

На правах рукописи

Бугаева Оксана Владимировна

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ СОСТОЯНИЯ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМ
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

3.1.20. Кардиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Саратов-2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук **Акимова Наталья Сергеевна**

Официальные оппоненты:

Осипова Ольга Александровна – доктор медицинских наук, доцент; ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России; кафедра профилактической кардиологии института профессионального образования и аккредитации; профессор кафедры;

Дупляков Дмитрий Викторович – доктор медицинских наук, профессор; ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова Минздрава Самарской области; заместитель главного врача по медицинской части; ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; кафедра пропедевтической терапии; заведующий кафедрой

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «___» марта 2023 года в ___ часов на заседании диссертационного совета 21.2.066.01 при ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112.

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале библиотеки ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России по адресу: г. Саратов, ул. 53-й Стрелковой Дивизии, 6/9, к. 5 – и на сайте <http://www.sgmru.ru/sci/dissov/>

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук,

профессор

А.И. Осколкова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

В настоящее время распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН), основными причинами которой, как известно, являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и гипертоническая болезнь (ГБ), сохраняет тенденцию к неуклонному прогрессированию [Фролова Э.Б., 2013; Резник Е.В., 2018; Арутюнов Г.П., 2020; Lee C.S., 2015]. Согласно современным эпидемиологическим данным, по сравнению с результатами исследования «ЭПОХА-ХСН», количество пациентов, страдающих ХСН, увеличилось с 1998 г. более чем в 2 раза [Фомин И.В., 2016].

Снижение сердечного выброса, нарушение сократительной функции сердца, многочисленные нейрогуморальные расстройства, возникающие и прогрессирующие при ХСН, могут опосредованно приводить к формированию и / или утяжелению когнитивных расстройств (КР), которые в последующем могут достигать степени деменции, что, в свою очередь, ухудшает прогноз и выживаемость пациентов кардиологического профиля. Наличие КР достоверно влияет на показатели смертности пациентов с ХСН старше 65 лет и рассматривается как независимый фактор риска летального исхода у данной категории больных [Ушакова С.Е., 2016]. В ранее проведенных исследованиях было продемонстрировано, что связь когнитивной дисфункции с ХСН может быть обусловлена в том числе независимым значением ХСН в формировании изменений головного мозга (ГМ), в частности таких, как уменьшение толщины серого вещества теменных, височных, затылочных долей и средних ножек мозжечка [Шварц Ю.Г., 2017; Pan A., 2013; Roy B., 2017]. Следует отметить, что в настоящее время в развитии КР при ХСН недостаточно изученной представляется роль морфологических изменений гиппокампа – важного отдела центральной нервной системы (ЦНС), участвующего в процессах обучения и консолидации памяти и внимания [Ott C.V., 2019; Deshpande G., 2022]. В литературе встречаются сведения лишь о единичных исследованиях, посвященных изучению связей параметров гиппокампа с когнитивными функциями именно у больных ХСН

[Woo M.A., 2015; Roy B., 2017; Witt L.S., 2018; Niizeki T., 2019; Mueller K., 2020; Suzuki H., 2020]. Обращает на себя внимание, что в этих работах не проводилось изучение связей параметров когнитивных функций, морфологических показателей гиппокампа и признаков, характеризующих тяжесть ХСН, развившейся на фоне ИБС и ГБ, при максимальном исключении всех заболеваний и состояний, способных самостоятельно приводить к развитию патологии со стороны ЦНС.

В свете проблемы когнитивных нарушений у больных кардиологического профиля наиболее изученными представляются изменения ГМ у больных с ГБ. В частности, установлена связь между формированием лейкоареоза и КР у пациентов с ГБ. В литературе также имеются сведения о том, что повышение цифр систолического артериального давления (АД) на 10 мм рт. ст. выше нормальных значений увеличивает риск развития когнитивной дисфункции на 40% [Остроумова О.Д., 2017]. Кроме того, по данным некоторых исследований, маркерами ухудшения когнитивных функций у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями могут являться и эпизоды гипотонии [Ермасова С.А., 2018; Vidal-Petiot E., 2016; Tsimploulis A., 2018], и вариабельность АД (ВАД) [Остроумова О.Д., 2017]. Однако до настоящего времени связь ВАД и эпизодов гипотонии с состоянием ЦНС у пациентов с ХСН, развившейся на фоне ИБС и ГБ, не исследована в достаточной степени. В свете представленного степень разработанности проблемы экстракардиальных расстройств в целом и когнитивной дисфункции в частности у больных с ХСН нельзя считать достаточной, а важность изучения клинико-функциональных взаимосвязей состояния сердечно-сосудистой и центральной нервной систем у пациентов с ХСН, развившейся на фоне ИБС и ГБ, не вызывает сомнений.

Цель исследования

Исследовать клинико-функциональные взаимосвязи состояния сердечно-сосудистой системы, нейровизуализационных и функциональных характеристик головного мозга и на основании полученных результатов оптимизировать комплексную оценку состояния больных с хронической сердечной

недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

Задачи исследования:

1. Изучить связи клинико-инструментальных показателей тяжести хронической сердечной недостаточности с нейровизуализационными параметрами гиппокампа (объемом, длиной, измеряемым коэффициентом диффузии молекул воды) у больных с сочетанием ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

2. Сопоставить связи морфологических параметров гиппокампа, определяемых посредством ядерной магнитно-резонансной томографии головного мозга, с когнитивными функциями в группах пациентов с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, и у больных с гипертонической болезнью без хронической сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца.

3. Провести сравнительный анализ взаимосвязей клинико-инструментальных показателей, характеризующих тяжесть хронической сердечной недостаточности, у больных с сочетанием ишемической болезни сердца и гипертонической болезни с параметрами суточной вариабельности артериального давления.

4. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, проанализировать особенности взаимосвязей параметров суточной вариабельности артериального давления с морфологическими характеристиками головного мозга, определяемыми посредством ядерной магнитно-резонансной томографии, и результатами когнитивных тестов.

