УДК 616.21 – 007.63

К ВОПРОСУ О КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЯХ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Полетаева Н.Б.

ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, e-mail: ninanova@mail.ru

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является системным заболеванием с множеством экстрапульмональных проявлений. Важная роль среди них принадлежит когнитивным нарушениям, которые в свою очередь связаны с высокой смертностью и нетрудоспособностью. Однако, несмотря на большую значимость, когнитивное функционирование при ХОБЛ остается недостаточно изученным. Большинство исследователей признает наличие когнитивной дисфункции при ХОБЛ. Некоторые ученые приводят данные о наличии специфической картины когнитивных нарушений. К основным механизмам повреждения нейрональных структур при ХОБЛ, приводящих к когнитивному дефициту, относят гипоксию, гиперкапнию, ацидоз, связанную с гипоксией гипервентиляцию, нарушения артериального и венозного мозгового кровообращения. Спорной остается связь когнитивных нарушений с показателями спирометрии, обострениями заболевания, бронхолитической терапией, аффективными расстройствами. Не вызывает сомнений протективная роль в сохранении когнитивного функционирования ежедневных физических тренировок и кислородотерапии.

Ключевые слова: ХОБЛ, когнитивные нарушения, кислородотерапия, физические тренировки

COGNITIVE DYSFUNCTION IN COPD PATIENTS

Poletaeva N.B.

The Ural State Medical University, Ekaterinburg, e-mail: ninanova@mail.ru

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a systemic disease with multiple extrapulmonary manifestations. Cognitive impairments in patients with COPD are very important because they are associated with increased mortality and disability. Despite this, the cognitive functioning in COPD patients remains unexplored. Most researchers admit the presence of cognitive dysfunction in patients with COPD. Some scientists provide evidence of a specific pattern of cognitive impairment. The main cause of damage to the neurons of the brain which leads to cognitive dysfunction in patients with COPD is associated with the influence of hypoxia, hypercapnia, acidosis, hypoxia-related hyperventilation, disorders of cerebral blood flow. Relationship between cognitive impairment and spirometry, exacerbations of the disease, bronchodilator therapy, mood disorders remains controversial. The physical training and oxygen therapy undoubtedly improves cognitive function in patients with COPD.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, cognitive dysfunction, oxygen therapy, physical training

Согласно современным представлениям, ХОБЛ является системным заболеванием с множеством экстрапульмональных проявлений, среди которых значительная роль принадлежит когнитивным нарушениям. Когнитивная дисфункция встречаются у 77% пациентов с гипоксемической ХОБЛ и связана с высокой смертностью и нетрудоспособностью [11]. Однако, несмотря на важность этой проблемы, понимание процессов, связанных с когнитивным дефицитом при ХОБЛ и приводящих к нему, остается неполным.

Под когнитивными функциями понимаются наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним: восприятие информации, обработка и анализ информации, запоминание и хранение информации, обмен информацией, построение и осуществление программы действий [1]. Ключевым механизмом когнитивных нарушений при ХОБЛ является повреждение нейрональных структур. К основным повреждающим факторам относят гипоксию, гиперкапнию, ацидоз и связанную с гипоксией гипервентиляцию [19, 22]. Важная роль в развитии когнитивного дефицита при ХОБЛ принадлежит дисциркуляторным нарушениям в церебральном бассейне [3].

Изучение когнитивного функционирования при ХОБЛ началось в 1970-х гг. с исследования Krop H. и соавт., которые обнаружили у пациентов с гипоксической ХОБЛ нарушения перцептивно-моторных и простых двигательных актов [18]. Два последующих больших мультицентровых исследования – Nocturnal Oxygen therapy Trial (NOTT) и Intermittent Positive Pressure Breathing Trial (IPPB) расширили эти представления, продемонстрировав нарушения в перцептивно-двигательной сфере, простых моторных, исполнительных функциях, абстрагировании, вербальном и невербальном обучении, памяти у пациентов с ХОБЛ [21, 23].

Ряд других авторов того времени приводили данные о нарушении у пациентов с ХОБЛ времени реакции [12], краткосрочной и долгосрочной памяти [4], абстрактного мышления [23], комплексных

визуально-двигательных процессов [22]. Incalzi A., исследуя пациентов с ХОБЛ, обнаружил специфическую картину когнитивного функционирования в виде дефицита вербальной памяти, связанную с нарушением как кодировки, так и извлечения информации [31]. Необходимо подчеркнуть, что во всех приведенных случаях рассматривались пациенты с гипоксемической ХОБЛ.

