

Абилдаева Анна Анатольевна

**ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ С ЧАСТЫМИ
ОБОСТРЕНИЯМИ**

3.1.18. Внутренние болезни

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

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

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Хидирова Людмила Даудовна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Адашева Татьяна Владимировна

(Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научно-образовательный институт клинической медицины им. Н. А. Семашко, кафедра терапии и профилактической медицины, профессор кафедры)

доктор медицинских наук, доцент

Тетенева Анна Валентиновна

(Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, профессор кафедры)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»

Защита диссертации состоится «___» _____ 2026 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.046.02, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, ул. Залесского, д. 4; тел. 8 (383) 222-68-35; <https://new.ngmu.ru/dissers/get-file/5148>)

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

В. П. Дробышева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Хронические неинфекционные заболевания остаются одной из основных причин смертности и инвалидизации населения в России и мире. Среди них ведущие позиции по распространённости и медицинской значимости занимают артериальная гипертензия (АГ) и хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) (Чазова И. Е. и др., 2020; Чучалин А. Г. и др., 2022). Согласно данным эпидемиологических исследований, сочетание АГ и ХОБЛ наблюдается у 38–50 % пациентов старших возрастных групп (55–74 года), что значительно отягощает клиническое течение обеих нозологий и увеличивает риск развития сердечно-сосудистых и дыхательных осложнений (Невзорова В. А. и др., 2020; Козлов Е. В. и др., 2022).

Сопутствующее течение АГ и ХОБЛ сопровождается взаимным потенцированием патогенетических механизмов – системным воспалением, оксидативным стрессом, эндотелиальной дисфункцией, гипоксией, нарушением вегетативной регуляции (Овчаренко С. И. и др., 2021; Franco C. et al., 2023; Agusti A. et al., 2024); при этом частота обострений ХОБЛ напрямую коррелирует с прогрессированием бронхиальной обструкции и повышением риска сердечно-сосудистой смертности (Mancia G., 2023; Чазова И. Е. и др., 2024; Шпагина Л. А. и др., 2024). Современные вызовы в ведении пациентов с АГ и частыми обострениями ХОБЛ обусловлены низкой приверженностью терапии при наличии рефрактерных форм, а также высокой распространённостью сопутствующих тревожно-депрессивных расстройств (Конради А. О. и др., 2024; Драпкина О. М. и др., 2025; Шляхто Е. В. и др., 2025), что определяет актуальность научного поиска фенотипических характеристик АГ и разработки стандартизированного алгоритма диспансерного наблюдения для данной категории пациентов.

Степень разработанности темы диссертации. В настоящее время в научной литературе широко представлены данные, посвящённые взаимоусугубляющему влиянию АГ и ХОБЛ, а также их общим механизмам прогрессирования и системным проявлениям при коморбидных формах патологии (Andreessen H., 2020; Адашева Т. В. и др., 2022; Рагино Ю. И. и др., 2022; Чучалин А. Г. и др., 2022; Авдеев С. Н. и др., 2023; Яхонтов Д. А. и др., 2023; Agusti A., 2024). Российские и зарубежные исследователи показали, что сочетанное течение АГ и ХОБЛ характеризуется специфическими особенностями, обусловленными тесной функциональной взаимосвязью между дыхательной и сердечно-сосудистой системами (Чазова И. Е. и др., 2022; Polman R., 2025). Эти патологические состояния взаимно влияют на вентиляционную функцию лёгких, гемодинамику, включая как системную, так и внутрисердечную циркуляцию крови (Кобалава Ж. Д. и др., 2023; Шпагин И. С. и др., 2023; Драпкина О. М. и др., 2025; Thuillez C., 2025).

Несмотря на установленные данные о взаимном отягощающем влиянии АГ и ХОБЛ, остаются недостаточно изученными аспекты комплексной оценки, взаимосвязи с клинико-функциональными параметрами и оценкой приверженности к лечению, вклад психосоматических факторов, а также вопросы поиска новых маркеров и критериев терапии у

пациентов с сочетанием АГ и частых обострений ХОБЛ, что и определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования. Выявить фенотипические особенности артериальной гипертензии у больных с частыми обострениями хронической обструктивной болезни легких и разработать алгоритм диспансерного наблюдения.

Задачи исследования

1. Изучить клинико-функциональные характеристики артериальной гипертензии у больных хронической обструктивной болезнью легких с частыми обострениями.
2. Оценить психосоматический статус больных артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких с частыми обострениями, а также изучить ассоциации тревожно-депрессивных расстройств с морфофункциональными и гемодинамическими показателями.
3. Провести анализ приверженности к терапии и факторов, ее определяющих, у больных артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких с частыми обострениями.
4. Разработать алгоритм диспансерного наблюдения для больных, страдающих артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких с частыми обострениями.

Научная новизна. На основе комплексного клинико-функционального исследования (гемодинамических, вентиляционных показателей, психосоматического статуса, социально-демографических характеристик, приверженности к терапии) определено, что у больных АГ при частых обострениях ХОБЛ формируется неблагоприятный фенотип АГ, характеризующийся нарушениями системной гемодинамики (повышением суточной вариабельности АД, ускорением утреннего подъема АД, преобладанием патологических суточных профилей АД); метаболическими нарушениями (повышением концентрации мочевой кислоты, маркеров системного воспаления и атерогенным липидным спектром); морфофункциональными изменениями (гипертрофией левого желудочка, легочной гипертензией, субклинической дисфункцией правого желудочка); высоким уровнем тревожно-депрессивных расстройств и низкой приверженностью к лечению, что требует индивидуального подхода к динамическому наблюдению этой категории лиц. Впервые установлено, что у больных с коморбидным течением АГ и ХОБЛ с частыми обострениями отмечается низкая приверженность к терапии, ассоциированная с субклинической дисфункцией правого желудочка и выраженными социально-психологическими детерминантами (социальной изоляцией, тревожностью и депрессией).

С использованием методов машинного обучения (логистическая регрессия, градиентный бустинг XGBoost) разработана и валидирована прогностическая модель для выявления неблагоприятного фенотипа АГ с частыми обострениями ХОБЛ с высокой диагностической точностью. Разработан алгоритм диспансерного наблюдения коморбидных пациентов с АГ и частыми обострениями ХОБЛ, интегрирующий современные диагностические подходы и элементы коррекции поведенческих факторов.

Теоретическая и практическая значимость. Результаты исследования подтверждают представления о патогенетических взаимосвязях между АГ и частыми обострениями ХОБЛ (гипоксия, системное воспаление), а также обосновывают целесообразность использования бодиплетизмографии для более точной диагностики вентиляционных нарушений у пациентов с коморбидностью. Полученные данные расширяют научное понимание факторов, влияющих на приверженность к терапии (субклиническая дисфункция правого желудочка, социальная изоляция, тревожно-депрессивные расстройства, использование фиксированных комбинаций лекарственных препаратов) и позволяют сформировать обоснованные стратегии вторичной профилактики.

У больных АГ и ХОБЛ с частыми обострениями формируется неблагоприятный фенотип АГ, что требует применения алгоритма диспансерного наблюдения, основанного на математической прогностической модели, включающей ООЛ/ОЕЛ, фибриноген, ИММЛЖ, калий, возраст; оценке психосоматического статуса и приверженности к лечению. Разработанный алгоритм диспансерного наблюдения может быть внедрён в работу амбулаторно-поликлинических учреждений, что позволит: повысить эффективность контроля АГ и частоты обострений ХОБЛ; улучшить стратификацию риска и персонализацию терапии; повысить уровень приверженности к лечению и снизить частоту госпитализаций; сократить нагрузку на систему здравоохранения за счёт оптимизации маршрутизации пациентов.