5. Разработать дополнительные рекомендации по оценке морфофункциональных изменений головного мозга у больных с хронической сердечной недостаточностью, возникшей на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

Научная новизна

В данной работе впервые:

- продемонстрировано значение ХСН как независимого фактора развития атрофических изменений гиппокампа у больных с сочетанием ИБС и ГБ;
- установлено, что меньшие значения измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) молекул воды в гиппокампе сочетаются с худшими результатами когнитивных тестов как у пациентов с ХСН, развившейся на фоне ИБС и ГБ, так и среди больных ГБ без ХСН и ИБС;
- показано, что у больных с сочетанием ИБС и ГБ большая выраженность клинично-инструментальных признаков тяжести ХСН ассоциирована с меньшей ВАД и большим количеством эпизодов артериальной гипотонии в течение суток;
- определено, что у больных с ХСН, возникшей на фоне ИБС и ГБ, большая частота эпизодов гипотонии в течение суток связана с атрофическими изменениями гиппокампа и худшими результатами когнитивных тестов;
- доказано, что при наличии ХСН, развившейся на фоне ИБС и ГБ, атрофические изменения гиппокампа связаны с меньшими значениями суточной ВАД, в отличие от пациентов, страдающих ГБ и не имеющих ИБС и ХСН.

Теоретическая и практическая значимость

Установлены взаимосвязи показателей степени тяжести ХСН с параметрами суточного мониторирования АД (СМАД) и атрофическими изменениями гиппокампа, определяемыми посредством ядерной магнитно-резонансной томографии (ЯМРТ) ГМ. Выделены клинично-инструментальные факторы, при наличии которых у больных ХСН, развившейся на фоне ИБС и ГБ, отмечается наиболее высокий риск появления и прогрессирования морфофункциональных изменений ЦНС. Показано, что функциональный класс (ФК) ХСН по сравнению с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) обладает большей диагностической значимостью для определения риска наличия атрофии гиппокампа и связанной с ней когнитивной дисфункции у больных с сочетанием ИБС и ГБ. Разработаны дополнительные практические рекомендации,

направленные на выявление недементной когнитивной дисфункции у больных с ХСН, развившейся на фоне ИБС и ГБ.

Методология и методы исследования

Для достижения цели и решения поставленных задач проведено кросс-секционное исследование взаимосвязей между параметрами, характеризующими состояние сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, у больных с ХСН, развившейся на фоне ИБС и ГБ (основная группа обследованных) и у пациентов с ГБ без признаков ХСН и ИБС (группа сравнения).

Помимо общеклинического обследования всем пациентам выполнялись оценка когнитивных функций, СМАД, ЯМРТ ГМ, трансторакальная доплерэхокардиография. Для оценки соответствия критериям включения и исключения в исследовании проводились электрокардиография (ЭКГ), ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, суточное мониторирование ЭКГ (по Холтеру), забор крови для проведения биохимического анализа, тест с шестиминутной ходьбой.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы Statistica 10.0, а также Microsoft Excel 2013.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Хроническая сердечная недостаточность у больных с сочетанием ИБС и ГБ является значимым фактором для развития и прогрессирования атрофических изменений гиппокампа, при этом чем больше степень клинической тяжести ХСН, тем выраженнее эти изменения.

2. Меньшие значения ИКД молекул воды в гиппокампе могут быть ассоциированы с нарушением когнитивных функций и способны являться предиктором развития макроморфологических изменений гиппокампа у пациентов с ХСН, возникшей на фоне ИБС и ГБ.

3. Меньшая ВАД в течение суток ассоциируется с большими тяжестью ХСН и степенью выраженности морфологических изменений гиппокампа у пациентов с сочетанием ИБС и ГБ.

4. Эпизоды гипотонии в течение суток ассоциированы с нарушением когнитивных функций и меньшими размерами гиппокампа у пациентов с ХСН, возникшей на фоне ИБС и ГБ.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным объемом, однородностью и сопоставимостью групп пациентов. По основным клиничко-инструментальным характеристикам выборка больных являлась репрезентативной. Применены методы параметрического и непараметрического анализа медицинской статистики, соответствующие распределению данных и поставленным задачам. Полученные результаты были сопоставлены с опубликованными ранее исследованиями. Автор самостоятельно выполняла все этапы работы.

По материалам диссертации опубликованы 17 работ, из них три – в журналах, рекомендуемых ВАК Минобрнауки России, три публикации, индексируемые в базе данных Scopus, три – в литературной базе РИНЦ.

Основные результаты и положения диссертационной работы доложены и обсуждены на межрегиональной научно-практической конференции «Кардиология: традиции и инновации», посвященной памяти профессора П.Я. Довгалевского (2020, 2021 гг., Саратов), Национальном конгрессе с международным участием «Сердечная недостаточность – 2020» (2020 г., Москва), «Сердечная недостаточность – 2021» (2021 г., Москва), Международном конгрессе Французского общества артериальной гипертензии (French Society of Hypertension 2021, Paris, France), III Международной научно-практической конференции «Эффективный менеджмент здравоохранения: стратегии инноваций» (2022 г., Саратов).

Практические рекомендации внедрены в работу отделений кардиологии и терапии Университетской клинической больницы №1 им. С.Р. Миротворцева СГМУ г. Саратова, в работу клиник ООО «Медицинский Ди центр плюс», ООО «Семейный доктор». Основные положения диссертации используются

в учебном процессе на кафедре факультетской терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

**Связь темы диссертации с планом
основных научно-исследовательских работ университета**

Диссертационная работа соответствует инициативному плану, комплексной теме кафедры факультетской терапии лечебного факультета Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России «Клиническое, патогенетическое и прогностическое значение экстракардиальных факторов в течении сердечно-сосудистых заболеваний» (регистрационный номер АААА-А18-118101590033-8).

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 110 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, в котором приведены 173 источника, в том числе 69 на русском языке и 104 – на иностранном. Работа иллюстрирована 12 таблицами и 6 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн работы, клиническая характеристика больных, методы исследования.