Противоположные данные были получены при исследовании пациентов с ХОБЛ без гипоксемии. В 1982 г. Fix A. наблюдал 66 пациентов с ХОБЛ без гипоксемии и не выявил у них значительных когнитивных нарушений, которые могли бы влиять повседневную деятельность [22]. Kozora E. и соавт. сравнивали пациентов с ХОБЛ с легкой степенью гипоксемии, лиц с болезнью Альцгеймера и пожилых людей и обнаружили, что пациенты с ХОБЛ имели некоторые отличия от группы контроля в вербальной реакции на письменный стимул, однако это не выходило за рамки нормальных значений. По результатам исследования было сделано заключение, что пациенты с легкой гипоксемией и пациенты, получающие оксигенотерапию, без неврологической патологии в анамнезе, могут не иметь когнитивных расстройств [7]. Liesker J., исследовав пациентов с ХОБЛ без гипоксемии, обнаружил у них снижение скорости обработки информации, но не выявил разницы в состоянии памяти и исполнительных функций в сравнении с группой контроля [9]. Вопрос о наличии/отсутствии когнитивных нарушений при ХОБЛ остался открытым, хотя и инициировал дальнейшие поиски.

Grant I. изучил связь когнитивных нарушений при ХОБЛ со степенью гипоксемии, используя данные исследований NOTT и IPPB. Изменения когнитивной функции были обнаружены у всех 302 испытуемых в виде сниженной способности к обучению, решению поставленных задач, концентрации внимания, скорости психомоторных реакций и нарушения простых двигательных актов. У 42 % они сочетались с неврологическим дефицитом. Доля пациентов с когнитивными расстройствами увеличивалась с нарастанием тяжести гипоксемии [26]. Продолжая исследования в данном направлении, Thakur N. определил низкий уровень насыщения кислородом крови в качестве фактора риска когнитивной дисфункции [10]. Колчева Ю.А. заключила, что уровень сатурации артериальной крови и нарушения церебральной гемодинамики являются определяющими факторами формирования когнитивных нарушений при ХОБЛ [2].

Однако мнение, касающееся влияния степени гипоксии при ХОБЛ на степень когнитивных нарушений не было однозначным. В неконтролируемом исследовании у 18 пациентов с ХОБЛ Stuss D. установил, что комплексное внимание, скорость обработки информации и память связаны с уровнями парциального давления не только кислорода крови, но и углекислого газа. Когда эти пациенты были разделены на группы по уровню гипоксии, пациенты с более тяжелой степенью демонстрировали наихудшие результаты тестов на память и внимание, что соответствовало картинам компьютерной томографии и электроэнцефалографии [5]. Позже Incalzi R. показал, что пациенты и с гипоксией, и без нее в тестах на внимание, вербальную память и логическое мышление показали результаты ниже установленных нормативов в равной степени, несмотря на то, что пациенты с гипоксией по результатам однофотонной эмиссионной компьютерной томографии имели сниженную мозговую перфузию. Автор пришел к выводу, что разница в когнитивном дефиците при гипоксии и без нее не была выявлена по причине того, что пациенты с гипоксией не имели тяжелой гиперкапнии, которая может в большей степени вызывать когнитивные нарушения [8]. Исследование Klein M., посвященное состоянию внимания, запоминания и логического мышления при ХОБЛ, продемонстрировало изменения в пространственном ориентировании, вербальном и визуальном запоминании, логическом мышлении, концентрации внимания, которые еще более усугублялись с увеличением возраста больного и содержания углекислого газа крови [16]. Таким образом, были обнаружены связи между уровнями кислорода, углекислого газа крови и когнитивным функционированием, однако степень их влияния, также как и прогностическая ценность их изменений в плане влияния на когнитивный дефицит, по настоящее время остаются недостаточно изученными.

Многие исследователи пытались обнаружить взаимосвязь степени нарушений функции внешнего дыхания с когнитивными изменениями при ХОБЛ [21-23, 7, 30, 9]. Большинство из них пришло к выводу, что легочная функция не является предиктором когнитивной дисфункции, однако является маркером физической активности, которая в свою очередь может быть связана с когнитивным статусом. Лишь исследование способности к вождению пациентов с ХОБЛ, проведенное Karakontaki F., показало, что объем форсированного выдоха за первую секунду непосредственно корррелирует с показателями нейропсихологического тестирования [13].