Методология и методы диссертационного исследования. Основой проведения настоящего исследования явились данные результатов клинических исследований отечественных и зарубежных ученых в области изучения коморбидного течения АГ и ХОБЛ.

Для решения поставленных задач было проведено клиническое, инструментальное, лабораторное и психологическое обследование 251 пациента, получающих амбулаторную помощь в терапевтических отделениях ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2».

Объект исследования. Пациенты в возрасте 45–59 лет с наличием в анамнезе АГ в сочетании с ХОБЛ в течение 2 и более лет.

Предмет исследования. Клинические, гемодинамические, биохимические данные, морфофункциональные показатели миокарда, исследование функции внешнего дыхания, оценка психосоциального статуса, приверженности к терапии у больных с АГ и ХОБЛ с частыми обострениями в сравнении с результатами этих показателей у пациентов с АГ без частых обострений ХОБЛ и АГ без коморбидности с ХОБЛ.

Положения, выносимые на защиту

1. Артериальная гипертензия при частых обострениях ХОБЛ сопровождается формированием неблагоприятного фенотипа АГ, клинико-функциональными проявлениями которого являются: значимые нарушения системной гемодинамики (повышение суточной вариабельности АД, ускорение утреннего подъёма АД, преобладание патологических суточных профилей АД); выраженные метаболические нарушения (повышение концентрации мочевой кислоты, маркеров системного воспаления и атерогенный липидный спектр); морфофункциональные нарушения (гипертрофия левого желудочка, легочная гипертензия,

субклиническая дисфункция правого желудочка); высокий уровень тревожно-депрессивных расстройств и низкая приверженность к лечению.

2. Разработанный и валидированный алгоритм диспансерного наблюдения, интегрирующий параметры математической прогностической модели неблагоприятного фенотипа АГ с оценкой психосоматического статуса и приверженности к лечению обеспечивает достижение целевых уровней АД у больных АГ с частыми обострениями ХОБЛ.

Степень достоверности. Объективность и достоверность результатов исследования обеспечиваются прочной теоретической основой, достаточным объемом наблюдений, использованием стандартизированных методов диагностики и анализа, а также статистической обработкой, соответствующей современным требованиям медицинской науки.

Апробация работы. Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на: Ежегодной всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше 2023» и 63-й сессии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России (Москва, 2023); Областной научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики, профилактики, лечения и реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями» (Новосибирск, 2023); Региональном конгрессе Российского кардиологического общества в Сибирском Федеральном округе (Новосибирск, 2024); 8-м научно-практическом форуме с международным участием «Карачинские чтения 2025»: Современные подходы к здоровьесбережению: актуальные вопросы в области терапии, реабилитации и курортной медицины (НСО, к. п. Озеро Карачи, 2025); Российском национальном конгрессе кардиологов (с международным участием) «Наука и инновации в кардиологии» (Казань, 2025); Межрегиональной междисциплинарной научно-практической конференции «Кардиометаболические заболевания: проблемы в Сибири» (Новосибирск, 2025).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Актуальные проблемы профилактики, диагностики и лечения внутренних болезней» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, 2025).

Диссертационная работа выполнена в соответствии с утвержденным направлением научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России по теме: «Клинико-морфологические, молекулярно-биологические и эпигенетические основы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов и коморбидных состояний в терапевтической клинике», номер государственной регистрации 121061700029-5.

Проведение диссертационного исследования одобрено Комитетом по этике ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 155 от 29.11.2023).

Внедрение результатов исследования в практику. Материалы диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность терапевтических отделений ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2». Результаты работы используются в образовательном процессе на кафедре фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, а

также на кафедре госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных и 6 статей в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 2 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа представлена в виде специально подготовленной рукописи и оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011. Диссертация изложена на 193 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложений. Список литературы представлен 194 источниками, из которых 120 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 42 таблиц и 26 рисунков.

Личный вклад автора. Весь материал диссертационного исследования собран, структурирован и оценен лично автором. Статистическая обработка результатов выполнена совместно со старшим научным сотрудником Института вычислительной математики и математической геофизики СО РАН канд. физ.-мат. наук Лукиновым В. Л.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационная работа представляет собой открытое одноцентровое нерандомизированное двухэтапное сравнительное исследование.

Для решения поставленных задач исследование выполнено в 2 этапа:

1 этап – ретроспективный анализ амбулаторных карт больных артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких;

2 этап – обсервационное аналитическое когортное исследование больных артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких – проспективный анализ пациентов 1 этапа.

Базой для набора участников исследования являлся амбулаторный консультативно-диагностический центр Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница № 2».

За период с января 2023 г. по декабрь 2024 г. проведен скрининг на предмет включения в исследование 324 больных, имеющих в анамнезе АГ и ХОБЛ, АГ. Критериям включения и невключения в исследование соответствовал 251 пациент. Все пациенты с коморбидным течением АГ и ХОБЛ были разделены на две группы: 1 группа – АГ в сочетании с ХОБЛ без частых обострений ($n = 101$); 2 группа – АГ в сочетании с ХОБЛ с частыми обострениями ($n = 98$). Третью группу составили пациенты с АГ ($n = 52$).

Дизайн исследования представлен на Рисунке 1.