Всего обследованы 169 человек. Во время проведения скрининга из исследования были исключены 29 человек как не соответствующие критериям участия. В соответствии с целью и задачами исследования все обследованные были распределены в две группы: основную и сравнения. Критериями включения пациентов в основную группу явились: наличие у пациента ХСН II–IV ФК (в соответствии с классификацией Нью-Йоркской ассоциации кардиологов, результатами теста с 6-минутной ходьбой и шкалой оценки клинического состояния), развившейся на фоне ИБС и ГБ; контролируемая артериальная гипертензия; возраст от 45 до 65 лет; адекватная базисная терапия ИБС, ГБ, ХСН, основанная на актуальных стандартах и клинических рекомендациях, неизменная в течение 30 дней до включения в исследование; информированное согласие

пациента на участие в исследовании. Критерии исключения были следующими: результат шкалы Mini-Mental State Examination (MMSE) менее 24 баллов, прием в течение 90 дней до включения пациента в исследование нейрометаболических, нейротрофических препаратов, а также каких-либо иных веществ, способных прямо или косвенно повлиять на когнитивные функции пациентов; острые формы ИБС в течение последних 90 дней; фибрилляция предсердий во время проведения исследования и / или в анамнезе; другие клинически значимые нарушения ритма и проводимости сердца во время участия в исследовании, госпитализации по поводу декомпенсации ХСН в течение последних 90 дней; острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе; миокардиты; дисфункция щитовидной железы; клапанные пороки тяжелой степени; скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73 м² по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration); повышение уровня трансаминаз более 1,5 норм; симптоматические артериальные гипертензии; гемодинамически значимые стенозы брахиоцефальных артерий (сужение более 50% просвета артерии) по данным ультразвукового дуплексного исследования; употребление психоактивных веществ; злоупотребление алкоголем; курение табака; наличие противопоказаний к ЯМРТ; неспособность выполнения процедур исследования; другие соматические заболевания, которые могут стать самостоятельной причиной развития когнитивных нарушений; перенесенная инфекция COronaVIrus Disease 2019 в анамнезе.

В группу сравнения были включены 50 пациентов (мужчин – 20, женщин – 30) без ХСН и ИБС, но с наличием ГБ I–II стадий. Остальные критерии включения и исключения были аналогичны критериям основной группы. Возраст участников группы сравнения был от 52 до 63 лет (средний возраст составил 58 лет). Основные клинические характеристики групп обследованных пациентов представлены в табл. 1.

Основные клинические характеристики групп обследованных пациентов

Показатель	Основная группа (n = 90)	Группа сравнения (n = 50)	Значимость отличий, p
Возраст, лет, Me (25%; 75%)	63 (59; 68)	58 (52;63)	0,22
Мужской пол, n (%)	44 (49)	20 (40)	0,48
Женский пол, n (%)	46 (51)	30 (60)	0,35
Рост, см, Me (25%; 75%)	168 (162;172)	166 (160;179)	0,52
Масса тела, кг, Me (25%; 75%)	89 (79;97)	77 (64; 102)	0,16
Индекс массы тела, кг/м ² , Me (25%; 75%)	31 (28,2;34,7)	27,9 (23,8; 31,5)	0,09
ФВ ЛЖ, %, Me (25%; 75%)	46 (38; 63)	70 (66;75)	0,01
ФВ ЛЖ ≥ 40%, n (%)	52 (58)	–	–
ФВ ЛЖ < 40%, n (%)	38 (42)	–	–
II ФК ХСН, n (%)	36 (40)	–	–
III–IV ФК ХСН, n (%)	54 (60)	–	–
Длительность ГБ, мес., Me (25%; 75%)	150 (120; 240)	102 (54; 138)	0,10
Длительность ИБС, мес., Me (25%; 75%)	108 (72; 165)	–	–
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)	24 (26)	–	–
Длительность ХСН, мес., Me (25%; 75%)	66 (24; 99)	–	–

Как представлено в табл. 1, основную группу составили 90 пациентов с ХСН II–IV ФК, развившейся на фоне ИБС и ГБ. Все пациенты основной группы имели стадию ХСН IIА или IIБ. Учитывая критерии отбора, в исследовании не участвовали бессимптомные пациенты, соответствующие I стадии ХСН по классификации Стражеско – Василенко. Отсутствие среди обследованных больных с III стадией ХСН может объясняться условием максимального исключения всех возможных заболеваний и состояний, способных быть самостоятельной причиной расстройств ЦНС. Очевидно, при III стадии ХСН как сердечно-сосудистые, так и экстракардиальные нарушения обладали степенью выраженности, не соответствующей критериям набора пациентов в исследование.

Методы исследования

Всем пациентам после подписания информированного согласия, помимо общеклинического обследования, осуществлялся забор венозной крови для проведения биохимического анализа. Для оценки соответствия критериям включения и исключения определялся уровень глюкозы, мочевины, креатинина, общего билирубина, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы,

рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕPI. Концентрация N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) оценивалась у всех участников основной группы исследования. У части пациентов информация об уровне этого показателя была получена при изучении медицинской документации. Если подобная информация в анамнезе отсутствовала, концентрация NT-proBNP определялась в рамках скринингового визита. Проводились ЭКГ и суточное мониторирование ЭКГ (с целью исключения электрокардиографических признаков острых форм ИБС и клинически значимых нарушений ритма), визуализация брахиоцефальных артерий (для выявления атеросклеротических бляшек артерий головы и шеи, ассоциированных с гемодинамически значимыми стенозами). Использовались тест с шестиминутной ходьбой и шкала оценки клинического состояния.

Методом доплерэхокардиографии измерялись конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ, конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ, КСР левого предсердия (ЛП), КДР правого желудочка (ПЖ), КСР правого предсердия (ПП), индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ, оценивалась ФВ ЛЖ (методом Симпсона).

Каждому пациенту проводилась ЯМРТ ГМ с расчетом показателей, характеризующих состояние серого вещества ГМ (объемы и длины правого и левого гиппокампов, толщина серого вещества затылочных, височных, лобных, теменных долей). В режиме диффузионно-взвешенного сканирования определялся ИКД – количественная характеристика движения молекул воды в веществе ГМ.

Оценка когнитивного статуса осуществлялась посредством краткой шкалы оценки психического статуса MMSE (для исключения деменции), субтестов Векслера (5-й и 7-й варианты), корректурной пробы Бурдона.

Согласно цели и задачам исследования нами были использованы показатели СМАД: вариабельность и индекс времени гипотонии (ИБГ) как систолического АД (САД), так и диастолического АД (ДАД) за периоды бодрствования и сна. В качестве показателей, соответствующих норме, использовались следующие значения: вариабельность САД (ВСАД) – 15,5 мм рт. ст. и вариабельность ДАД (ВДАД) – 13,3 мм рт. ст. (в период бодрствования); ВСАД – 14,8 мм рт. ст.

