

*На правах рукописи*

**Зарманбетова Оьтебике Таймасхановна**

**Клинико-диагностическое значение  
суточного мониторирования артериальной ригидности  
у больных бронхиальной астмой**

3.1.18. Внутренние болезни

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Саратов – 2023**

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, профессор

**Кароли Нина Анатольевна**

**Официальные оппоненты:**

**Олейников Валентин Эливич** - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет»; кафедра терапии Медицинского института; заведующий кафедрой

**Урясьев Олег Михайлович** - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; кафедра факультетской терапии им. В.Я. Гармаша; заведующий кафедрой

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского".

Защита состоится «28» июня 2023 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.066.03 ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского Минздрава России по адресу: 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной научной библиотеке по адресу: г. Саратов, ул. 53-й Стрелковой Дивизии, 6/9, к. 5 и на сайте (<http://science.sgmu.ru/council/21206603>) ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского Минздрава России.

Автореферат разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, доцент

**Т.Е. Липатова**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием, в основе которого хроническое воспаление дыхательных путей, приводящее к переменному ограничению скорости воздушного потока на выдохе и проявляющееся свистящими хрипами, одышкой, заложенностью в груди и кашлем [Чучалин А.Г. и др., 2022; Reddel H.K. et al., 2022].

Распространенность астмы в мире составляет в среднем от 4 до 10% от численности всего населения. В России распространенность БА среди взрослых колеблется от 5,6 до 7,3% [Чучалин А.Г. и др., 2022]. Ежегодный неуклонный рост заболеваемости, высокие показатели инвалидности и смертности присудили астме роль глобальной проблемы здравоохранения во всем мире [GINA, 2021].

Исследования последних лет, посвященные изучению роли БА в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), показали, что риск ишемической болезни сердца, цереброваскулярных заболеваний и сердечной недостаточности у пациентов с БА выше, чем в общей популяции [Bang D. W. et al., 2016; Zhang B. et al., 2022].

Сердечно-сосудистые заболевания продолжают оставаться одной из основных причин смертности [Чазова И.Е. и др., 2019]. Развитие ССЗ можно представить как сердечно-сосудистый континуум: от момента воздействия факторов риска (ФР), начала и прогрессирования атеросклероза до развития его осложнений и в дальнейшем смертельного исхода. Только прервав цепь событий этого континуума можно предотвратить развитие ССЗ и их осложнений. Факторы риска (артериальная гипертензия (АГ), возраст, курение, гиперхолестеринемия, ожирение, сахарный диабет) – это пусковой механизм этой цепи, приводящий к развитию патологических состояний [Williams B. et al., 2018]. Наряду с основными в качестве ФР рассматривается и жесткость сосудистой стенки [Tapolska M. et al., 2019].

В последние годы в современной медицинской науке проведено большое количество исследований, которые подтверждают значение артериальной ригидности (АР) как важного независимого предиктора ССЗ и их осложнений [Agbaje A.O. et al., 2022]. Исследование АР рекомендовано Европейским обществом гипертонии и Европейским обществом кардиологов с целью оценки сосудистой стенки как органа-мишени при ССЗ [Williams B. et al., 2018].

Сохраняющаяся высокая смертность от ССЗ обуславливает необходимость разработки новых патогенетических концепций и реализации превентивных мер, направленных на снижение риска развития ССЗ и их

осложнений. Существенный интерес для оценки сердечно-сосудистого риска (ССР) представляет исследование артериальной ригидности [Agbaje A.O. et al., 2022]. В настоящее время, несмотря на наличие методов, признанных эталонными и рекомендованными к широкому использованию, продолжается поиск новых способов оценки АР, изучение объективной ценности предоставляемых ими данных. Необходимо отметить, что наиболее часто используемые на практике приборы для измерения АР не совсем удобны для динамического наблюдения. Результаты разового измерения показателей ригидности могут быть подвержены тревожной реакции пациента, аналогично результатам традиционного измерения артериального давления (АД). В этой связи особое внимание заслуживает метод суточного мониторирования артериальной ригидности (СМАР) [Omboni S. et al., 2019]. Это стало доступным благодаря установлению программ косвенной оценки свойств магистральных артерий в приборы суточного мониторирования артериального давления (СМАД) [Posokhov I.N. et al., 2014].

Доступность метода открыла новые возможности для более широкого использования оценки параметров АР у пациентов с различными заболеваниями [Бородкин А.В. и др., 2015; Никитина Н.М. и др., 2017], однако исследований СМАР у больных БА не проводилось, что определило цели и задачи настоящего исследования.

### **Степень разработанности темы**

Согласно результатам многочисленных исследований, артериальная ригидность является независимым предиктором ССЗ и их осложнений [Чазова И.Е. и др., 2019]. Профилактика ССЗ направлена на оценку суммарного ССР с последующим выбором стратегии превентивных мер и одним из способов улучшения стратификации риска является определение маркеров субклинического поражения артерий [Котовская Ю.В. и др., 2018].

Скрининговая диагностика жесткости сосудистой стенки должна быть технически доступной в массовом использовании, обладать достаточной чувствительностью и специфичностью [Котовская Ю.В. и др., 2018]. В ранее проведенных исследованиях продемонстрировано повышение параметров АР у пациентов с БА при разовом ее измерении [Бродская Т.А. и др., 2007; Дорохина В.А. и др., 2012; Собко Е.А. и др., 2019].