Некоторые авторы выдвинули предположение о связи когнитивной функции со стадией ХОБЛ. Согласно данным Колчевой Ю.А., когнитивное функционирование пациентов с начальными стадиями ХОБЛ не отличается от здоровых лиц. В то же время при 3, 4 стадии заболевания у пациентов с ХОБЛ наиболее часто встречаются рассеянность, трудности концентрации внимания, нарушения концептуализации, простой и сложной реакций выбора, динамического праксиса, снижена беглость речи [2]. Villeneuve S. также представляет данные о том, что во 2 и 3 стадии ХОБЛ в 36 % случаев обнаруживаются умеренные когнитивные нарушения двух типов: во-первых, нарушение внимания и исполнительной функции, во-вторых, нарушение памяти. Наличие таких различий автор объясняет возможным снижением кровотока в соответствующих областях коры головного мозга [20].

В ряде других исследований рассматривался вопрос о влиянии обострений заболевания на когнитивные функции. В исследовании Ranieri P. пациентам с обострением тяжелой ХОБЛ были присущи низкие показатели по шкале Mini-mental State Examination (MMSE) [25]. В исследовании Ambrosino N. показатели MMSE были значительно снижены у пациентов с обострением ХОБЛ, получающих кислородную поддержку, в сравнении со стабильными пациентами, однако улучшались через 6 месяцев ремиссии [6]. В противовес этим результатам Kirkil G. с помощью электрофизиологических тестов сравнил скорость обработки информации, память, внимание у пациентов с ХОБЛ в стадии обострения и ремиссии с группой контроля. Обе группы с ХОБЛ в отличие от контроля показали одинаково низкие результаты [29]. Противоречивость результатов исследований не позволила однозначно определить роль обострения.

Важным направлением в исследованиях явилось установление факторов, которые могут оказать благоприятное влияние на регресс когнитивных нарушений у пациентов с ХОБЛ. Так была выявлена значимая связь между аэробным фитнесом, легочной функцией, а также подвижностью интеллекта, скоростью обработки информации, памятью у 98 пациентов с ХОБЛ [30]. Аэробный фитнес был отнесен к протективным факторам, замедляющим развитие и прогрессирование когнитивной дисфункции [17].

Влияние оксигенотерапии на нейропсихологическое функционирование при ХОБЛ началось с исследований Krop H. и Heaton R., которые установили ее положительное воздействие [18, 27]. Вслед за ними Hjalmarsen A. обнаружил, что трехмесячная оксигенотерапия улучшает когнитивную функцию, мозговой кровоток и функционирование вегетативной нервной системы [14], хотя результаты не являлись статистически значимыми.

Thakur N. заключил, что применение пациентами с ХОБЛ кислородотерапии в домашних условиях, значительно уменьшает риск возникновения когнитивного дефицита [10], а Celli B. показал, что продолжительная кислородотерапия увеличивает и выживаемость ХОБЛ пациентов [28]. К факторам, предположительно оказывающим положительное влияние на когницию попытались отнести Ипратропиум и Теофиллин. Однако их применение не оказало ни положительного, ни отрицательного эффекта на показатели нейропсихологических тестов [15].

В исследовании пациентов с ХОБЛ в сравнении с лицами, страдающими болезнью Альцгеймера, 48,5 % пациентов с ХОБЛ имели специфическую картину когнитивных нарушений с изменениями вербальной функции, вербальной памяти, зрительного внимании. Пожилой возраст и длительность хронической дыхательной недостаточности, по данным исследователя, коррелировали со степенью когнитивных нарушений [24].

Несмотря на то, что проблема когнитивных нарушений при ХОБЛ имеет длительную историю, на сегодняшний день не существует единого четкого понимания многих ее аспектов. Так, не все авторы признают наличие когнитивных расстройств при ХОБЛ, нет четких представлений о факторах риска когнитивного дефицита, нет однозначного представления когнитивных нарушениях на разных стадиях заболевания, при разных вариантах ХОБЛ (эмфизематозный и бронхитический), степени дыхательной недостаточности. К настоящему времени не существует признанных визуализирующих методик диагностики когнитивных нарушений. Пожалуй, единственным, в чем сходится большинство исследователей, является протективная роль ежедневных физических тренировок и оксигенотерапии, способных улучшать познавательные функции у пациентов с ХОБЛ.

Список литературы

1. Захаров В.В. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: методическое пособие для врачей / В.В. Захаров, Н.Н. Яхно. – М., 2005. – 71с.

