysis based on the Global Burden of Disease Study 2021 and Mendelian Randomization Studies / Y. Q. Hang, X. Piao, J. Wu [et al.] // Public Health. – 2025. – Vol. 243. – Art. 105731. – DOI: 10.1016/j.puhe.2025.105731.

185. Validation of the HFA-PEFF score for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction / A. Barandiarán Aizpurua, S. Sanders-van Wijk, H. P. Brunner-La Rocca [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2020. – Vol. 22, No. 3. – P. 413–421. – DOI: 10.1002/ejhf.1614.

186. Visca, D. Cardiovascular function in pulmonary emphysema / D. Visca, M. Aiello, A. Chetta // BioMed Research International. – 2013. – Vol. 2013. – Art. 184678. – DOI: 10.1155/2013/184678.

187. Wearable Sensors to Monitor Physical Activity in Heart Failure Clinical Trials: State-of-the-Art Review / R. Buendia, M. Karpefors, F. Folkvaljon [et al.] // Journal of Cardiac Failure. – 2024. – Vol. 30, No. 5. – P. 703–716. – DOI: 10.1016/j.cardfail.2024.01.016.

188. What is the impact of impaired left ventricular ejection fraction in COPD after adjusting for confounders? / R. Mesquita, F. M. Franssen, S. Houben-Wilke [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2016. – Vol. 225. – P. 365–370. – DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.10.016.

189. Zeng, Q. Update in diagnosis and therapy of coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure / Q. Zeng, S. Jiang // Journal of Thoracic Disease. – 2012. – Vol. 4, No. 3. – P. 310–315. – DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2012.01.09.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Список работ, опубликованных в журналах, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ и входящих в международные базы данных

1. **Емелькина, В. В.** Роль субъективных и объективных критериев в оценке состояния больных бронхообструктивными заболеваниями в условиях удаленного мониторинга / К. М. Шубина, В. Ю. Мишланов, И. Г. Никитин [и др.] – Текст : непосредственный // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т. 16, № 2. – С. 64–71. (К-2).

2. **Емелькина, В. В.** Новые критерии оценки состояния коморбидных пациентов с хроническими бронхообструктивными заболеваниями и хронической сердечной недостаточностью для удаленного наблюдения в клинической практике / В. Ю. Мишланов, А. Г. Чучалин, В. А. Черешнев [и др.] – Текст : непосредственный // Креативная кардиология. – 2025. – Т. 19, № 4. – С. 459–468. (К-1).

3. **Емелькина, В. В.** Сравнительная эффективность интерактивного опроса и традиционного метода сбора жалоб и анамнеза / И. В. Демаков, А. В. Каткова, В. Ю. Мишланов, В. В. Емелькина – Текст : непосредственный // Пульмонология. – 2024. – Т. 34, № 4. – С. 592–594. (К-1).

4. **Емелькина, В. В.** Ключевые предикторы летального исхода у коморбидных пациентов при удаленном динамическом наблюдении / В.В. Емелькина, Е.П. Кошурникова, В.Ю. Мишланов – Текст : непосредственный // Пермский медицинский журнал. – 2026. – Т. 43, № 4 – С. 89–98. (К-2)

Список работ, опубликованных в других изданиях

1. **Емелькина, В. В.** Сравнение эффективности структурированного интерактивного опроса и результатов применения смарт-часов с биосенсорами при оценке состояния здоровья пульмонологических больных / В. В. Емелькина, К. М. Захарова, А. В. Аполонов – Текст : непосредственный // Научная сессия ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера : материалы научно-практической конферен-

ции с международным участием студентов, ординаторов, аспирантов, молодых ученых (до 35 лет). Пермь. – 2023. – С. 196–200.

2. **Emelkina, V. V.** Dynamic assessment of the condition of patients with broncho-obstructive diseases using remote monitoring methods / V. V. Emelkina – Текст : непосредственный // Научная сессия ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера : материалы научно-практической конференции с международным участием студентов, ординаторов, аспирантов, молодых ученых (до 35 лет). Пермь. – 2024. – С. 219–220.

3. **Емелькина, В. В.** Применение дистанционного мониторинга состояния кардиореспираторной системы у больных с бронхообструктивными заболеваниями легких / К. М. Шубина, В. Ю. Мишланов, И. Г. Никитин [и др.] – Текст : непосредственный // Преемственность в образовании. – 2024. – № 36 (1). – С. 82–96.