Благодаря техническим достижениям и внедрению в аппараты СМАД методик, позволяющих анализировать пульсовую волну, появилась возможность измерения показателей артериальной ригидности в течение суток. Это позволяет проводить исследование в привычных для пациента условиях, во время дневной активности и ночного сна, оценить адекватное ночное снижение

показателей, выявлять начальные изменения сосудистой стенки [Omboni S. et al., 2019].

Суточный профиль АР изучался у больных ХОБЛ [Бородкин А.В. и др., 2015], ревматоидным артритом [Никитина Н.М. и др., 2017], однако у больных БА такие исследования не проводились, что и послужило определению цели и задач настоящей работы. Таким образом, определение клинико-диагностического значения суточного мониторинга артериальной ригидности у больных бронхиальной астмой, выявление субклинических маркеров сердечно-сосудистого риска является актуальной междисциплинарной проблемой.

**Цель исследования:** определить клинико-диагностическое значение показателей суточного профиля артериальной ригидности у больных бронхиальной астмой с различной тяжестью заболевания и с различными фенотипами.

#### **Задачи исследования**

1. Оценить особенности суточного профиля артериальной ригидности у пациентов с бронхиальной астмой с различной тяжестью заболевания.
2. Изучить взаимосвязи между параметрами суточной артериальной ригидности, клиническими особенностями бронхиальной астмы и традиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных бронхиальной астмой.
3. Исследовать особенности суточного профиля артериальной ригидности у пациентов с фенотипом бронхиальной астмы с ожирением.
4. Выявить особенности суточного профиля артериальной ригидности и изучить взаимосвязь с показателями суточного мониторинга артериального давления у больных бронхиальной астмой.
5. Оценить сопоставимость результатов суточного мониторинга и однократного измерения параметров артериальной ригидности у пациентов с бронхиальной астмой.

#### **Научная новизна**

Впервые изучен суточный профиль артериальной ригидности у пациентов с бронхиальной астмой. Установлено повышение жесткости сосудистой стенки у больных БА: увеличены среднесуточные и среднедневные показатели скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), средненочные показатели индекса артериальной ригидности (ИАР). При выполнении многофакторного корреляционно-регрессионного анализа выявлена связь

артериальной ригидности (среднесуточной СРПВ) с тяжестью БА, индексом массы тела (ИМТ), средненочными значениями систолического артериального давления (САД) и объемом форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $ОФВ_1$ ).

У 52% больных выявлено недостаточное снижение СРПВ в ночное время, что является потенциально опасным в плане повреждения органов-мишеней. Группу пациентов с недостаточной степенью ночного снижения СРПВ (СНС СРПВ) составляют преимущественно лица с тяжелой астмой, низким уровнем контроля над БА, более выраженной бронхообструкцией и более высокими показателями ИМТ.

Впервые проведен анализ суточной артериальной ригидности у пациентов с БА различной степени тяжести. Наиболее выраженные изменения жесткости сосудистой стенки и наибольшая частота встречаемости патологической СРПВ ( $>10$  м/с) и индекса аугментации (ИА) ( $\geq -10$  м/с) установлены у больных тяжелой БА.

Впервые отмечено, что пациенты с БА и ожирением представляют группу риска по развитию повышенной АР: выявлено повышение среднесуточных, среднедневных и средненочных показателей СРПВ, ИА, ИАР, нарушение суточного профиля АР. Повышение параметров жесткости сосудистой стенки отмечалось уже у лиц с избыточной массой тела.

Впервые проведено изучение СМАР у пациентов с БА в зависимости от наличия или отсутствия артериальной гипертензии. Установлено, что повышение суточной АР наблюдалось независимо от наличия сопутствующей АГ, однако наиболее выраженные нарушения жесткости сосудистой стенки выявлены у больных БА и сопутствующей АГ.

Впервые выявлена взаимосвязь параметров СМАД и суточного мониторирования АР у пациентов с БА: недостаточное снижение систолического и диастолического АД (ДАД) в ночное время, вариабельность АД в ночные часы были связаны с повышением жесткости сосудистой стенки в ночное время.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

У пациентов с БА выявлено повышение параметров суточной артериальной ригидности, что делает обоснованным включение в план обследования СМАР с целью выявления раннего, доклинического поражения сосудистой стенки, позволяет расширить возможности оценки кардиоваскулярного риска.

Выделены группы пациентов с БА, у которых повышен риск нарушения суточной АР: это больные с тяжелым течением и низким уровнем контроля над БА, с сопутствующей артериальной гипертензией и ожирением.

Результаты, полученные при проведении диссертационного исследования, используются в проведении практических занятий у студентов 5-го и 6-го курсов ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России. Материалы и результаты диссертационного исследования были внедрены в работу пульмонологического отделения ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратов.

Получено удостоверение на рационализаторское предложение No 2993 «Способ оценки суточного ритма скорости распространения пульсовой волны в аорте» (Н.А. Кароли, Г.Р. Долишняя, А.В. Бородкин, О.Т. Юмартова), зарегистрировано 13.03.2017г.