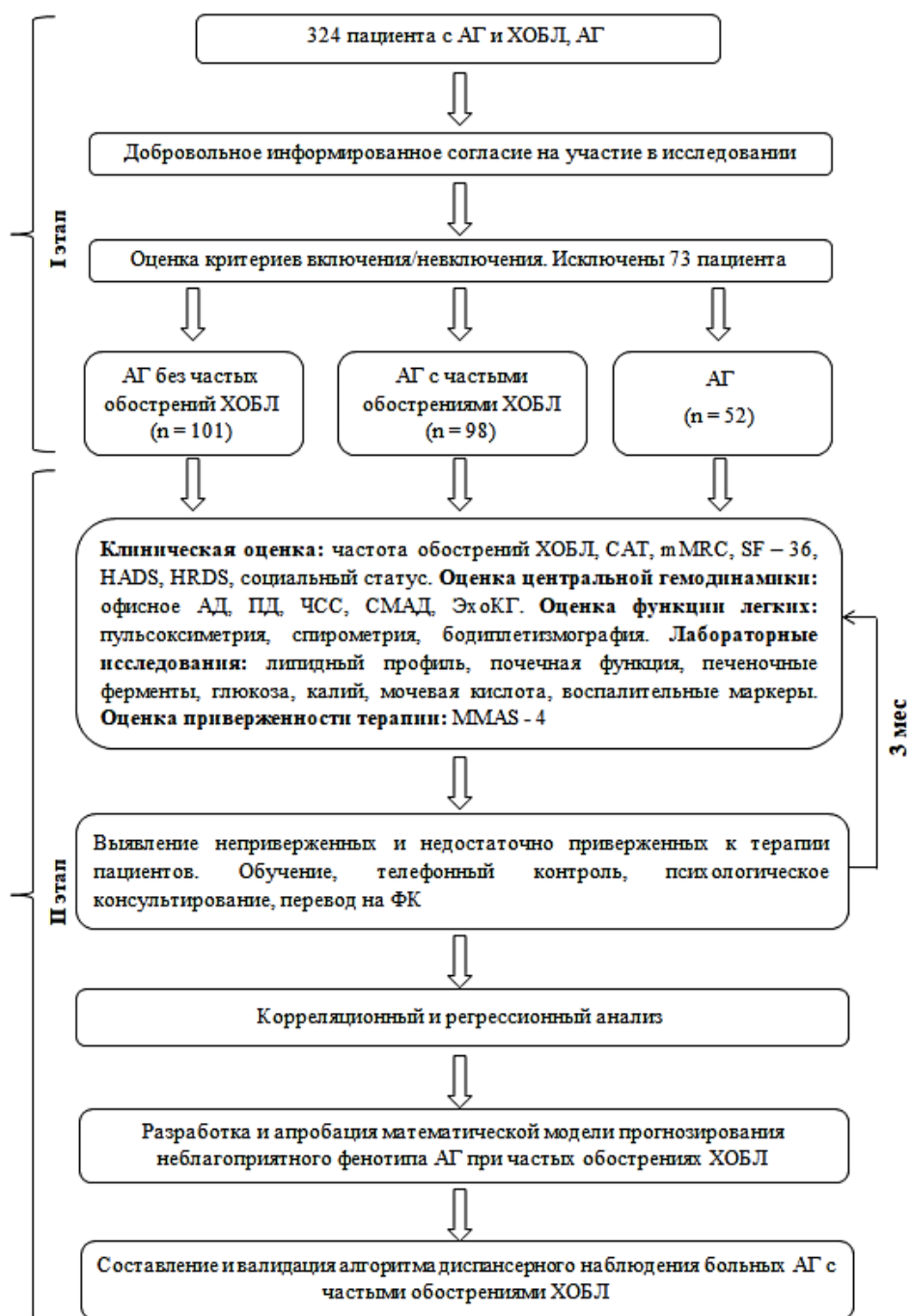


Рисунок 1 – Дизайн исследования.

Критерии включения: подписание пациентами добровольного информированного согласия на участие в исследовании; возраст 45–59 лет (средний возраст по классификации Всемирной организации здравоохранения); в основные группы: артериальная гипертензия в сочетании с отсутствием/наличием частых обострений хронической обструктивной болезни легких в течение ≥ 2 лет; в группу сравнения: артериальная гипертензия в течение ≥ 2 лет.

Критерии исключения: отсутствие добровольного информированного согласия на участие в исследовании; клинические выраженные формы ишемической болезни сердца; бронхиальная астма; туберкулез легких; бронхоэктатическая болезнь; муковисцидоз; интерстициальные болезни легких; профессиональные заболевания органов дыхания;

злокачественные новообразования; хроническая болезнь почек 3б, 4 и 5 стадий; сахарный диабет 1, 2 типа и другие специфические типы; нарушения мозгового кровообращения в анамнезе и их последствия; хроническая сердечная недостаточность более I функционального класса; прием алкоголя более 21 стандартной дозы (дринков) в неделю у мужчин и более 14 стандартных доз (дринков) – у женщин; острые воспалительные заболевания и хронические заболевания в стадии обострения.

Медиана возраста для всей когорты составила 54 [52; 57] года. Медиана возраста в исследуемых группах: 1 группа – 55 [52; 58] лет; 2 группа – 54 [52; 56] года; 3 группа – 54 [53; 57] года ($p > 0,05$). Доля мужчин в 1 группе составила 53,5 %, во 2 группе – 49,0 %, в 3 группе – 48,1 %; доля женщин – 46,5 %, 51,0 % и 51,9 % соответственно ($p > 0,05$). Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, продолжительности заболевания, индексу массы тела. Группы с коморбидным течением АГ и ХОБЛ были сопоставимы по индексу курения.

Методы исследования. *Общеклиническое обследование:* сбор жалоб и анамнеза, измерение офисного АД, расчет пульсового АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС), анализ выраженности симптомов ХОБЛ (заполнение опросников САТ и mMRC), анализ получаемой антигипертензивной и бронхолитической терапии, исследование социального статуса, оценка качества жизни (КЖ) (шкала SF-36).

Лабораторные методы: исследование липидного обмена (общего холестерина (ОХС), липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ), глюкозы, мочевой кислоты, калия, креатинина, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), мочевины, аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), С-реактивного белка, фибриногена.

Инструментальные методы: суточное мониторирование АД (СМАД) выполнялось на аппарате фирмы «Card(X)plore» (Венгрия), пульсоксиметрия выполнялась с помощью медицинского пульсоксиметра YX301 (Армед, Китай), спирометрия проводилась на спирографе MicroLab (CareFusion, Великобритания), бодиплетизмография выполнялась на бодиплетизмографе Power Cube Body (Ganshorn Medizin Electronic GmbH, Германия), эхокардиография проводилась на аппаратах фирмы «Mindray DC-7» (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics, КНР) и «ACUSON Aspen» (Siemens, США).

Дополнительные методы: Госпитальная шкала тревоги и депрессии «HADS» для оценки уровня тревоги и депрессии, шкала Гамильтона для оценки депрессии (HDRS). Приверженность к терапии оценивалась с помощью специализированного опросника Мориски – Грина «MMAS-4».

Статистические методы. Статистический анализ проводился с помощью пакета программ в IDE RStudio (версия 2025.05.0 Build 496) на языке R (версия 4.4.2). Для сравнения непрерывных данных использовали U-критерий Манна – Уитни (межгрупповое сравнение) и критерий Вилкоксона (внутригрупповое сравнение). Категориальные переменные анализировали с помощью точного критерия Фишера и критерия Мак-Немара. Для оценки ассоциаций применяли коэффициент корреляции Спирмена и бисериальные коэффициенты корреляции. Предикторы неблагоприятных событий выявляли с помощью логистической регрессии. Прогностические характеристики моделей (пороговое значение, чувствительность,

специфичность) оценивали методом ROC-анализа. Калибровку моделей проверяли тестом Хосмера – Лемешова.

Расчет размера выборки проводился по модели логистической регрессии неблагоприятного фенотипа АГ при ХОБЛ в программе G*Power (версия 3.1.9.7) по процедуре Демиденко для выявления предикторов увеличивающих риск неблагоприятного фенотипа более чем в 2,4 раза с ошибкой первого рода 5 % и мощности 90 %.

Консультативную помощь по статистической обработке оказывал канд. физ.-мат. наук Виталий Леонидович Лукинов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Особенности клинических проявлений у больных артериальной гипертензией при хронической обструктивной болезни легких с частыми обострениями. По данным офисного измерения АД выявлено превышение целевых значений САД на фоне исходной антигипертензивной терапии (≥ 140 мм рт. ст.) в группе АГ и ХОБЛ у 83,2 %, в группе АГ с частыми обострениями ХОБЛ у 90,8 %, в группе с изолированным течением АГ 75,0 % пациентов ($p > 0,05$). Превышение ДАД ≥ 90 мм рт. ст. отмечено у 82,2 % обследованных в группе АГ и ХОБЛ без частых обострений, у 92,8 % в группе АГ и ХОБЛ с частыми обострениями и у 48,1 % пациентов в группе с изолированным течением АГ. При этом выявлено, что при АГ без коморбидности с ХОБЛ значительно чаще достигалось целевое ДАД ($p < 0,001$). По данным офисного измерения, у пациентов с АГ и частыми обострениями ХОБЛ регистрировались статистически значимо более высокие уровни ДАД по сравнению с группой изолированной АГ ($p < 0,001$). Тенденция к повышению САД в этой группе не достигала статистической значимости (Таблица 1).

Таблица 1 – Показатели системного АД по данным офисного измерения в группах

Показатели	АГ + ХОБЛ (n = 101)	АГ + ХОБЛ с частыми обострениями (n = 98)	АГ (n = 52)	p
	Ме [Q1; Q3]			
САД офисное, мм рт. ст.	151 [147; 164]	155 [150,25; 168,75]	146 [137,75; 155,25]	1,2 = 0,182 1,3 = 0,640 2,3 = 0,164
ДАД офисное, мм рт. ст.	96 [91; 101,50]	97 [92; 100]	88 [84; 95,50]	1,2 = 0,674 1,3 < 0,001* 2,3 < 0,001*
Примечание: * статистически значимое различие показателей.				