и ВДАД – 11,3 мм рт. ст. (во время сна). Индекс времени гипотонии рассчитывался как процент измерений АД, выходящих за пределы пороговых значений. Нижними пороговыми значениями мы считали следующие клинически значимые уровни АД: 101 и 61 мм рт. ст. – днем; 86 и 48 мм рт. ст. – ночью.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программы Statistica 10.0 (StatSoft, USA), а также Microsoft Excel 2013 (Microsoft, USA). Группы пациентов описывались в зависимости от типа распределения данных. Для описания количественных признаков с нормальным распределением использовали среднее \pm стандартное отклонение, для признаков с отличным от нормального распределения – медиану и межквартильный размах (25-й и 75-й процентиля). В соответствии с типом данных применяли либо дисперсионный анализ, либо непараметрические методы: парный тест Вилкоксона, тест Краскела – Уоллиса. Частоты сопоставлялись при помощи кросс-табуляции. Для оценки статистической взаимосвязи между различными характеристиками использовался непараметрический корреляционный анализ (коэффициенты Kendall при анализе ранговых показателей и Spearman – количественных). Взаимосвязи между группами количественных признаков изучались посредством канонического корреляционного анализа. Показатели, потенциально ассоциированные с тяжестью ХСН, были представлены инструментальными эхокардиографическими характеристиками (КДР и КСР ЛЖ, КСР ЛП и ПП, КДР ПЖ, ИММ ЛЖ, ФВ ЛЖ) и клиническим параметром – ФК ХСН. Для пациентов группы сравнения использовались те же инструментальные эхокардиографические характеристики, которые у больных основной группы ассоциировались с тяжестью ХСН. Группа параметров морфологического состояния гиппокампа, оцениваемого посредством ЯМРТ, включала в себя объемы и длины правого и левого гиппокампов, а также ИКД серого вещества гиппокампа. К группе характеристик состояния серого вещества долей ГМ были отнесены значения толщины серого вещества затылочных, лобных, теменных и височных долей ГМ. Группа показателей, ассоциированных с функциональным состоянием ГМ, включала в себя результаты

когнитивных тестов. Для описания зависимости между переменными и исключения опосредованных и ложных связей применялись методы множественного пошагового линейного регрессионного анализа, а также многофакторного дисперсионного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Взаимосвязь параметров тяжести хронической сердечной недостаточности с состоянием гиппокампа, оцениваемым посредством ядерной магнитно-резонансной томографии головного мозга, и когнитивными функциями у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

При проведении многофакторного анализа было установлено, что полученные результаты исследования значимо не зависели от возраста, пола, веса пациентов, наличия у них инфаркта миокарда в анамнезе и длительности ГБ.

Средние показатели эхокардиографических параметров, характеристик гиппокампа, определяемых посредством ЯМРТ головного мозга, и показателей когнитивных функций обследованных пациентов представлены в табл. 2.

Таблица 2

Средние показатели параметров тяжести ХСН, результатов когнитивных тестов и количественных характеристик гиппокампа в группах обследованных пациентов, $M \pm SD$

Показатель	Основная группа (n = 90)	Группа сравнения (n = 50)	Значимость отличий, p
ФВ ЛЖ (%)	47 ± 13,06	70 ± 5,79	0,01
КДР ЛЖ, см	5,20 ± 0,67	4,87 ± 0,41	0,04
КСР ЛП, см	4,21 ± 0,62	3,60 ± 0,29	0,01
КДР ПЖ, см	2,98 ± 0,35	2,72 ± 0,28	0,01
КСР ПП, см	4,00 ± 0,63	3,47 ± 0,33	0,01
КСР ЛЖ, см	3,40 ± 0,79	2,92 ± 0,41	0,04
ИММ ЛЖ, г/м ²	103 ± 27,5	88,5 ± 17	0,03
Объем правого гиппокампа, см ³	4,87 ± 1,43	6,17 ± 1,25	0,01
Объем левого гиппокампа, см ³	4,73 ± 1,23	5,72 ± 1,11	0,01

Длина правого гиппокампа, см	4,62 ± 0,51	4,92 ± 0,53	0,03
Длина левого гиппокампа, см	4,57 ± 0,46	4,93 ± 0,51	0,01
ИКД серого вещества правого гиппокампа, м ² /с	0,36 ± 0,04	0,37 ± 0,04	0,27
ИКД серого вещества левого гиппокампа, м ² /с	0,36 ± 0,05	0,37 ± 0,04	0,17
Субтест Векслера-5, баллы	10,17 ± 2,06	11,70 ± 2,08	0,01
Субтест Векслера-7, баллы	36,71 ± 11,95	44,78 ± 8,26	0,01
Корректирующая проба Бурдона (уровень концентрации внимания), условные единицы	0,80 ± 0,19	0,92 ± 0,04	0,01
Корректирующая проба Бурдона (скорость и темп выполнения), условные единицы	109,83 ± 26,80	132,5 ± 41,9	0,01
Корректирующая проба Бурдона (переключаемость внимания), условные единицы	39,89 ± 22	26,31 ± 20,10	0,02
Корректирующая проба Бурдона (индекс точности), условные единицы	3,59 ± 4,23	5,91 ± 4,04	0,04

У больных с ХСН, развившейся на фоне ИБС и ГБ, длины и объемы правого и левого гиппокампов были значимо меньше, в отличие от показателей группы сравнения (рис. 1).

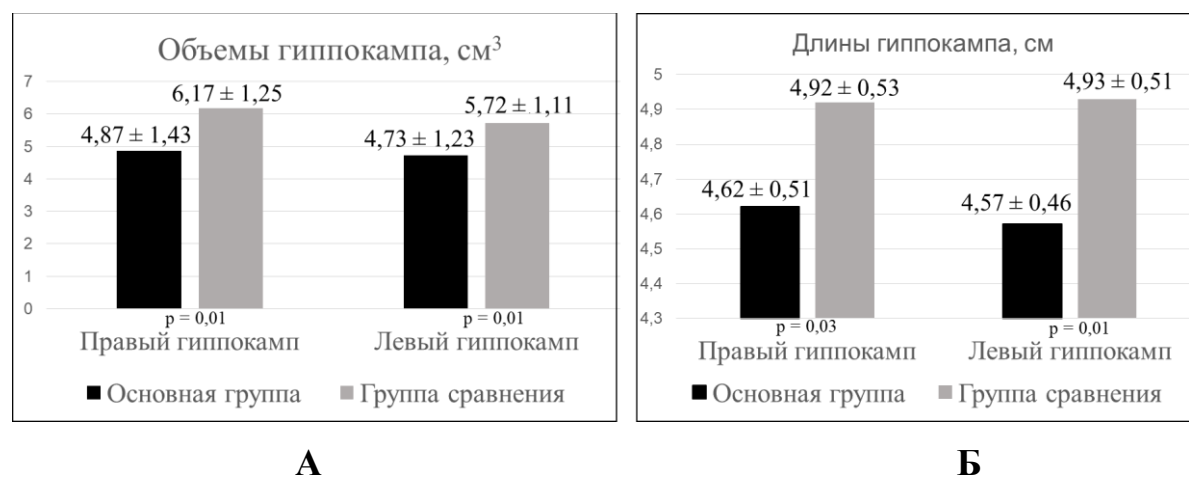


Рис. 1. Средние морфометрические показатели гиппокампа в группах обследованных пациентов:

А – объемы правого и левого гиппокампов; **Б** – длины правого и левого гиппокампов

Посредством канонического анализа у пациентов и основной группы, и группы сравнения были установлены достоверные связи между совокупностью параметров тяжести ХСН и характеристиками морфологического состояния гиппокампа ($R = 0,89$, $p < 0,05$ и $R = 0,91$, $p < 0,05$ соответственно). При парном корреляционном анализе результатов пациентов основной группы были

установлены следующие статистически значимые связи: длины левого гиппокампа с КДР ЛЖ ($R = -0,41$), величины ФВ ЛЖ с ИКД молекул воды в правом гиппокампе ($R = 0,45$) и ФК ХСН с ИКД молекул воды в левом гиппокампе ($R = -0,41$).

У пациентов же с ГБ без ИБС и ХСН ФВ ЛЖ положительно коррелировала с длиной и объемом левого гиппокампа, а более высокий ИММ ЛЖ был ассоциирован с более низкими значениями ИКД молекул воды в левом гиппокампе ($R = 0,43, 0,48$ и $-0,50$ соответственно).

У больных основной группы в отличие от пациентов группы сравнения при выполнении канонического анализа была показана статистически значимая связь между группой показателей тяжести ХСН и результатами когнитивных тестов ($R = 0,86, p < 0,05$). У этих же пациентов парным корреляционным анализом было установлено, что более высокий ФК ХСН связан с более низкими показателями субтеста Векслера-5 и низким уровнем концентрации внимания при выполнении корректурной пробы Бурдона ($R = -0,47$ и $-0,40$ соответственно), а больший КСР ЛП – с меньшей скоростью выполнения пробы Бурдона ($R = -0,36$).

В группе сравнения посредством парного корреляционного анализа было установлено, что ФВ ЛЖ положительно связана с уровнем концентрации внимания при выполнении корректурной пробы Бурдона ($R = 0,42$).

Взаимосвязь состояния гиппокампа, оцениваемого посредством ядерной магнитно-резонансной томографии, и когнитивных функций пациентов с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

У пациентов обеих групп результаты канонического корреляционного анализа не показали наличие достоверной связи между группами показателей, характеризующими параметры гиппокампа, и результатами когнитивных тестов. При проведении парного корреляционного анализа результатов пациентов с ХСН были установлены следующие статистически значимые связи: лучшие результаты субтеста Векслера-5 были ассоциированы с большим объемом правого гиппокампа и более высокими показателями ИКД молекул воды как в правом, так и в левом гиппокампах ($R = 0,33, 0,42$ и $0,50$ соответственно). Уровень концентрации внимания, определяемый при выполнении корректурной пробы

Бурдона, был также положительно связан с большим объемом правого гиппокампа, а скорость выполнения этой пробы – с ИКД молекул воды в левом гиппокампе ($R = 0,33$ и $0,43$ соответственно). В группе сравнения установлены положительные корреляции средней силы между ИКД молекул воды левого гиппокампа и результатами субтеста Векслера-7, а также скоростью выполнения пробы Бурдона ($R = 0,41$ и $0,41$ соответственно). При сравнительном анализе медиан параметров гиппокампа среди пациентов основной группы в зависимости от принадлежности их ХСН ко II или III–IV ФК достоверно меньшие объемы как правого, так и левого гиппокампов отмечались у пациентов с более выраженной ХСН (рис. 2).

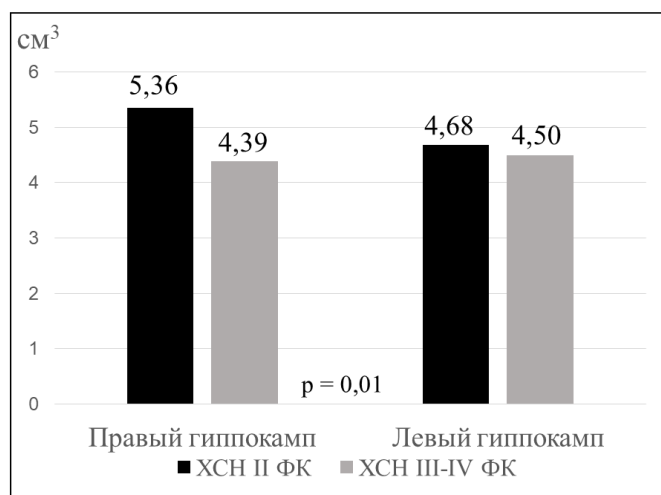


Рис. 2. Медианы объемов гиппокампа у больных с ХСН, развившейся на фоне ИБС и ГБ

Достоверных же отличий количественных характеристик гиппокампа между подгруппами пациентов с ХСН с ФВ ЛЖ (ФВ ЛЖ $< 40\%$) и с ФВ $\geq 40\%$ установлено не было.