### **Методология и методы диссертационного исследования**

Диссертационное исследование включало в себя теоретический и эмпирический этапы. Целью теоретического этапа был поиск и анализ данных литературы про особенности, частоту заболеваний сердечно-сосудистой системы у пациентов с БА, об исследовании жесткости сосудистой стенки. Целью эмпирического этапа явилось подтверждение гипотезы о повышенной артериальной ригидности в этой группе пациентов. В соответствии с целью и задачами был проведен скрининг 176 пациентов с бронхиальной астмой. В дальнейшее исследование включены 100 пациентов с БА, соответствующих критериям включения и не имевших критериев исключения.

Для статистической обработки данных диссертационного исследования использовались методы описательной статистики, параметрические и непараметрические методы, проведен многофакторный анализ методом линейной регрессии.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. У пациентов с БА установлено повышение суточной артериальной ригидности, наиболее выраженное у пациентов с тяжелой БА и сопутствующим ожирением.

2. У больных бронхиальной астмой повышение суточной артериальной ригидности было установлено и при отсутствии артериальной гипертензии. Однако наиболее выраженные изменения суточного профиля артериальной ригидности отмечены у пациентов с БА и сопутствующей артериальной гипертензией, в особенности при недостаточном ночном снижении систолического АД.

3. Параметры суточного мониторинга артериальной ригидности у больных БА были взаимосвязаны с традиционными факторами сердечно-

сосудистого риска (возраст, индекс массы тела, уровень общего холестерина, систолическое и диастолическое АД) и с клиническими особенностями бронхиальной астмы (ОФВ<sub>1</sub>, тяжесть заболевания, степень контроля над астмой).

4. У пациентов с бронхиальной астмой при анализе сопоставимости результатов, полученных при однократном и суточном измерениях параметров артериальной ригидности, отмечена большая информативность суточного мониторинга.

#### **Степень достоверности работы и апробация результатов исследования**

Достоверность результатов, полученных при выполнении диссертационного исследования, обеспечена репрезентативностью выборки участников исследования, использованием достаточного количества выполненных исследований и оптимальных методов статистического анализа при обработке данных.

По теме диссертационного исследования было опубликовано 29 работ, из них 5 статей в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных научных результатов диссертационного исследования.

Материалы исследования представлены на конференции молодых ученых «Казанской школы терапевтов», посвященной 185-летию со дня рождения Г.А. Захарьина (Казань, 2014), IX Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2014), IV Всероссийской неделе медицинской науки с международным участием (Саратов, 2014), XXIX Межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ (Саратов, 2015), конференции «Новые технологии в кардиологии: настоящее и будущее» (Саратов, 2016), XXVI Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2016), XXIV Российском национальном конгрессе кардиологов (Санкт-Петербург, 2017), XXVIII-XXIX Национальных конгрессах по болезням органов дыхания (Москва, 2018-2019), XXV Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2018), XIV Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2019).

#### **Личный вклад автора**

Автором самостоятельно сформулированы цель и задачи исследования, изучена научная литература по теме диссертации, разработан дизайн исследования, проведено клиническое обследование пациентов, выполнены статистическая обработка и анализ полученных данных, оформлены результаты

исследования, написаны научные публикации, диссертационная работа, автореферат.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 136 страницах машинописного текста, состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, главы собственных исследований, заключение по диссертационному исследованию, список сокращений и список литературы. Диссертация иллюстрирована 45 таблицами и 10 рисунками. Список литературы включает 125 источника, из которых 32 отечественных и 93 зарубежных.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

В ходе первого этапа исследования проведен скрининг 176 пациентов с бронхиальной астмой соответствующей возрастной группы. В исследование включены 100 пациентов с БА, соответствующих критериям включения и не имевших критериев исключения.

Критериями включения в исследование явились возраст от 35 до 65 лет, достоверный диагноз БА, установленный в соответствии с общепринятыми клинико-лабораторными и функциональными критериями (GINA, 2015 г.), подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения явились наличие таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, пороки сердца, миокардит, кардиомиопатии, вторичная артериальная гипертензия, неконтролируемая или резистентная артериальная гипертензия, острые и хронические заболевания в фазе обострения, другие респираторные заболевания, онкологические заболевания, постоянная форма фибрилляции или трепетания предсердий.

Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Из них 37 мужчин и 63 женщины, средний возраст составил  $53,8 \pm 6,9$  лет. Длительность БА составила 12,0 [9,0; 18,0] лет, преобладали пациенты с тяжёлым (48%) и среднетяжелым (47%) течением заболевания (GINA, 2015 г.).

Также было обследовано 30 практически здоровых человек (группа контроля) и 50 человек с артериальной гипертензией, не имеющих бронхиальной астмы. Критерии исключения были те же, что и для пациентов основной группы. Учитывая распространенность АГ у больных БА, была сформирована группа сравнения, куда вошли 30 человек группы контроля и 30

пациентов с АГ, сопоставимых по основным клиническим характеристикам с основной группой больных БА (Таблица 1).