По данным СМАД у пациентов с АГ и частыми обострениями ХОБЛ зафиксированы статистически значимо более высокие медианы среднесуточного, среднего дневного и среднего ночного САД по сравнению с группой изолированной АГ ($p < 0,05$). Аналогичная закономерность отмечена для всех показателей ДАД ($p < 0,001$). Кроме того, в данной группе выявлено значимое повышение суточной вариабельности САД и ДАД ($p < 0,05$), а также скорости утреннего подъема АД ($p < 0,001$, Таблица 2).

Таблица 2 – Показатели СМАД в исследуемых группах

Показатели	АГ + ХОБЛ (n = 101)	АГ + ХОБЛ с частыми обострениями (n = 98)	АГ (n = 52)	p
	Me [Q1; Q3]			
Среднее суточное САД, мм рт. ст.	141 [132; 148]	144 [136; 150,75]	139 [129,75; 146]	$_{1,2} = 0,191$ $_{1,3} = 0,191$ $_{2,3} = 0,011^*$
Среднее дневное САД, мм рт. ст.	145 [137; 151]	148,5 [139,25; 155]	142 [133; 150]	$_{1,2} = 0,156$ $_{1,3} = 0,156$ $_{2,3} = 0,011^*$
Среднее ночное САД, мм рт. ст.	138,5 [131,25; 146]	141 [130; 146]	128 [122,75; 135,25]	$_{1,2} = 0,918$ $_{1,3} = 0,011^*$ $_{2,3} = 0,008^*$
Среднее суточное ДАД, мм рт. ст.	88 [83,25; 92,75]	89 [85; 93]	80 [73,75; 85,5]	$_{1,2} = 0,184$ $_{1,3} < 0,001^*$ $_{2,3} < 0,001^*$
Среднее дневное ДАД, мм рт. ст.	91,5 [86; 96,75]	93 [88; 95]	84,5 [81; 92]	$_{1,2} = 0,743$ $_{1,3} < 0,001^*$ $_{2,3} < 0,001^*$
Среднее ночное ДАД, мм рт. ст.	87 [81; 90]	87 [81,25; 91]	78,5 [75; 86]	$_{1,2} = 0,634$ $_{1,3} < 0,001^*$ $_{2,3} < 0,001^*$
Вариабельность САД днем, мм рт. ст.	16 [15; 17]	17 [15; 19]	13 [11; 16,25]	$_{1,2,3} < 0,001^*$
Вариабельность САД ночью, мм рт. ст.	16 [14; 17]	17 [15; 18]	11 [9; 14]	$_{1,2} = 0,002^*$ $_{1,3} < 0,001^*$ $_{2,3} < 0,001^*$
Вариабельность ДАД днем, мм рт. ст.	14 [14; 15]	15 [14; 16,75]	11 [9; 13]	$_{1,2} = 0,003^*$ $_{1,3} < 0,001^*$ $_{2,3} < 0,001^*$
Вариабельность ДАД ночью, мм рт. ст.	13 [12; 14]	14 [13; 15]	9 [7; 11,25]	$_{1,2,3} < 0,001^*$
Скорость утреннего подъема САД, мм рт. ст./ч	11 [10; 12]	13 [11; 14]	7 [6; 7]	$_{1,2,3} < 0,001^*$
Скорость утреннего подъема ДАД, мм рт. ст./ч	6 [5; 7]	7 [6; 8]	4 [4; 5]	$_{1,2,3} < 0,001^*$
Примечание: * статистически значимое различие показателей.				

В когорте пациентов с фенотипом АГ и ХОБЛ с частыми обострениями доминировал патологический тип суточного профиля АД non-dippers – 59,2 %. Частота встречаемости варианта night-peakers составила 21,4 %, тогда как dippers наблюдался лишь в 19,4 % случаев. Среди лиц с АГ и ХОБЛ, но без наличия частых обострений, распределение вариантов суточного профиля АД было следующим: non-dippers – 55,5 %; night-peakers – 15,8 %; dippers – 28,7 %. В группе больных АГ без коморбидности с ХОБЛ преобладающим вариантом суточным профилем АД оказался dippers, составляя 69,2 %, в то время как non-dippers наблюдались лишь в

17,3 % случаев. При офисной оценке ЧСС отмечено, что при сочетании АГ и ХОБЛ с частыми обострениями медиана ЧСС составила 85,5 [81; 90] ударов в 1 минуту против 81 [77; 86] ударов в 1 минуту в группе АГ и ХОБЛ и 70,5 [66; 77] ударов в 1 минуту в группе АГ ($p < 0,001$). По результатам СМАД выявлены однонаправленные изменения и наибольшая медиана дневной и ночной ЧСС регистрировалась в группе АГ и ХОБЛ с частыми обострениями ($p < 0,001$).

Кардиометаболический профиль и почечная функция. При оценке уровня глюкозы венозной крови в исследуемых группах статистически значимых различий не получено (в группе АГ и ХОБЛ – 5,3 [4,7; 6,0] ммоль/л, АГ и ХОБЛ с частыми обострениями – 5,1 [4,6; 5,7] ммоль/л, АГ – 5,34 [5,03; 5,83] ммоль/л, $p > 0,05$). При оценке липидного спектра крови установлены более высокие значения ОХС, ХС ЛНП и ТГ у пациентов с АГ и частыми обострениями ХОБЛ по сравнению с группой больных АГ и ХОБЛ без частых обострений, а статистическая значимость установлена только в отношении ОХС и ТГ ($p = 0,004$ / $p < 0,001$); при сравнении с группой больных АГ статистическая значимость достигнута в отношении ОХС, ХС ЛНП ($p = 0,003$ / $p < 0,001$). Отмечены более низкие уровни ХС ЛВП в группах с коморбидностью в сравнении с пациентами с изолированным течением АГ ($p < 0,001$). Статистически значимых различий по уровню калия в исследуемых группах не получено (в группе АГ и ХОБЛ – 4,1 [3,8; 4,4] ммоль/л, АГ и ХОБЛ с частыми обострениями – 4,1 [3,9; 4,57] ммоль/л, АГ – 4,15 [3,9; 4,73] ммоль/л, $p > 0,05$). Изучено функциональное состояние почек у больных с коморбидным течением АГ и ХОБЛ и изолированной АГ. В общей когорте обследуемых медиана креатинина была практически одинакова: группе с АГ и ХОБЛ – 93 [84; 100] мкмоль/л, в группе с АГ и частыми обострениями ХОБЛ – 94 [85; 99] мкмоль/л, при изолированном течении АГ – 92,5 [86,75; 102] мкмоль/л ($p > 0,05$). Выявлена тенденция к более низкому значению медианы СКФ у больных с АГ и частыми обострениями ХОБЛ – 67,5 [61; 74] мл/мин/1,73 м² по сравнению с группой АГ и ХОБЛ без наличия частых обострений – 71 [64; 79] мл/мин/1,73 м², а также группой АГ – 72 [63; 78] мл/мин/1,73 м², однако статистическая значимость не достигнута. Изучение мочевины плазмы крови показало, что данный показатель в исследуемых группах не выходил за пределы нормальных значений. Однако в группах с коморбидным течением АГ и ХОБЛ (как с частыми обострениями, так и без них) наблюдалось достоверное увеличение концентрации мочевины по сравнению с группой АГ ($p < 0,001$). Так, в группе АГ и ХОБЛ концентрация мочевины составила 7,8 [6,6; 9,2] ммоль/л, в группе АГ и ХОБЛ с частыми обострениями – 8,0 [6,5; 9,0] ммоль/л, в группе АГ – 5,05 [4,6; 5,54] ммоль/л. У пациентов с коморбидным течением АГ и ХОБЛ наблюдалось статистически значимое повышение медианы АСТ и АЛТ по сравнению с пациентами, страдающими только АГ ($p < 0,001$). Получены статистически значимые различия в группах по уровню мочевой кислоты сыворотки крови. Так, в группе АГ с частыми обострениями ХОБЛ медиана мочевой кислоты значимо превышала показатели как группы АГ и ХОБЛ без частых обострений (392 [367,35; 413,9] против 370,4 [328,9; 414,6], $p = 0,003$), так и группы с изолированным течением АГ (316,25 [289,82; 341,5], $p < 0,001$). При исследовании уровня биомаркеров воспаления в группах с коморбидным течением АГ и ХОБЛ наблюдалось увеличение содержания СРБ и фибриногена в плазме крови. У пациентов с АГ без ХОБЛ медиана СРБ и фибриногена составляла 3,9 [3,2;