2. Колчева Ю.А. Энцефалопатия при хронической обструктивной болезни: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2013. – 21 с.

3. Одинак М.М. Когнитивные нарушения и церебральная гемодинамика при хронической обструктивной болезни легких / М.М. Одинак, И.В. Литвиненко, Ю.А. Колчева и др. //

Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2011. – Т. 35, № 3. – С. 8–13.

4. Chronic obstructive pulmonary disease and associated patterns of memory decline / M. Fioravanti, D. Nacca, S. Amati et al. // Dementia. – 1995. – Vol. 6. – P. 39–48.

5. Chronic obstructive pulmonary disease: Effects of hypoxia on neurological and neuropsychological measures / D. Stuss, I. Peterkin, D. Guzman et al. // Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology. – 1997. – Vol. 19. – P. 515–524.

6. Cognitive and perceived health status in patient with chronic obstructive pulmonary disease surviving acute on chronic respiratory failure: a controlled study / Ambrosino N., Bruletti G., Scala V., et al. // Intensive Care Med. – 2002. – Vol. 28. – P. 170–177.

7. Cognitive functioning in patients with chronic obstructive pulmonary disease and mild hypoxemia compared with patients with mild Alzheimer disease and controls / Kozora E., Filley C., Julian L. et al. // Journal of Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology. – 1999. – Vol. 12. – P. 178–183.

8. Cognitive impairment in chronic obstructive pulmonary disease: A neuropsychological and SPECT study / Incalzi A., Marra C., Giordano A. et al. // Journal of Neurology. – 2003. – Vol. 250. – P. 325–332.

9. Cognitive performance in patients with COPD / Liesker J., Postma D., Beukema R. et al. // Respiratory Medicine. – 2004. – Vol. 98. – P. 351–356.

10. COPD and cognitive impairment: the role of hypoxemia and oxygen therapy / Thakur N., Blanc P., Julian L. et al. // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – 2010. – Vol. 5. – P. 263–269.

11. Dodd J. Cognitive function in COPD / Dodd J., Getov S., Jones P. // European Respiratory Journal. – 2010. – Vol. 35(4). – P. 913–22.

12. Does chronic lung failure lead to cognitive failure? / Della Salla S., Donner C., Sacco C. et al. // Schweizer Archiv fur Neurologie und Psychiatrie. – 1992. – Vol. 143. – P. 343–354.

13. Driving-Related Neuropsychological Performance in Stable COPD Patients/Karakontaki F., Gennimata S.A., Palamidas A.F., Anagnostakos T., Kosmas E.N., Stalikas A., Papageorgiou C., Koulouris N.G. // Pulmonary Medicine. – 2013;2013:297–371. doi: 10.1155/2013/297371.

14. Effect of long-term oxygen therapy on cognitive and neurological dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease / Hjalmarsen A., Waterloo K., Dahl A., et al. // European Neurology – 1999. – Vol. 42. – P. 27–35.

15. Effects of theophylline and ipratropium on cognition in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease / Ramsdell J., Henderson S., Renvall M. et al. // Annals of Allergy, Asthma and Immunology. – 1996. – Vol. 76(4). – P. 335–40.

16. Impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on attention functions / Klein M., Gauggel S., Sachs G. et al. // Respiratory Medicine. – 2009. – Vol. 10. – P. 1016.

17. Kozora E., Make B. Cognitive improvement following rehabilitation in patients with COPD / Kozora E., Make B. // Chest. – 2000 – May;117(5 Suppl 1). – P. 249.

18. Krop H. Neuropsychologic effects of continuous oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease / Krop H., Block A., Cohen E. // Chest. – 1973. – Vol. 64. – P. 317–322.

19. Meek P., Lareau S., Anderson D. Memory for symptoms in COPD patients: how accurete are their reports/Meek P., Lareau S., Anderson D. // European Respiratory Journal. – 2001. – vol. 18. – P. 474–481.

20. Mild Cognitive Impairment in Moderate to Severe COPD: A Preliminary Study /Villeneuve S., Pepin V., Rahayel S. et al. // Chest. – 2012. – Vol. 142(6). – P. 1516–1523.

21. Neuropsychologic findings in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease/Grant I., Heaton R., McSweeney A. et al. // Archives of Internal Medicine. – 1982. – Vol. 142. – P. 1470–1476.

22. Neuropsychological deficits among patients with chronic obstructive pulmonary disease / Fix A., Golden C., Daughton D. et al. // International Journal Neuroscience. – 1982. – Vol. 16. – P. 99–105.