Таблица 1 - Клиническая характеристика пациентов с бронхиальной астмой, группы сравнения и группы контроля ( $M \pm \sigma$ )

Параметры	Больные БА, n=100	Группа сравнения, n=60	Группа контроля, n=30
Возраст, лет	53,8±6,9	53,2±5,9	53,1±6,2
Пол, n (%)			
м	37 (37)	20 (33,3)	10 (33,3)
ж	63 (63)	40 (66,7)	20 (66,7)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,1±3,8	26,8±2,5	26,1±3,1
Курение, n (%)	24 (24)	11 (18,3)	6 (20)
Длительность курения, лет	16,3±3,7	14,8±4,6	14,5±3,6
Интенсивность курения, пачка/лет	16,8±5,7	15,1±5,4	14,8±6,2
БА легкой степени тяжести, n (%)	5 (5)	-	-
БА средней степени тяжести, n (%)	47 (47)	-	-
БА тяжелой степени, n (%)	48 (48)	-	-
Наличие АГ, n (%)	56 (56)	30 (50)	-
Систолическое АД, мм рт.ст.	133,1±7,9*	125,8±11,5	122,3±6,4
Диастолическое АД, мм рт.ст.	81,6±6,7*	78,8±8,2	76,2±5,2

Примечание: достоверность различий с группой контроля: \* -  $p < 0,05$ . Статистически значимых различий с группой сравнения не выявлено.

Далее проводились общеклиническое обследование пациентов, спирометрия с бронхолитической пробой с  $\beta_2$ -агонистами короткого действия на аппарате MicroLab, оценивался контроль БА с помощью валидизированного опросника Asthma Control Test. Проводились разовое исследование жесткости артерий с использованием артериографа TensioClinic (Венгрия) и суточное мониторирование артериального давления и артериальной ригидности с использованием аппарата VPLab МнСДП-2 (ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород, Россия).

Статистическая обработка производилась при помощи пакета программ Microsoft Office Excel 2016 и STATISTICA 13.0. Применялись методы описательной статистики, параметрические и непараметрические методы, выполняли многофакторный анализ методом линейной регрессии. При  $p < 0,05$  различия и взаимосвязи считались статистически значимыми. Описание признаков с нормальным характером распределения представлено в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее арифметическое значение,  $\sigma$  – стандартное отклонение. Для

признаков с распределением, отличным от нормального, результаты представлены в виде  $Me [Q25; Q75]$ , где  $Me$  – медиана,  $Q25$  и  $Q75$  – первый (25%) и третий (75%) квартили, соответственно.

Проведение исследования одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского Минздрава России.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Суточное мониторирование артериальной ригидности у больных бронхиальной астмой

При изучении и сравнении суточных параметров артериальной ригидности установлено повышение жесткости сосудистой стенки у больных БА (Таблица 2). Повышение СРПВ в аорте более 10 м/с отмечено у 34% больных астмой в течение суток, у 43% - в дневное время и у 19% пациентов - в ночное время, что достоверно чаще, чем у лиц группы сравнения ( $X^2=4,30$ ;  $p=0,004$ ).

Таблица 2 - Показатели суточного мониторирования артериальной ригидности у пациентов с БА и группы сравнения ( $M \pm \sigma$ )

Параметры	Больные БА, n=100	Группа сравнения, n=60	$p_1$
Сутки			
СРПВ, м/с	9,58±0,86	9,26±0,97	=0,038*
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	9,11±0,90	8,96±0,97	ns
День			
СРПВ, м/с	9,93±0,78	9,61±0,91	=0,019*
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	9,45±0,80	9,03±0,96	=0,007*
Ночь			
СРПВ, м/с	9,02±0,94	8,69±0,88	=0,029*
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	8,76±1,02	8,50±0,85	ns

Патологический ИА ( $\geq -10\%$ ) выявлен у 13% пациентов с БА в течение суток, у 18% в дневные часы и у 16% пациентов в ночные часы ( $X^2=8,11$ ;  $p=0,038$  с группой сравнения).

При корректировке СРПВ по уровню АД и ЧСС сохраняются повышенными среднедневные значения СРПВ<sub>100-60</sub>, что подтверждает повышение жесткости артерий у больных БА независимо от величины АД и ЧСС. По результатам исследования СНС СРПВ у больных БА достоверно ниже аналогичного показателя у лиц группы сравнения, а ее снижение выявлено у

52% пациентов. Установлено, что больные с недостаточной СНС СРПВ имели более выраженные нарушения артериальной ригидности: повышение среднесуточной, дневной, ночной СРПВ, ИА, ИАР (Таблица 3).

Таблица 3 - Особенности суточной артериальной ригидности у пациентов с БА с различными суточными ритмами СРПВ в аорте (M±σ)

Параметры	Оптимальная СНС СРПВ, n=48	Недостаточная СНС СРПВ, n=52
Сутки		
СРПВ, м/с	9,21±0,81	9,94±0,73 <sup>###</sup>
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	8,78±0,81	9,44±0,84 <sup>###</sup>
ИА, %	-24,62±7,63	-17,19±9,99 <sup>###</sup>
ИА <sub>75</sub> , %	-28,06±6,62	-23,25±7,07 <sup>###</sup>
День		
СРПВ, м/с	9,62±0,74	10,24±0,68 <sup>###</sup>
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	9,15±0,78	9,68±0,73 <sup>###</sup>
ИА, %	-19,25±7,36	-14,13±9,28 <sup>##</sup>
ИА <sub>75</sub> , %	-22,83±7,51	-19,77±6,78 <sup>#</sup>
Ночь		
СРПВ, м/с	8,45±0,76	9,57±0,73 <sup>###</sup>
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	8,27±0,84	9,24±0,93 <sup>###</sup>
ИА, %	-30,09±10,24	-19,74±14,19 <sup>###</sup>
ИА <sub>75</sub> , %	-32,43±8,78	-26,00±12,35 <sup>###</sup>

Примечание: достоверность различий между пациентами с БА с различными суточными ритмами СРПВ в аорте: # - p<0,05, ## - p<0,01, ### - p<0,001.