4,6] мг/л и 3,8 [3,5; 4,1] г/л, в группе АГ и ХОБЛ – 6,4 [5,6; 7,4] мг/л и 4,9 [4,5; 5,3] г/л, а в группе с АГ и ХОБЛ с частыми обострениями – 8,0 [7,2; 8,4] мг/л и 5,1 [4,6; 5,6] г/л соответственно ($p < 0,001$).

Особенности гемодинамических и морфофункциональных показателей. Значения ИММЛЖ во всех группах сравнения соответствовали критериям гипертрофии миокарда ЛЖ. Однако наибольшие значения ИММЛЖ выявлены в группе АГ и ХОБЛ с частыми обострениями – 126 [118; 134] г/м² в сравнении с группой АГ и ХОБЛ – 122 [113; 132] г/м² и группой АГ – 120 [109; 127] г/м² ($p < 0,001$). При оценке сократительной функции ЛЖ по показателю ФВ ЛЖ достоверных различий в исследуемых группах не выявлено, что свидетельствует о сохраненной систолической функции ЛЖ и адаптивном характере ремоделирования левых камер сердца. Исследуемые группы существенно отличались по параметрам, характеризующим состояние малого круга кровообращения. Так, наибольший уровень СДЛА регистрировался в группе больных с АГ и ХОБЛ с частыми обострениями, медиана этого показателя составила 35 [32; 39] мм рт. ст. и была статистически значимо выше, чем у больных групп АГ и ХОБЛ без частых обострений и эссенциальной АГ (30 [27; 31] мм рт. ст. и 15 [14; 15,25] мм рт. ст. соответственно, $p < 0,001$). Также в группе АГ и ХОБЛ с частыми обострениями оказался меньше индекс TAPSE (систолическая экскурсия плоскости трикуспидального клапана), характеризующий глобальную систолическую функцию ПЖ – 21,65 [20,5; 22,58] мм в сравнении с группой АГ и ХОБЛ без частых обострений и группой АГ (22,9 [22,2; 23,8] мм и 23 [22,7; 23,13] мм соответственно, $p < 0,001$). Исследование сократительной функции правых отделов сердца в группах по показателю FАС ПЖ (%) не выявило отклонений от нормальных значений (32–60 %). Однако в группе с АГ и ХОБЛ с частыми обострениями отмечены значимо более низкие показатели – 50 [49; 52,75] %, в сравнении с группой АГ – 52,5 [50; 55,25] % ($p < 0,001$).

Особенности респираторных проявлений. Анализ симптомов ХОБЛ по вопросам САТ и mMRC показал, что их выраженность была значительно сильнее в группе АГ и ХОБЛ с частыми обострениями по сравнению с больными АГ и ХОБЛ и группой АГ (Таблица 3). По результатам пульсоксиметрии отмечены более низкие показатели SpO₂ у пациентов с АГ и ХОБЛ с частыми обострениями – 92 [91; 93] %, по сравнению с группой АГ и ХОБЛ – 96 [95; 96] % и группой АГ 98 [97; 98,25] % ($p < 0,001$).

Таблица 3 – Симптомы, толерантность к физической нагрузке в исследуемых группах

Показатели	АГ + ХОБЛ (n = 101)	АГ + ХОБЛ с частыми обострениями (n = 98)	АГ (n = 52)	p
	Me [Q1; Q3]			
CAT, баллы	11 [9; 13]	17 [14; 19,75]	5,5 [5; 7]	1,2,3 < 0,001*
mMRC, баллы	2 [1; 3]	2 [2; 4]	1 [0,5; 1]	1,2,3 < 0,001*
Примечание: * статистически значимое различие показателей.				

При проведении спирометрии выявлено, что тяжесть бронхообструкции по ОФВ1 оказалась наиболее выраженной у больных АГ в сочетании с ХОБЛ с частыми обострениями,

составляя 63 [60; 66] %, чем при редких обострениях ХОБЛ или при АГ без ХОБЛ ($p < 0,001$). Исследование показателей бодиплетизмографии показало следующее: ФОЕ, ООЛ, ОЕЛ и ООЛ/ОЕЛ оказались значимо выше в группе больных АГ и ХОБЛ с частыми обострениями ($p < 0,001$), свидетельствуя о более высокой динамической и статической легочной гиперинфляции, что может объяснять тяжелую одышку и низкую толерантность к физической нагрузке у таких больных.

Особенности качества жизни. С помощью опросника SF-36 выявлено, что пациенты с АГ и частыми обострениями ХОБЛ имели КЖ значительно ниже в сравнении с группой АГ и ХОБЛ без частых обострений и эссенциальной АГ. Статистически значимые различия отмечены в следующих доменах: физическое функционирование (PF); ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP); физический (PH) компонент здоровья; общее состояние здоровья (GH); жизненная активность (VT); социальное функционирование (SF); ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE); психическое здоровье (MH) и агрегированный психологический компонент здоровья (MeH). Различий между группами в интенсивности болевого синдрома (BP) выявлено не было. Это позволяет сделать вывод, что основным фактором, определяющим снижение КЖ у данной категории пациентов, является не болевой синдром, а комплексное воздействие дыхательной недостаточности, хронической усталости и эмоциональных расстройств.

Психосоматический статус больных артериальной гипертензией при хронической обструктивной болезни легких с частыми обострениями. По данным шкалы HADS, у пациентов с АГ и частыми обострениями ХОБЛ зарегистрированы статистически значимо более высокие уровни тревоги (9 [8; 11] баллов) и депрессии (10 [9; 12] баллов) по сравнению с группами АГ без ХОБЛ и АГ в сочетании с редкими обострениями ХОБЛ ($p < 0,001$). Клинически выраженная депрессия встречалась у 45,9 % пациентов с частыми обострениями ХОБЛ, что в 9,45 раза чаще, чем в группе АГ и ХОБЛ без частых обострений ($p < 0,001$). Подтверждено по шкале HRDS: суммарный балл депрессии и частота большого депрессивного эпизода (37,8 %) были максимальными в группе АГ с частыми обострениями ХОБЛ ($p < 0,001$). В результате корреляционного анализа в группе АГ и частых обострений ХОБЛ выявлены следующие ассоциации: положительные корреляционные взаимосвязи между выраженностью тревоги и депрессии по шкале HADS и значениями СДЛА ($r = 0,33$; $p < 0,001$ и $r = 0,6$; $p < 0,001$, соответственно), офисных САД ($r = 0,5$; $p < 0,001$ и $r = 0,46$; $p < 0,001$, соответственно) и ДАД ($r = 0,24$; $p = 0,016$ и $r = 0,4$; $p < 0,001$, соответственно); положительные корреляционные взаимосвязи между уровнем депрессии по шкале HRDS и значениями СДЛА ($r = 0,69$; $p < 0,001$), офисных САД и ДАД ($r = 0,51$; $p < 0,001$ и $r = 0,5$; $p < 0,001$, соответственно). Выявлены отрицательные корреляционные взаимосвязи между выраженностью тревоги и депрессии по шкале HADS, а также уровнем депрессии по шкале HRDS и индексом TAPSE ($r = -0,26$; $p = 0,009$, $r = -0,43$; $p < 0,001$ и $r = -0,52$; $p = 0,001$, соответственно).