23. Neuropsychological test performance in mildly hypoxemic patients with chronic obstructive pulmonary disease / Prigatano G., Parsons O., Wright E. et al. // Journal of Consulting and Clinical Psychology. – 1983. – Vol. 51. – P. 108–116.

24. Predicting cognitive decline in patients with hypoxaemic COPD / Incalzi A., Chiapini F., Fuso L. et al. // Respiratory Medicine. – 1998. – Vol. 92. – P. 527–533.

25. Predictors of 6-month mortality in elderly patients with mild chronic obstructive pulmonary disease discharged from a medical ward after acute nonacidotic exacerbation / Ranieri P., Bianchetti A., Margiotta A. et al. // Journal of the American Geriatrics Society. – 2008. – Vol. 56. – P. 909–913.

26. Progressive neuropsychologic impairment and hypoxemia: Relationship in chronic obstructive pulmonary disease/Grant I., Prigatano G., Heaton R. et al. // Archives of General Psychiatry. – 1987. – Vol. 44. – P. 999–1006.

27. Psychologic effects of continuous and nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease / Heaton R., Grant I., McSweeney A. et al. //Archives of Internal Medicine. – 1983. – Vol. 143. – P. 1941–1947.

28. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease / Celli B., Cote C., Marin J., et al. // New England Journal Medicine. – 2004. – Vol. 350. – P. 1005–1012.

29. The evaluation of cognitive functions with P300 test for chronic obstructive pulmonary disease patients in attack and stable period / Kirkil G., Tug T., Ozel E. et al. // Clinical Neurology and Neurosurgery. – 2007. – Vol. 109. – P. 553–560.

30. The relationships among pulmonary function, aerobig fitness and cognitive functioning in older COPD patients / Etnier J., Johnston R., Dagenbach D. et al. // Chest. – 1999. – Vol. 116. – P. 953–960.

31. Verbal memory impairment in COPD: Its mechanisms and clinical relevance/ Incalzi A., Carhonin P., Gemma A. et al. // Chest. – 1997. – Vol. 112. – P.1506–1513.

References

1. Zaharov V.V., Jahno N.N. Moskow, 2005. 71 pp.

2. Kolcheva Ju.A. Jencefalopatija pri hronicheskoj obstruktivnoj bolezni: Avtoref. dis. kand. med. nauk. S.Peterburg, 2013, 21 pp.

3. M.M. Odinak, I.V. Litvinenko, Ju.A. Kolcheva et al. Bulletin of the Russian Academy of Military Medical. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2011, vol. 35, no. 3, pp. 8–13.

4. Chronic obstructive pulmonary disease and associated patterns of memory decline / M. Fioravanti, D. Nacca, S. Amati et al. // Dementia. 1995. Vol. 6. pp. 39–48.

5. Chronic obstructive pulmonary disease: Effects of hypoxia on neurological and neuropsychological measures / D. Stuss, I. Peterkin, D. Guzman et al. // Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology.1997.Vol. 19. pp. 515–524.

6. Cognitive and perceived health status in patient with chronic obstructive pulmonary disease surviving acute on chronic respiratory failure: a controlled study / Ambrosino N., Bruletti G., Scala V., et al. // Intensive Care Med. 2002. Vol. 28. pp. 170–177.

7. Cognitive functioning in patients with chronic obstructive pulmonary disease and mild hypoxemia compared with patients with mild Alzheimer disease and controls / Kozora E., Filley C., Julian L. et al. // Journal of Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology. 1999. Vol. 12. pp. 178–183.

8. Cognitive impairment in chronic obstructive pulmonary disease: A neuropsychological and SPECT study / Incalzi A., Marra C., Giordano A. et al. // Journal of Neurology.2003. Vol. 250. pp. 325–332.

9. Cognitive performance in patients with COPD / Liesker J., Postma D., Beukema R. et al. // Respiratory Medicine. 2004. Vol. 98. pp. 351–356.

10. COPD and cognitive impairment: the role of hypoxemia and oxygen therapy / Thakur N., Blanc P., Julian L. et al. // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2010. Vol. 5. pp. 263–269.

11. Dodd J. Cognitive function in COPD / Dodd J., Getov S., Jones P. // European Respiratory Journal. 2010.Vol. 35(4). pp. 913–22.

12. Does chronic lung failure lead to cognitive failure? / Della Salla S., Donner C., Sacco C. et al. // Schweizer Archiv fur Neurologie und Psychiatrie. 1992. Vol. 143. pp. 343–354.