### **Суточное мониторирование артериальной ригидности у пациентов с бронхиальной астмой различной степени тяжести**

Проведен анализ параметров АР у пациентов с различной тяжестью БА (Таблица 4). У больных с легкой/среднетяжелой астмой (группа 1) установлено достоверное повышение индекса артериальной ригидности в ночные часы, чем у лиц группы сравнения (p<0,05).

У пациентов с тяжелой БА (группа 2) выявлено достоверное повышение показателей жесткости сосудистой стенки относительно аналогичного показателя у больных легкой/среднетяжелой астмой и лиц группы сравнения. Повышены среднесуточные, среднедневные и средненочные значения СРПВ (p<0,001 для всех показателей), выявлено увеличение частоты повышенной СРПВ в аорте. Так, повышение СРПВ в аорте >10 м/с за сутки отмечено у 9 (17,3%) пациентов 1 группы и 25 (52,08%, p<0,001) больных 2 группы, а в

дневные часы - у 13 (25%) пациентов 1 группы и 30 (62,5%,  $p<0,001$ ) больных 2 группы.

Таблица 4 - Особенности суточной артериальной ригидности у пациентов с различной тяжестью бронхиальной астмы и группы сравнения ( $M\pm\sigma$ )

Параметры	Легкая и среднетяжелая БА, n=52	Тяжелая БА, n=48	Группа сравнения, n=60
Сутки			
СРПВ, м/с	9,17±0,82	10,01±0,67 <sup>####</sup>	9,26±0,97
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	8,74±0,83	9,51±0,80 <sup>####</sup>	8,96±0,97
ИА, %	-23,02±9,20	-18,38±9,59 <sup>#</sup>	-22,15±10,72
ИА <sub>75</sub> , %	-26,63±6,91	-24,46±7,45	-26,15±9,49
СНС СРПВ	11,14±3,68	8,13±3,31 <sup>####</sup>	9,65±2,76
День			
СРПВ, м/с	9,58±0,71	10,32±0,67 <sup>####</sup>	9,61±0,91
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	9,13±0,75	9,73±0,75 <sup>####</sup>	9,03±0,96
ИА, %	-19,27±7,77	-13,80±8,96 <sup>##</sup>	-19,10±11,57
ИА <sub>75</sub> , %	-21,58±6,84	-20,98±7,72	-23,08±10,70
Ночь			
СРПВ, м/с	8,57±0,87	9,50±0,77 <sup>####</sup>	8,69±0,88
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	8,33±0,88	9,23±0,96 <sup>####</sup>	8,50±0,85
ИА, %	-28,42±12,32	-20,71±13,49 <sup>##</sup>	-25,17±10,03
ИА <sub>75</sub> , %	-31,25±9,30	-26,79±12,61 <sup>#</sup>	-29,80±9,94

Примечание: достоверность различий с группой сравнения: \* -  $p<0,05$ , \*\* -  $p<0,01$ , \*\*\* -  $p<0,001$ ; с группой 1: # -  $p<0,05$ , ## -  $p<0,01$ , ### -  $p<0,001$ .

Установлено, что среднесуточные ( $p<0,05$ ), среднедневные ( $p<0,01$ ) и средненочные ( $p<0,01$ ) значения ИА достоверно выше у пациентов с тяжелой БА, чем у больных группы 1. Патологический ИА ( $\geq 10\%$ ) в дневные часы отмечен у 3 (5,77%) пациентов 1 группы и у 15 (31,25%) больных 2 группы ( $p<0,001$ ); в ночные часы у 4 (7,69%) пациентов 1 группы и у 12 (25,0%) больных 2 группы ( $p<0,05$ ).

При корректировке ИА по ЧСС сохраняется его повышение в ночное время у больных тяжелой астмой по сравнению с аналогичным показателем у лиц группы 1 ( $p<0,05$ ).

СНС СРПВ у пациентов с тяжелой БА составила 8,13%, что достоверно ниже, чем у больных 1 группы ( $p<0,001$ ) и лиц группы сравнения ( $p<0,001$ ). В группе с тяжелой астмой 33 (68,75%) человека имели недостаточную СНС СРПВ в аорте, в то время как у пациентов 1 группы нарушения были выявлены у 19 (36,5%) человек ( $X^2=10,71$ ,  $p<0,01$ ).