Приверженность к лечению пациентов с артериальной гипертензией и частыми обострениями хронической обструктивной болезни легких. Анализ приверженности к антигипертензивной терапии (опросник MMAS-4) выявил, что лишь 9,6 % ($n = 24$) пациентов

были полностью привержены лечению. Наиболее низкие показатели отмечены в группе АГ с частыми обострениями ХОБЛ (3,1 %, $p < 0,001$). Основными причинами низкой комплаентности стали нарушение режима приема лекарственных препаратов (52,8 %), сложность схемы (50,7 %) и длительность терапии (44,9 %). В этой же группе выявлены корреляции приверженности с индексом TAPSE ($r = 0,34$, $p = 0,017$), наличием семьи ($r = 0,18$, $p = 0,025$) и обратные корреляции с уровнем тревоги и депрессии по шкале HADS (r от $-0,42$ до $-0,51$, $p < 0,001$). Пациентам, не достигшим целевых значений АД ($n = 142$), была назначена фиксированная комбинация амлодипин/индапамид, что позволило повысить приверженность до 93,0 % и достичь контроля АД у 75,3 % больных. Больным, страдающим АГ и частыми обострениями ХОБЛ, не достигшим на фоне приема ФК АМЛ/ИНД целевых уровней АД по результатам СМАД ($n = 26$), была дополнительно усилена терапия ХОБЛ и приверженность к ней, переводом пациентов на тройную ФК беклометазона дипропионат/гликопиррония бромид/формотерола фумарат (БДП/ГБ/ФОРМ) в дозе 100/10/6 мкг дважды в день. Добавление тройной ФК БДП/ГБ/ФОРМ у пациентов с недостигнутыми целевыми значениями через 3 месяца терапии привело не только к улучшению респираторных показателей (ОФВ1 вырос с 63 % до 68 %, $p < 0,001$; ООЛ снизился с 175,4 % до 171,5 %, $p < 0,001$; ООЛ/ОЕЛ снизился с 48,3 % до 46,3 %, $p < 0,001$; SpO₂ вырос с 92 % до 94 %, $p < 0,001$), но и к дополнительному улучшению контроля АД, особенно в ночные часы (среднее ночное САД снизилось с 122 до 117 мм рт. ст., $p < 0,001$).

Персонализированный алгоритм формирования групп риска неблагоприятного фенотипа артериальной гипертензии при ее сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. Построена модель логистической регрессии неблагоприятного фенотипа артериальной гипертензии при ХОБЛ с частыми обострениями, куда вошли следующие мультипликативные значимые предикторы: ООЛ/ОЕЛ ($p < 0,001$), ООЛ/ОЕЛ более 45,8 ассоциирован с повышением шансов неблагоприятного течения АГ при ХОБЛ в 743,53 [146,66; 7 055,45] раза; фибриноген ($p < 0,001$), фибриноген более 5,55 г/л ассоциирован с повышением шансов неблагоприятного течения АГ при ХОБЛ в 17,27 [3,73; 101,53] раза; ИММЛЖ ($p = 0,010$), ИММЛЖ более 108,5 г/м² более 108,5 ассоциирован с повышением шансов неблагоприятного течения АГ при ХОБЛ в 13,27 [2,13; 128,3] раза; возраст ($p = 0,017$), возраст менее 56,5 года ассоциирован с повышением шансов неблагоприятного течения АГ при ХОБЛ в 9,27 [1,72; 77,7] раза; калий ($p = 0,004$), калий более 4,95 ммоль/л ассоциирован с повышением шансов неблагоприятного течения АГ при ХОБЛ в 82,12 [5,28; 3024,67] раза при прочих равных показателях в многофакторной модели. Предложенная модель прогнозирования, определяющая вероятность наличия неблагоприятного фенотипа АГ у пациентов с ХОБЛ реализуется с помощью определенной в ходе исследования формулы:

$$P = 1 - 1 / (1 + \exp(B + A1 \times X1 + A2 \times X2 + A3 \times X3 + A4 \times X4 + A5 \times X5)),$$

где P – вероятность неблагоприятного фенотипа при АГ при ХОБЛ;
exp() – функция экспоненты.

Значения коэффициентов многофакторной модели приведены в Таблице 4.

Таблица 4 – Коэффициенты и переменные модели многофакторной логистической регрессии неблагоприятного фенотипа АГ при ХОБЛ

Коэффициенты и переменные	Описание	Допустимые значения переменных в формуле
B	Постоянный свободный коэффициент	-7,619261
A1	Постоянный коэффициент для ООЛ/ОЕЛ	2,259605
X1	Переменная для ООЛ/ОЕЛ	0 – ООЛ/ОЕЛ менее 45,8 % 1 – ООЛ/ОЕЛ более 45,8 %
A2	Постоянный коэффициент для фибриногена	2,848856
X2	Переменная для фибриногена	0 – фибриноген менее 5,55 г/л 1 – фибриноген более 5,55 г/л
A3	Постоянный коэффициент для ИММЛЖ	2,585374
X3	Переменная для ИММЛЖ	0 – ИММЛЖ менее 108,5 г/м ² 1 – ИММЛЖ более 108,5 г/м ²
A4	Постоянный коэффициент для возраста	2,227280
X4	Переменная для возраста	0 – возраст более 56,5 года 1 – возраст менее 56,5 года
A5	Постоянный коэффициент для калия	4,408141
X5	Переменная для калия	0 – калий менее 4,95 ммоль/л 1 – калий более 4,95 ммоль/л

Для многофакторной модели с помощью ROC анализа определены наилучшие по сумме показатели чувствительности – 96,9 % и специфичности – 90,1 %. Уровень значимости теста Хосмера – Лемешова ($p = 0,980$, степени свободы $df = 8$, статистика = 2,046) допускает согласованность прогностических частот откалиброванной многофакторной модели с фактическими частотами неблагоприятного фенотипа при АГ и ХОБЛ.

Построение ансамбля деревьев для выявления неблагоприятного фенотипа артериальной гипертензии при хронической обструктивной болезни легких. Для прогнозирования развития неблагоприятного фенотипа АГ у пациентов с ХОБЛ использован алгоритм градиентного бустинга XGBoost. В исследование включены 199 пациентов с коморбидной патологией (АГ + ХОБЛ), которые были рандомизированы в обучающую (70 %, $n = 139$) и тестовую (30 %, $n = 60$) выборки. На обучающей выборке построена модель на основе ансамбля решающих деревьев, включающего три классификатора. В узлах дерева производится проверка предикативных условий; исход ветвления определяет путь к одному из терминальных узлов («листьев»), формирующих итоговый прогноз. Для обеспечения воспроизводимости и практического использования модели на Рисунке 2 представлен QR-код, обеспечивающий прямой доступ к разработанному алгоритму.



Рисунок 2 – QR-код для доступа к XGBoost-модели неблагоприятного фенотипа артериальной гипертензии при ХОБЛ

Проведена оценка качества модели ансамбля деревьев XGboost – ошибка классификации составила 3,3 %. Построена ROC-кривая модели XGBoost и определены ее прогностические свойства: чувствительность – 100 % [88,4 %; 100 %], специфичность – 93,3 % [77,9 %; 99,2 %]. При сравнении основных метрик качества моделей XGboost и модели многофакторной логистической регрессии неблагоприятного фенотипа АГ при ХОБЛ статистически значимые различия не выявлены. Это свидетельствует о высокой диагностической точности как модели логистической регрессии, так и модели XGboost, и делает возможным использование обеих моделей в алгоритме диспансерного наблюдения больных с коморбидным течением АГ и ХОБЛ.