13. Driving-Related Neuropsychological Performance in Stable COPD Patients/Karakontaki F., Gennimata S.A., Palamidas A.F., Anagnostakos T., Kosmas E.N., Stalikas A., Papageorgiou C., Koulouris N.G. // Pulmonary Medicine. 2013;2013:297–371. doi: 10.1155/2013/297371.

14. Effect of long-term oxygen therapy on cognitive and neurological dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease / Hjalmarsen A., Waterloo K., Dahl A., et al. // European Neurology 1999. Vol. 42. pp. 27–35.

15. Effects of theophylline and ipratropium on cognition in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease / Ramsdell J., Henderson S., Renvall M. et al. // Annals of Allergy, Asthma and Immunology. 1996. Vol. 76(4). pp. 335–40.

16. Impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on attention functions / Klein M., Gauggel S., Sachs G. et al. // Respiratory Medicine. 2009. Vol. 10. pp. 1016.

17. Kozora E., Make B. Cognitive improvement following rehabilitation in patients with COPD / Kozora E., Make B. // Chest. 2000May; 117(5 Suppl 1). pp. 249.

18. Krop H. Neuropsychologic effects of continuous oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease / Krop H., Block A., Cohen E. // Chest.1973. Vol. 64. pp. 317–322.

19. Meek P., Lareau S., Anderson D. Memory for symptoms in COPD patients: how accurete are their reports/Meek P., Lareau S., Anderson D. // European Respiratory Journal. 2001. vol. 18. pp. 474–481.

20. Mild Cognitive Impairment in Moderate to Severe COPD: A Preliminary Study /Villeneuve S., Pepin V., Rahayel S. et al. // Chest. 2012. Vol. 142(6). pp. 1516–1523.

21. Neuropsychologic findings in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease/Grant I., Heaton R., McSweeney A. et al. // Archives of Internal Medicine. 1982. Vol. 142. pp. 1470–1476.

22. Neuropsychological deficits among patients with chronic obstructive pulmonary disease / Fix A., Golden C., Daughton D. et al. // International Journal Neuroscience. 1982. Vol. 16. pp. 99–105.

23. Neuropsychological test performance in mildly hypoxemic patients with chronic obstructive pulmonary disease / Prigatano G., Parsons O., Wright E. et al. // Journal of Consulting and Clinical Psychology. 1983. Vol. 51. pp. 108–116.

24. Predicting cognitive decline in patients with hypoxaemic COPD / Incalzi A., Chiapini F., Fuso L. et al. // Respiratory Medicine. 1998. Vol. 92. pp. 527–533.

25. Predictors of 6-month mortality in elderly patients with mild chronic obstructive pulmonary disease discharged from a medical ward after acute nonacidotic exacerbation / Ranieri P., Bianchetti A., Margiotta A. et al. // Journal of the American Geriatrics Society. 2008. Vol. 56. pp. 909–913.

26. Progressive neuropsychologic impairment and hypoxemia: Relationship in chronic obstructive pulmonary disease/Grant I., Prigatano G., Heaton R. et al. // Archives of General Psychiatry. 1987. Vol. 44. pp. 999–1006.

27. Psychologic effects of continuous and nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease / Heaton R., Grant I., McSweeney A. et al. //Archives of Internal Medicine. 1983. Vol. 143. pp. 1941–1947.

28. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease / Celli B., Cote C., Marin J., et al. // New England Journal Medicine. 2004. Vol. 350. pp. 1005–1012.

29. The evaluation of cognitive functions with P300 test for chronic obstructive pulmonary disease patients in attack and stable period / Kirkil G., Tug T., Ozel E. et al. // Clinical Neurology and Neurosurgery. 2007. Vol. 109. pp. 553–560.

30. The relationships among pulmonary function, aerobig fitness and cognitive functioning in older COPD patients / Etnier J., Johnston R., Dagenbach D. et al. // Chest. 1999. Vol. 116. P. 953–960.

31. Verbal memory impairment in COPD: Its mechanisms and clinical relevance/ Incalzi A., Carhonin P., Gemma A. et al. // Chest.1997. Vol. 112. pp. 1506–1513.

Рецензенты:

Соколова Л.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой СМП, УГМУ, г. Екатеринбург;

Хромцова О.М., д.м.н., доцент, зав. кафедрой внутренних болезней № 4, УГМУ, г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 10.12.2013.