Проведен анализ взаимосвязи параметров артериальной ригидности у больных бронхиальной астмой с традиционными факторами сердечно-сосудистого риска и особенностями респираторного заболевания, всего было проанализирована взаимосвязь с 40 параметрами. Большинство выявленных статистически значимых взаимосвязей были очень слабыми и слабыми. Наибольшее влияние на СРПВ (суточные, дневные, ночные параметры) у больных БА имеют: ИМТ, тяжесть заболевания, степень контроля над астмой (АСТ-тест) и выраженность бронхообструкции (ОФВ<sub>1</sub>) (Таблица 5).

Таблица 5 - Корреляции среднесуточной, дневной и ночной СРПВ и СРПВ<sub>100-60</sub> и клинических показателей у пациентов с астмой

Параметры	СРПВ	СРПВ день	СРПВ ночь	СРПВ 100-60	СРПВ 100-60 день	СРПВ 100-60 ночь
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	0,50	0,56	0,51	0,60	0,61	0,60
Тяжесть заболевания	0,60	0,59	0,60	0,52	0,48	0,53
АСТ-тест, балл	-0,51	-0,54	-0,49	-0,51	-0,50	-0,50
ОФВ <sub>1</sub> , % от должного	-0,54	-0,52	-0,51	-0,54	-0,45	-0,47

Примечание: достоверность для всех взаимосвязей  $p < 0,001$ .

У пациентов с легкой и среднетяжелой астмой отмечено влияние тяжести заболевания на среднесуточную ( $r=0,55$ ;  $p < 0,001$ ), дневную ( $r=0,61$ ;  $p < 0,001$ ), ночную ( $r=0,57$ ;  $p < 0,001$ ) СРПВ, среднесуточную ( $r=0,49$ ;  $p < 0,001$ ), дневную ( $r=0,55$ ;  $p < 0,001$ ), ночную ( $r=0,53$ ;  $p < 0,001$ ) СРПВ<sub>100-60</sub>, среднесуточный ( $r=0,49$ ;  $p < 0,01$ ), дневной ( $r=0,50$ ;  $p < 0,001$ ) и ночной ( $r=0,53$ ;  $p < 0,001$ ) ИА, среднесуточный ( $r=0,48$ ;  $p < 0,001$ ), дневной ( $r=0,48$ ;  $p < 0,001$ ) и ночной ( $r=0,41$ ;  $p < 0,01$ ) ИА<sub>75</sub>.

У пациентов с тяжелой астмой выявлены взаимосвязи между наличием контроля над астмой (АСТ-тест) и среднесуточной ( $r=-0,55$ ;  $p < 0,001$ ), дневной ( $r=-0,59$ ;  $p < 0,001$ ) и ночной ( $r=-0,48$ ;  $p < 0,01$ ) СРПВ, среднесуточной ( $r=-0,58$ ;  $p < 0,001$ ), дневной ( $r=-0,57$ ;  $p < 0,001$ ) и ночной ( $r=-0,45$ ;  $p < 0,01$ ) СРПВ<sub>100-60</sub>, между уровнем общего холестерина и среднесуточной ( $r=0,62$ ;  $p < 0,001$ ), дневной ( $r=0,60$ ;  $p < 0,001$ ) и ночной ( $r=0,65$ ;  $p < 0,001$ ) СРПВ, среднесуточной ( $r=0,60$ ;  $p < 0,001$ ), дневной ( $r=0,60$ ;  $p < 0,001$ ) и ночной ( $r=0,60$ ;  $p < 0,001$ ) СРПВ<sub>100-60</sub>, ИА за сутки ( $r=0,53$ ;  $p < 0,001$ ) и ИА<sub>75</sub> за сутки ( $r=0,52$ ;  $p < 0,001$ ), между ИМТ и среднесуточной ( $r=0,55$ ;  $p < 0,001$ ), дневной ( $r=0,64$ ;  $p < 0,001$ ) и ночной ( $r=0,53$ ;  $p < 0,01$ ) СРПВ, среднесуточной ( $r=0,66$ ;  $p < 0,001$ ), дневной ( $r=0,62$ ;  $p < 0,001$ ) и ночной ( $r=0,61$ ;  $p < 0,01$ ) СРПВ<sub>100-60</sub>.

Нами проведен многофакторный линейный регрессионный анализ, в результате которого выявлено, что наиболее значимыми факторами, связанными с повышением среднесуточной СРПВ у пациентов с БА, являются тяжесть заболевания, ИМТ, средненочные значения ДАД; средненочной СРПВ – тяжесть астмы, ИМТ и вариабельность САД ночью; средненочной СРПВ – тяжесть астмы, ИМТ, вариабельность САД ночью и средненочное САД.

У 18 (18%) пациентов был установлен высокий риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 10 лет по шкале SCORE: 14 пациентов с тяжелой БА (29,2% из всех больных с тяжелой астмой) и лишь 4 (7,7%,  $X^2=7,8$ ,  $p<0,01$ ) пациента с БА средней степени тяжести.

Отмечена взаимосвязь между СРПВ за сутки, день, ночь и баллами по шкале SCORE в группе пациентов с тяжелой астмой ( $r=0,37$ ,  $p<0,01$ ;  $r=0,38$ ,  $p<0,01$  и  $r=0,42$ ,  $p<0,01$  соответственно).