Алгоритм диспансерного наблюдения коморбидного больного артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких с частыми обострениями. Порядок проведения ДН за взрослыми утвержден приказом Минздрава России от 15.03.2022 № 168н (в ред. приказа Минздрава РФ от 28.02.2024 № 91н). Пациенты с сочетанным течением АГ и ХОБЛ в связи с более высоким риском смерти подлежат ДН пожизненно и являются приоритетной группой коморбидных пациентов, а перечень контролируемых показателей состояния здоровья включает все параметры, соответствующие каждому заболеванию в отдельности. Однако данный алгоритм ДН не учитывает клинико-функциональные особенности АГ при ее коморбидности с частыми обострениями ХОБЛ (гемодинамические, метаболические, психоэмоциональные), не регламентирует метод оценки приверженности терапии, функционального тестирования легких. В связи с выявленными по результатам настоящего исследования фенотипическими особенностями АГ при частых обострениях ХОБЛ, мы оптимизировали существующий алгоритм ДН, проводя в его рамках дополнительно:

- 1) определение легочных объемов методом бодиплетизмографии (ООЛ, ОЕЛ, ООЛ/ОЕЛ), уровня фибриногена и калия плазмы крови с последующей стратификацией риска неблагоприятного фенотипа АГ с помощью разработанной и валидированной персонифицированной модели;
- 2) скрининг расстройств тревожно-депрессивного спектра с использованием шкал HADS и HRDS; в случае выявления ТДС – назначение консультации клинического психолога;
- 3) оценку приверженности лечению с помощью опросника MMAS-4;

4) назначение фиксированных комбинаций антигипертензивных и бронхолитических препаратов.

Для оценки прогностической способности и клинической применимости данного алгоритма проведено его сравнение с действующим алгоритмом ДН на независимой когорте из 92 пациентов с коморбидным течением АГ и ХОБЛ с частыми обострениями. Пациенты были активно вызваны на диспансерный прием к врачу-терапевту, где 46 пациентам проводилось ДН по действующему алгоритму, другим 46 пациентам – по оптимизированному алгоритму ДН. Всем пациентам на первичном приеме для оценки достижения целевых значений АД было проведено СМАД, а также тестирование по шкале SF-36 для определения КЖ. Группы были сопоставимы по степени тяжести АГ и КЖ.

Через 3 месяца после проведения ДН в обеих группах повторно оценено достижение целевых значений АД по результатам СМАД, а также КЖ (Таблица 5).

Таблица 5 – Сравнение действующего и оптимизированного алгоритма ДН

Показатели	Действующий алгоритм ДН (n = 46)	Оптимизированный алгоритм ДН (n = 46)	p
	Me [Q1; Q3]		
СМАД			
Среднее суточное САД, мм рт. ст.	133 [126,25; 135,75]	127 [121,25; 130,75]	< 0,001*
Среднее суточное ДАД, мм рт. ст.	79 [75,25; 81,75]	77 [73,25; 79,75]	0,010*
Среднее дневное САД, мм рт. ст.	134 [128,25; 136,75]	130 [125; 132,75]	< 0,001*
Среднее дневное ДАД, мм рт. ст.	85 [81,25; 87]	83 [80; 85]	0,007*
Среднее ночное САД, мм рт. ст.	124 [117; 128,75]	119 [114; 122,75]	0,003*
Среднее ночное ДАД, мм рт. ст.	73 [67,25; 75]	72 [67; 76]	0,185
КЖ			
PF, балл	58 [54; 61]	60 [57; 64]	0,005*
RP, балл	45 [39,25; 49]	51 [49; 56,75]	< 0,001*
BP, балл	71 [67; 75,75]	71 [67,25; 76,75]	0,479
GH, балл	49 [48,25; 53]	52 [49,25; 55,75]	0,052
VT, балл	53 [49,25; 57]	56 [50; 60,75]	0,122
SF, балл	71 [67; 74]	72 [67,25; 76]	0,372
RE, балл	56 [53; 60,75]	59 [56; 62,75]	0,008*
MH, балл	54 [51,25; 58]	58 [54,25; 62]	0,001*
PH, балл	56 [52,5; 60]	58 [53,5; 62]	0,005*
MeH, балл	54 [51; 57]	57 [53; 61]	0,012*
Примечание: * статистически значимое различие показателей.			

Через 3 месяца наблюдения в группе ведения пациентов по оптимизированному алгоритму ДН отмечено более выраженное снижение медиан средних суточных, дневных

показателей САД и ДАД, а также среднего ночного САД в сравнении с группой действующего алгоритма ДН ($p < 0,05$). Кроме того, в группе оптимизированного алгоритма ДН значительно чаще достигались целевые значения САД – 91,3 % ($n = 42$) против 78,3 % ($n = 36$) группы действующего алгоритма ДН ($p = 0,006$), а также ДАД – 86,9 % ($n = 40$) против 71,7 % ($n = 33$) соответственно ($p = 0,024$).

Составляющие КЖ у пациентов группы оптимизированного алгоритма ДН стали значимо выше ($p < 0,05$) в сравнении группой действующего алгоритма ДН, что говорит об улучшении клинического и психоэмоционального состояния. Статистически значимые различия установлены по следующим составляющим КЖ: физическое функционирование (PF); ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP); ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE); психическое здоровье (MH); физический и психологический компоненты здоровья (PH и MeH).

Таким образом, оптимизированный алгоритм ДН позволяет статистически значимо чаще достигать целевых уровней АД, а также улучшать КЖ пациентов с АГ и частыми обострениями ХОБЛ.

ВЫВОДЫ

1. У больных артериальной гипертензией при частых обострениях хронической обструктивной болезни легких наблюдаются значимые нарушения системной гемодинамики: повышение суточной вариабельности артериального давления ($p < 0,001$), ускорение утреннего подъёма артериального давления ($p < 0,001$), преобладание патологических суточных профилей артериального давления ($p < 0,001$), отмечается выраженная гипертрофия левого желудочка ($p < 0,001$), снижение TAPSE ($p < 0,001$), повышение среднего давления в лёгочной артерии ($p < 0,001$); метаболические нарушения: повышение концентрации мочевой кислоты ($p = 0,003$), маркеров системного воспаления (СРБ $p < 0,001$; фибриноген $p = 0,002$), атерогенный липидный спектр (увеличение ОХС $p = 0,003$ и ХС ЛНП $p < 0,001$; снижение ХС ЛВП $p < 0,001$).

2. У больных хронической обструктивной болезнью легких с частыми обострениями при артериальной гипертензии наблюдается более выраженная бронхообструкция (снижение ОФВ1 $p < 0,001$), легочная гиперинфляция (повышение ФОЕ $p < 0,001$; ООЛ $p < 0,001$; ОЕЛ $p < 0,001$ и ООЛ/ОЕЛ $p < 0,001$) и снижение сатурации ($p < 0,001$), что сопровождается большей тяжестью одышки и более выраженными функциональными нарушениями (САТ $p < 0,001$; mMRC $p < 0,001$), а также снижением качества жизни (как соматического ($p < 0,001$), так и психологического компонента здоровья ($p < 0,001$)).

3. Пациенты с артериальной гипертензией и частыми обострениями хронической обструктивной болезни легких демонстрируют более высокую частоту и степень выраженности тревожно-депрессивных расстройств, согласно данным госпитальной шкалы HADS ($p < 0,001$) и шкалы депрессии HRDS ($p < 0,001$).