Взаимосвязи суточной вариабельности артериального давления и эпизодов гипотонии с клинико-инструментальными показателями, ассоциированными с тяжестью хронической сердечной недостаточности у больных с сочетанием ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

При проведении парного корреляционного анализа ассоциированных с тяжестью ХСН параметров с показателями СМАД у пациентов основной группы были получены слабые, но статистически значимые связи: больший

ФК ХСН достоверно коррелировал с большими значениями ИВГ САД днем и ДАД ночью ($R = 0,37$ и $0,26$ соответственно). Аналогичный характер связи был установлен также в отношении КСР ЛП и ИВГ как САД, так и ДАД в ночное время ($R = 0,22$ и $0,27$ соответственно). В дневное время суток ВСАД и ВДАД значимо связана с ФВ ЛЖ ($R = 0,33$ и $0,34$ соответственно). Также была определена значимая положительная связь между ФВ ЛЖ и ИВГ САД и ДАД ночью ($R = 0,38$ и $0,32$ соответственно). Подобная же связь была установлена и в группе сравнения, а именно: большая ФВ ЛЖ ассоциировалась с большими значениями ИВГ САД и ДАД днем ($R = 0,51$ и $0,50$ соответственно). Следует отметить, что однофакторный корреляционный анализ, как и любой другой метод статистической обработки, не лишен недостатков. В частности, изучение взаимосвязей сразу между множеством показателей зачастую создает не только избыточность информации, но и возможность получения ложных и опосредованных связей. С целью исключения подобных недостатков однофакторных методов, а также для дополнительного подтверждения достоверности установленных связей нами был применен метод множественного пошагового линейного регрессионного анализа. В качестве переменных-предикторов в основной группе были выбраны клиничко-инструментальные параметры, ассоциированные с тяжестью ХСН, а в качестве зависимых переменных – показатели ВАД и ИВГ. При этом в группе пациентов без признаков ХСН использовались те же эхокардиографические параметры (переменные-предикторы) и зависимые переменные, что и в основной группе.

Выявлены статистически значимые связи переменных-предикторов ФК ХСН, КСР ПП и КДР ПЖ с ВДАД ночью ($R = 0,84$). Установлено, что наибольшее влияние на ВДАД в ночное время суток оказывает ФК ХСН (табл. 3).

Результаты регрессионного анализа взаимосвязи ВДАД в ночное время суток с эхокардиографическими параметрами и ФК ХСН

	Beta	Str.Err.	B	Str.Err.	t	p-level
Intercept			36,17093	6,365803	5,68207	0,000057
ФК ХСН	-0,745443	0,151638	-8,18534	1,665057	-4,91595	0,000227
КСР ПП	-0,459399	0,185459	-3,38723	1,367422	-2,47709	0,026618
КДР ПЖ	0,296437	0,189023	3,80125	2,423857	1,56826	0,139139

Примечание: коэффициент множественной корреляции $R = 0,84$; критерий $F = 11,110$, $p < 0,05$.

В дневное время суток ВДАД достоверно коррелирует с ФК ХСН, КСР ПП, ИММ ЛЖ и ФВ ($R = 0,68$), при этом в большей степени на ВДАД в дневное время суток «влияет» КСР ПП ($p < 0,05$). Кроме того, выявлена статистически значимая связь ВСАД в ночное время суток с ФК ХСН, КСР ПП, КДР ПЖ с ($R = 0,60$). Наибольшее влияние на ВСАД ночью оказывает ФК ХСН ($p < 0,05$). В группе сравнения также была получена достоверная связь ($R = 0,72$) ВДАД днем с КДР ЛЖ, КДР ПЖ и ИММ ЛЖ. В большей степени ВДАД в дневное время суток зависела от КДР ПЖ ($p < 0,05$).

Установлена значимая корреляция ИВГ ДАД днем с ФВ ЛЖ, КСР ПП и ИММ ЛЖ ($R = 0,84$) у пациентов без ХСН. Наибольшее влияние на ИВГ ДАД в дневное время суток оказывает ФВ ЛЖ ($p < 0,05$).

Обнаружена достоверно значимая связь ИВГ САД днем с ФК ХСН, КСР ПП и ИММ ЛЖ ($R = 0,63$). Наибольшее влияние на ИВГ САД в дневное время суток оказывают ФК ХСН и ИММ ЛЖ ($p < 0,05$). У пациентов без ХСН ИВГ САД днем достоверно значимо ассоциирован с ФВ ЛЖ и ИММ ЛЖ ($R = 0,67$), при этом ИВГ САД в дневное время в наибольшей степени зависит от ФВ ЛЖ ($p < 0,05$).

Взаимосвязи параметров суточной вариабельности артериального давления и количественных характеристик серого вещества головного мозга у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

У больных с ХСН и у пациентов группы сравнения посредством канонического корреляционного анализа была установлена статистически значимая связь между группой параметров СМАД и группой характеристик

гиппокампа ($R = 0,87$, $p < 0,05$ и $R = 0,90$, $p < 0,05$ соответственно). При последующем проведении парного корреляционного анализа в основной группе выявлены следующие статистически значимые связи средней силы: меньший ИВГ ДАД днем ассоциирован с меньшей длиной левого гиппокампа, а меньший ИВГ ДАД ночью – с меньшим объемом левого гиппокампа ($R = 0,52$ и $0,44$ соответственно). Меньшая ВСАД днем связана с меньшей длиной правого гиппокампа ($R = 0,58$). При проведении парного корреляционного анализа результатов группы сравнения выявлены противоположные по направленности статистически значимые связи средней силы: более высокая ВДАД ночью была ассоциирована с меньшей длиной как левого, так и правого гиппокампа, а также с меньшим объемом левого гиппокампа ($R = -0,49$, $-0,63$, $-0,42$ соответственно); а более высокая ВСАД ночью была связана с меньшей длиной правого гиппокампа ($R = -0,46$).

У пациентов с ХСН, в отличие от больных группы сравнения, посредством канонического анализа обнаружены статистически значимые связи между группой параметров толщины серого вещества долей ГМ и группой показателей СМАД ($R = 0,82$, $p < 0,05$). Парным корреляционным анализом установлены значимые положительные корреляции средней силы между ВДАД в дневное время суток и толщиной серого вещества височных долей ГМ ($R = 0,38$). Более частые эпизоды гипотонии САД и ДАД в период ночного сна были ассоциированы с меньшей толщиной серого вещества затылочных долей ГМ ($R = -0,39$ и $-0,50$ соответственно). В группе сравнения более частые эпизоды снижения ДАД в ночное время суток были ассоциированы с меньшей толщиной серого вещества теменных долей ГМ ($R = -0,47$).