### **Суточное мониторирование артериальной ригидности у пациентов с фенотипом бронхиальной астмы с ожирением**

Современное понимание астмы включает идентификацию фенотипов и одним из клинически важных, частых и в то же время составляющим сложности в плане ведения и лечения пациентов является фенотип БА с ожирением (Рисунок 1).

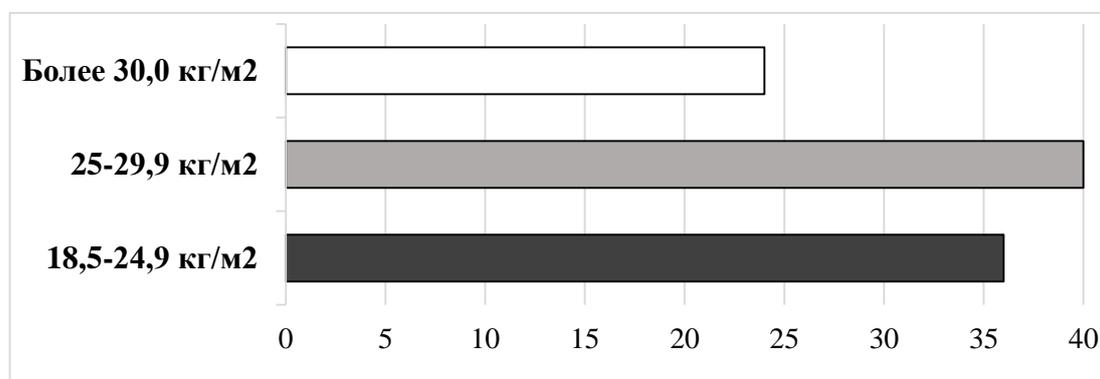


Рисунок 1 – Распределение пациентов с БА по ИМТ (%).

В группе пациентов с ожирением достоверно чаще отмечались тяжелое течение БА, низкий уровень контроля над заболеванием, больше обострений в течение года и более выраженная обструкция, что соотносится с данными литературы.

При изучении параметров СМАР наибольшие изменения параметров жесткости сосудистой стенки установлены у пациентов с БА и ожирением: повышены среднесуточные, средненочные и средненочные значения СРПВ (в том числе и скорректированные по АД и ЧСС) в сравнении как с пациентами с нормальным ИМТ, так и с избыточной массой тела (Таблица 6).

Таблица 6 - Показатели суточного мониторирования артериальной ригидности у пациентов с бронхиальной астмой в зависимости от ИМТ ( $M \pm \sigma$ )

Параметры	Больные БА с нормальным ИМТ, n=36	Больные БА с избыточной массой тела, n=40	Больные БА с ожирением, n=24
Сутки			
СРПВ, м/с	9,17±0,81	9,53±0,71*	10,27±0,72***###
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	8,67±0,80	9,00±0,75	9,94±0,71***###
ИА, %	-25,28±9,16	-20,25±8,26*	-14,95±9,37***#
ИА <sub>75</sub> , %	-27,86±6,59	-25,45±6,72	-22,42±7,95**
СНС СРПВ, %	11,19±3,45	9,36±4,04*	8,02±3,15***
День			
СРПВ, м/с	9,52±0,72	9,89±0,62*	10,64±0,63***###
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	9,04±0,77	9,33±0,66	10,14±0,60***###
ИА, %	-20,85±8,26	-15,86±6,76**	-11,65±9,72***#
ИА <sub>75</sub> , %	-23,58±7,72	-20,38±5,58*	-19,38±8,30*
Ночь			
СРПВ, м/с	8,52±0,87	8,98±0,75*	9,83±0,80***###
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	8,22±0,86	8,68±0,79*	9,70±0,95***###
ИА, %	-30,44±14,04	-24,54±10,38*	-16,43±12,93***###
ИА <sub>75</sub> , %	-31,67±10,45	-30,95±10,29	-22,21±11,26***###

Примечание: достоверность различий с пациентами с нормальным ИМТ: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ . Достоверность различий с пациентами с избыточной массой тела: # -  $p < 0,05$ , ## -  $p < 0,01$ , ### -  $p < 0,001$ .

У пациентов с ожирением достоверно чаще отмечено повышение СРПВ в аорте, чем у лиц с нормальным и избыточным ИМТ. Более 80% больных с астмой и ожирением имеют повышение СРПВ в аорте в дневное время и более половины – в ночное время (с нормальным ИМТ 19,4% и 5,6% соответственно). Также отмечено снижение СНС СРПВ у пациентов с повышенным ИМТ и ожирением, что свидетельствует о нарушении ночного снижения СРПВ, свойственного здоровым людям.

У пациентов с БА и ожирением выявлено повышение среднесуточного, среднедневного и средненочного ИА, ИАР, достоверно чаще отмечено повышение ИА, чем у лиц с нормальным и избыточным ИМТ. Таким образом, наши данные подтвердили взаимосвязь повышения жесткости сосудистой стенки и ИМТ. Фенотип тяжелой БА с ожирением представляет наибольшую опасность в плане развития ССЗ и их осложнений, в этой группе установлены наиболее высокие значения параметров артериальной ригидности.