4. Приверженность к антигипертензивной терапии в общей когорте пациентов составила 9,6 %, а ее отсутствие зависело от нарушения кратности приема (52,8 %), сложности схемы лечения (50,7 %) и длительности терапии (44,9 %). Наиболее низкий уровень приверженности зафиксирован в группе больных с артериальной гипертензией и частыми

обострениями хронической обструктивной болезни легких – 3,1 %. Перевод пациентов на фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов позволил повысить уровень приверженности до 93,0 % и достичь целевых значений артериального давления в 75,3 % случаев.

5. Разработан и валидизирован алгоритм диспансерного наблюдения, включающий персонифицированную модель прогнозирования неблагоприятного фенотипа артериальной гипертензии при частых обострениях хронической обструктивной болезни легких (ООЛ/ОЕЛ, фибриноген, ИММЛЖ, калий, возраст), выявление тревожно-депрессивных расстройств и низкой приверженности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Рекомендуется внедрить в амбулаторно-поликлиническую практику разработанный алгоритм диспансерного наблюдения пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких с частыми обострениями, включающий раннюю стратификацию риска неблагоприятного фенотипа артериальной гипертензии, оценку психосоматического статуса и приверженности лечению для персонификации терапии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Дисфункция эндотелия в молодом возрасте / Л. Д. Хидирова, **А. А. Василенко (А. А. Абилдаева)**, В. С. Дульченко [и др.] // **Медицинская наука и образование Урала.** – 2020. – Т. 21, № 1. – С. 179–183.
2. Тревожно-депрессивный синдром у больных артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких с частыми обострениями / Л. А. Шпагина, И. С. Шпагин, Л. Д. Хидирова, **А. А. Василенко (А. А. Абилдаева)** // **Лечащий Врач.** – 2023. – № 10. – С. 12–17.
3. Актуальные проблемы фармакотерапии у коморбидных больных артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких / Л. Д. Хидирова, Л. А. Шпагина, И. С. Шпагин, **А. А. Василенко (А. А. Абилдаева)** // **Атмосфера. Новости кардиологии.** – 2023. – № 1. – С. 22–27.
4. Психокогнитивный статус больных артериальной гипертензией / Л. А. Шпагина, И. С. Шпагин, Л. Д. Хидирова, **А. А. Василенко (А. А. Абилдаева)** // **Вестник Авиценны.** – 2024. – Т. 26, № 1. – С. 10–17.
5. Фенотип больного артериальной гипертензией при сочетании с хронической обструктивной болезнью легких с частыми обострениями / **А. А. Абилдаева**, Л. Д. Хидирова, Л. А. Шпагина, И. С. Шпагин // **Врач.** – 2025. – № 10. – С. 77–81.
6. Клинико-гемодинамическая характеристика артериальной гипертензии у больных с хронической обструктивной болезнью легких / **А. А. Василенко (А. А. Абилдаева)**, Л. Д. Хидирова, Л. А. Шпагина, И. С. Шпагин // **Креативная кардиология.** – 2025. – № 19 (3). – С.353–361.
7. **Свидетельство о государственной регистрации базы данных 2025624525.** Клинико-функциональные и психосоматические факторы низкой приверженности к лечению

больных артериальной гипертонией и хронической обструктивной болезнью легких (г. Новосибирск) : № 2025624134: заявл. 03.10.2025: опубл. 16.10.2025/ Шпагина Л. А., Хидирова Л. Д., **Абилдаева А. А.** ; правообладатель ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. – 117 кб.

8. Антигипертензивная терапия и приверженность к ней у коморбидных больных артериальной гипертонией и хронической обструктивной болезнью легких / Л. Д. Хидирова, Л. А. Шпагина, И. С. Шпагин, **А. А. Абилдаева** // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, № S8. – С. 144.

9. **Василенко, А. А. (Абилдаева, А. А.).** Тревожно-депрессивный синдром у больных с частыми обострениями хронической обструктивной болезни легких при артериальной гипертонии / **А. А. Василенко (А. А. Абилдаева)**, Л. А. Шпагина, И. С. Шпагин, Л. Д. Хидирова / Кардиология на марше 2023 : материалы ежегодной Всероссийской научно-практической конференции и 63-й сессии ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е. И. Чазова» Минздрава России, Москва, 2023 // Кардиологический вестник. – 2023. – Т. 18. Спецвыпуск. – С. 47–48.

10. Хидирова, Л. Д. Антигипертензивная терапия и приверженность к ней у коморбидных больных артериальной гипертонией и хронической обструктивной болезнью легких / Л. Д. Хидирова, Л. А. Шпагина, И. С. Шпагин, **А. А. Василенко (А. А. Абилдаева)** / VII форум «Мультидисциплинарный больной» Конференция молодых терапевтов, Екатеринбург, 2024 // Терапия. – 2024. – Т. 10. – S3 (75). – С. 183.

11. Хидирова, Л. Д. Тревожно-депрессивный синдром у больных с частыми обострениями хронической обструктивной болезни легких при артериальной гипертонии / Л. Д. Хидирова, Л. А. Шпагина, И. С. Шпагин, **А. А. Василенко (А. А. Абилдаева)** // Кардиология на марше 2024 : материалы ежегодной Всероссийской научно-практической конференции и 64-й сессии ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е. И. Чазова» Минздрава России, Москва, 2024 // Кардиологический вестник. – 2024. – Т. 19. Спецвыпуск. – С. 156–157.

12. Хидирова, Л. Д. Приверженность к антигипертензивной терапии больных артериальной гипертонией и хронической обструктивной болезнью / Л. Д. Хидирова, Л. А. Шпагина, И. С. Шпагин, **А. А. Василенко (А. А. Абилдаева)** // Российский национальный конгресс кардиологов 2024: сборник тезисов. – Санкт-Петербург, 2024. – С. 197.

13. **Абилдаева, А. А.** Персонализированный подход к диспансерному наблюдению больных с сочетанием артериальной гипертонии и ХОБЛ / **А. А. Абилдаева**, Л. Д. Хидирова, Л. А. Шпагина, И. С. Шпагин // VIII научно-практический форум с международным участием «Карачинские чтения 2025»: современные подходы к здоровьесбережению: актуальные вопросы в области терапии, реабилитации и курортной медицины : материалы конференции. – Новосибирская область, 2025. – Т. 1. – С. 145–148.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АМЛ/ИНД	фиксированная комбинация амлодипин/индапамид
БДП/ГБ/ФОРМ	фиксированная комбинация беклометазона дипропионат/гликопиррония бромид/формотерола фумарат
ДАД	диастолическое артериальное давление
ДН	диспансерное наблюдение
ЛЖ	левый желудочек
ОЕЛ	общая емкость легких
ООЛ	остаточный объем легких
ОХС	общий холестерин
ОФВ1	объем форсированного выдоха за 1 секунду
ПЖ	правый желудочек
САД	систолическое артериальное давление
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
СРБ	С-реактивный белок
ТГ	триглицериды
ТДС	тревожно-депрессивный синдром
ФВ ЛЖ	фракция выброса левого желудочка
ФЖЕЛ	форсированная жизненная ёмкость лёгких
ФОЕ	функциональная остаточная емкость
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ХС ЛВП	холестерин липопротеинов высокой плотности
ХС ЛНП	холестерин липопротеинов низкой плотности
ЧСС	частота сердечных сокращений
САТ	тест для оценки ХОБЛ
HADS	госпитальная шкала тревоги и депрессии
HDRS	шкала Гамильтона для оценки депрессии
MMAS-4	шкала комплаентности Мориски – Грина
mMRC	шкала оценки выраженности одышки
SpO ₂	насыщение периферической крови кислородом
TAPSE	систолическая экскурсия трикуспидального кольца