Взаимосвязи показателей когнитивных тестов и параметров суточной вариабельности артериального давления у больных с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

При проведении парного корреляционного анализа результатов пациентов основной группы выявлены статистически значимые связи: более низкая ВДАД

днем ассоциирована с худшими показателями субтеста Векслера-7, а также скорости выполнения корректурной пробы Бурдона ($R = 0,84$ и $0,56$ соответственно). Кроме того, более низкие показатели субтеста Векслера-7 были ассоциированы с низкими значениями ВСАД днем ($R = 0,66$). В отношении взаимосвязей ИВГ с показателями когнитивных тестов получены следующие данные: у пациентов с более высоким ИВГ САД как в период бодрствования, так и во время сна отмечалась более низкая концентрация внимания при выполнении корректурной пробы Бурдона ($R = -0,66$ и $-0,50$ соответственно). Кроме того, более низкий индекс точности при выполнении корректурной пробы Бурдона также был связан с более частым выявлением эпизодов гипотонии САД днем ($R = -0,53$).

В группе сравнения при анализе взаимосвязей параметров СМАД и показателей когнитивных функций были получены сходные результаты: больший ИВГ ДАД днем ассоциировался с более низкой переключаемостью внимания ($R = -0,55$).

ВЫВОДЫ:

1. Хроническая сердечная недостаточность, развившаяся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, является фактором, способствующим развитию атрофических изменений гиппокампа, как микро-, так и макроморфологических. Степень их выраженности возрастает с увеличением клинической тяжести и ухудшением инструментальных характеристик хронической сердечной недостаточности. Усугубление клинической тяжести хронической сердечной недостаточности в большей мере, чем ухудшение инструментальных параметров, ассоциировано с прогрессированием атрофических изменений гиппокампа.

2. Связь нарушений когнитивного статуса с макроморфологическими изменениями гиппокампа, а именно с меньшими значениями измеряемого коэффициента диффузии молекул воды, отмечается как среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, так и среди больных

с гипертонической болезнью без хронической сердечной недостаточности. Макроморфологические изменения гиппокампа, по данным ядерной магнитно-резонансной томографии, достоверно ассоциированы с когнитивными нарушениями только в группе пациентов с хронической сердечной недостаточностью в сочетании с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью и не определяются у пациентов с гипертонической болезнью без хронической сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца.

3. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, клиничко-инструментальные показатели, характеризующие тяжесть хронической сердечной недостаточности, значимо связаны с суточной вариабельностью артериального давления. Установлено, что большая тяжесть хронической сердечной недостаточности ассоциирована с более низкой суточной вариабельностью артериального давления.

4. Нарастание клинической тяжести хронической сердечной недостаточности, увеличение индекса массы миокарда левого желудочка и конечно-систолических размеров предсердий сочетается с увеличением частоты эпизодов снижения артериального давления ниже нормальных значений в течение суток.

5. Суточная вариабельность артериального давления разнонаправленно связана с морфологическими изменениями гиппокампа в группах обследованных пациентов: в основной группе атрофические изменения гиппокампа связаны с меньшими значениями суточной вариабельности артериального давления, а в группе сравнения – напротив, с большими. На фоне хронической сердечной недостаточности более частые эпизоды гипотонии диастолического артериального давления в период ночного сна были ассоциированы с меньшей толщиной серого вещества затылочных долей головного мозга, а в группе сравнения – с меньшей толщиной серого вещества теменных долей головного мозга.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При обследовании пациентов с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, не страдающих деменцией, для выявления вероятного когнитивного дефицита и уточнения его причин может быть полезным проведение следующего комплекса обследований: когнитивные тесты (субтесты Векслера-5 и -7 и корректурная проба Бурдона), суточное мониторирование артериального давления с оценкой вариабельности артериального давления и частоты эпизодов гипотонии в течение суток и ядерная магнитно-резонансная томография головного мозга с измерением параметров гиппокампа.

При обследовании пациентов с хронической сердечной недостаточностью следует принимать во внимание, что функциональный класс хронической сердечной недостаточности, по сравнению с фракцией выброса левого желудочка, обладает более значимой предсказательной ценностью в отношении наличия атрофических изменений гиппокампа и когнитивной дисфункции.

При анализе результатов суточного мониторирования артериального давления у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, необходимо учитывать, что низкая вариабельность артериального давления имеет неблагоприятное значение и связана с большей степенью тяжести кардиальной патологии и изменениями головного мозга.

При проведении суточного мониторирования артериального давления у больных с гипертонической болезнью следует дифференцированно подходить к оценке суточной вариабельности артериального давления как маркера атрофических изменений гиппокампа и связанных с ними когнитивных расстройств. При наличии у пациентов гипертонической болезни в сочетании с хронической сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца более низкие индексы вариабельности артериального давления ассоциированы с худшими показателями когнитивных тестов.

При оценке суточной variability артериального давления по данным суточного мониторирования артериального давления у больных с хронической сердечной недостаточностью в сочетании с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью необходимо учитывать, что эпизоды гипотонии у таких пациентов ассоциированы с большей клинико-инструментальной тяжестью хронической сердечной недостаточности, а также количественными характеристиками гиппокампа.

При обследовании больных хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, необходимо принимать во внимание, что наиболее высокий риск формирования и прогрессирования когнитивной дисфункции имеют пациенты с наличием одного или нескольких факторов: III–IV функциональные классы хронической сердечной недостаточности, низкие измеряемые коэффициенты диффузии молекул воды в гиппокампе, низкие длины и объемы гиппокампа, меньшая толщина серого вещества затылочных и височных долей головного мозга, показатели суточной variability артериального давления ниже референсных значений и более частые эпизоды гипотонии.

ДАЛЬНЕЙШИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Учитывая высокую встречаемость когнитивной дисфункции у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также установленные в ходе работы достоверные связи между параметрами, характеризующими тяжесть ХСН, морфофункциональными изменениями ЦНС и показателями СМАД, целесообразно дальнейшее проведение более масштабных работ, посвященных изучению значения ХСН в развитии экстракардиальных нарушений.

Кроме того, представляется перспективным проведение исследования с подобным настоящей работе дизайном, но среди пациентов со сниженной ФВ ЛЖ. В пользу данного заключения свидетельствует некоторое количество противоречивых, на первый взгляд, полученных результатов, касательно связи ключевых параметров, характеризующих тяжесть ХСН, (ФК и ФВ ЛЖ) с показателями суточных колебаний АД.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Изменения вещества головного мозга и умеренные когнитивные расстройства при хронической сердечной недостаточности ишемического генеза / Н.С. Акимова, Ю.Г. Шварц, О.В. Трач (О.В. Бугаева) // Сердечная недостаточность – 2018: сборник. – М., 2018. – С. 1–2.
2. Показатели липидного спектра и параметры гиппокампа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза / О.В. Трач (О.В. Бугаева), Н.С. Акимова, В.В. Зуев, Ю.Г. Шварц // Сердечная недостаточность – 2018: сборник. – М., 2018. – С. 59.
3. Характеристики тяжести хронической сердечной недостаточности и гиппокампа у пациентов с ишемической болезнью сердца / О.В. Трач (О.В. Бугаева), Н.С. Акимова, В.В. Зуев, Ю.Г. Шварц // Сердечная недостаточность – 2018: сборник. – М., 2018. – С. 60.
4. **Когнитивные функции, характеристики гиппокампа и липидного профиля у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза / О.В. Трач (О.В. Бугаева), Н.С. Акимова, В.В. Зуев, Д.Г. Персашвили, Ю.Г. Шварц // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 4. – [9 с.]. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29085> (дата обращения: 29.10.2022).**
5. Связь коэффициентов диффузии молекул воды в гиппокампе с характеристиками тяжести хронической сердечной недостаточности ишемического генеза / О.В. Трач (О.В. Бугаева), Н.С. Акимова, В.В. Зуев, Т.Ю. Ледванова, Ю.Г. Шварц // Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний: материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и Содружества Независимых Государств. – Душанбе, 2019. – С. 392.
6. Вариабельность артериального давления и коэффициенты диффузии молекул воды в гиппокампе у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза / О.В. Бугаева, Н.С. Акимова // Сердечная недостаточность – 2021: Нац. конгресс с междунар. участием. – М., 2021. – [1 с.]. Режим доступа: <https://congress.ossn.ru/events/thesis/-78> (дата обращения: 29.10.2022).
7. Взаимосвязи показателей когнитивных функций, состояния гиппокампа и хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца / Н.С. Акимова, О.В. Бугаева, Ю.Г. Шварц // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 2. – С. 128.
8. **Значение параметров тяжести хронической сердечной недостаточности в оценке когнитивной дисфункции у пациентов с ишемической болезнью сердца / Н.С. Акимова, О.В. Бугаева, И.М. Соколов, Е.Ю. Шварц, А.Р. Киселев // Терапия. – 2021. – № 3. – С. 20–27.**
9. **Когнитивные функции и состояние гиппокампа у больных хронической сердечной недостаточностью: современные представления / О.В. Бугаева, Е.Ю. Шварц, Н.С. Акимова, Д.Г. Персашвили, Т.Ю. Ледванова // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 2. – [12 с.]. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30553> (дата обращения: 29.10.2022).**
10. Коэффициенты диффузии молекул воды в гиппокампе и размеры полостей сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза / О.В. Бугаева, Н.С. Акимова, Ю.Г. Шварц // Практическая кардиология: достижения и перспективы: материалы V Юбил. всерос. науч.-практ. конф. Рос. кардиол. общ. «Нижегородская зима» с междунар. участием. – Н. Новгород, 2021. – С. 20.
11. Связь показателей когнитивных функций и нейровизуализационных характеристик гиппокампа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза / О.В. Бугаева, Н.С. Акимова, В.В. Зуев, Д.Г. Персашвили, Ю.Г. Шварц // Российские дни сердца: сб. образовательного форума. – СПб., 2021. – С. 384.
12. Хроническая сердечная недостаточность: современные представления: учебн. пособие / О.В. Бугаева, Н.С. Акимова, Е.Ю. Шварц, И.М. Соколов. – М.: Академия Естествознания. – 2021 – 59 с.

13. Эхокардиографические параметры полостей сердца и коэффициенты диффузии молекул воды в гиппокампе у больных с хронической сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца / О.В. Бугаева, Н.С. Акимова, Ю.Г. Шварц // Российский национальный конгресс кардиологов – 2021: сборник. – СПб., 2021. – С. 677.
14. **Characteristics of hippocampus, cognitive functions, lipid profile, and severity of chronic heart failure in patients with coronary heart disease / N.S. Akimova, O.V. Bugaeva, D.G. Persashvili, L.E. Konshina, Yu.G. Shvarts // Cor et Vasa. – 2020. – Vol. 62. – P. 29–32.**
15. **Measures of chronic heart failure as the markers of cognitive dysfunction in patients with coronary heart disease complicated by circulatory failure / N.S. Akimova, O.V. Bugaeva, L.E. Konshina, Yu.G. Shvarts // Cor et Vasa. – 2021. – Vol. 63. – P. 20–24.**
16. Суточная вариабельность артериального давления и морфофункциональное состояние центральной нервной системы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза / О.В. Бугаева, Н.Д. Михель, И.М. Соколов, Ю.Г. Шварц, Н.С. Акимова // Кардиология в Беларуси. – 2022. – Т. 14, № 4. – С. 448–455.
17. Тяжесть хронической сердечной недостаточности и эпизоды гипотонии у пациентов с ишемической болезнью сердца / О.В. Бугаева, Н.С. Акимова, Ю.Г. Шварц // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № S7. – С. 9.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- СКД-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
MMSE – Mini-Mental State Examination (краткая шкала оценки психического статуса)
NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида
АД – артериальное давление
ВАД – вариабельность АД
ВДАД – вариабельность диастолического АД
ВСАД – вариабельность систолического АД
ГБ – гипертоническая болезнь
ГМ – головной мозг
ДАД – диастолическое АД
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИВГ – индекс времени гипотонии
ИКД – измеряемый коэффициент диффузии
ИММ – индекс массы миокарда
КДР – конечно-диастолический размер
КР – когнитивные расстройства
КСР – конечно-систолический размер
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
ПЖ – правый желудочек
ПП – правое предсердие
САД – систолическое АД
СМАД – суточное мониторирование АД
ФВ – фракция выброса
ФК – функциональный класс
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЦНС – центральная нервная система
ЭКГ – электрокардиография
ЯМРТ – ядерная магнитно-резонансная томография

Научное издание

Бугаева Оксана Владимировна

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ СОСТОЯНИЯ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМ
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 22.12.2022 г.

Формат 60 × 84 ¹/₁₆.

Бум. офсет.

Усл.-печ. л. 1.

Тираж 100 экз. Заказ №

Отпечатано в типографии: «Техно-декор» по адресу:

410012, г. Саратов, ул. Московская, 160

Тел. +7(8452) 77-08-48.