### **Суточное мониторирование артериальной ригидности у пациентов с бронхиальной астмой с наличием и отсутствием артериальной гипертензии**

Артериальная гипертензия была диагностирована у 56 пациентов, постоянную антигипертензивную терапию получали 44 пациента. Повышение параметров АР отмечено у пациентов с БА независимо от наличия сопутствующей АГ (Таблица 7). Так, у пациентов БА без АГ в сравнении со здоровыми лицами повышены среднесуточные, среднедневные и средненочные значения СРПВ, среднедневные и среднесуточные значения СРПВ<sub>100-60</sub>, среднесуточные, среднедневные показатели ИА, среднесуточные и средненочные параметры ИАР.

Однако у пациентов с БА и сопутствующей АГ показатели жесткости достоверно превышали аналогичные параметры у больных БА без АГ. Так, были повышены среднесуточные, среднедневные и средненочные значения СРПВ и СРПВ<sub>100-60</sub>, среднесуточные значения ИАР<sub>100-60</sub> и среднедневные показатели ИАР. Патологическая СРПВ в аорте ( $>10$  м/с) у больных БА с сопутствующей АГ в дневные часы и за сутки встречалась в два раза чаще, чем у пациентов без АГ.

Установлено независимое влияние тяжести течения БА на повышение АР. Так, у больных тяжелой астмой без АГ выявлено повышение артериальной ригидности в дневное (СРПВ, СРПВ<sub>100-60</sub>, ИА, ИА<sub>75</sub>, ИАР<sub>100-60</sub>), ночное (СРПВ, СРПВ<sub>100-60</sub>, ИАР) время, а также в течение суток (СРПВ, СРПВ<sub>100-60</sub>, ИА, ИАР<sub>100-60</sub>) по сравнению с аналогичными показателями у лиц группы контроля.

У пациентов с БА выявлены достоверные взаимосвязи параметров СМАР с показателями СМАД. Наиболее сильные взаимосвязи выявлены между средненочным САД и среднесуточной ( $r=0,52$ ,  $p<0,001$ ), дневной ( $r=0,51$ ,  $p<0,001$ ), ночной ( $r=0,63$ ,  $p<0,001$ ) СРПВ, средненочной СРПВ<sub>100-60</sub> ( $r=0,63$ ,  $p<0,001$ ); между диастолическим ДАД и среднесуточной ( $r=0,50$ ,  $p<0,001$ ), ночной ( $r=0,59$ ,  $p<0,001$ ) СРПВ, средненочной СРПВ<sub>100-60</sub> ( $r=0,60$ ,  $p<0,001$ ); между средненочным САД и среднесуточным ( $r=0,51$ ,  $p<0,001$ ), ночным ( $r=0,58$ ,  $p<0,001$ ) ИА; между индексом времени САД за ночь и средненочным ИА ( $r=0,54$ ,  $p<0,001$ ).

Возможность одновременного суточного мониторирования АД и параметров АР открывает новые возможности в изучении взаимосвязи параметров. Изменение суточного профиля САД (недостаточное снижение САД и ДАД в ночное время) связано с повышением жесткости сосудистой стенки в ночное время, прежде всего у больных с АГ (Таблица 8).

Таблица 7 - Особенности суточной артериальной ригидности у пациентов с бронхиальной астмой с наличием и отсутствием АГ в сравнении с данными группы контроля и больных с АГ ( $M \pm \sigma$ )

Параметры	БА без АГ, n=44	БА с АГ, n=56	Группа контроля, n=30	Пациенты с АГ, n=50
Сутки				
СРПВ, м/с	9,24±0,86 <sup>**</sup>	9,84±0,76 <sup>###</sup>	8,61±0,83	9,91±0,59
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	8,76±0,84 <sup>*</sup>	9,39±0,85 <sup>###</sup>	8,32±0,85	9,59±0,60
ИА, %	-22,71±9,14 <sup>*</sup>	-19,28±9,81	-28,33±9,98	-15,97±7,41
ИАР, мм рт. ст.	122,8±13,25 <sup>**</sup>	128,00±13,33 <sup>!!</sup>	115,4±8,63	136,9±14,89
СНС СРПВ	9,52±4,23	9,23±3,34	11,09±2,57	9,53±2,55
День				
СРПВ, м/с	9,63±0,75 <sup>**</sup>	10,18±0,73 <sup>###</sup>	9,03±0,71	10,19±0,70
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	9,08±0,77 <sup>***</sup>	9,68±0,74 <sup>###</sup>	8,42±0,73	9,64±0,77
ИА, %	-18,39±8,84 <sup>***</sup>	-15,27±8,53	-26,40±9,37	-11,8±8,37
ИАР, мм рт. ст.	121,9±16,04	132,0±18,71 <sup>###</sup>	118,2±8,70	142,2±16,27
Ночь				
СРПВ, м/с	8,73±0,98 <sup>*</sup>	9,25±0,85 <sup>##</sup>	8,15±0,71	9,22±0,70
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	8,40±0,96	9,04±0,99 <sup>##</sup>	8,04±0,78	8,96±0,66
ИА, %	-27,62±12,35	-22,43±13,85	-30,30±9,18	-20,03±8,13
ИАР, мм рт. ст.	123,7±12,95 <sup>***</sup>	126,60±13,77	108,70±6,95	128,9±15,87

Примечание: достоверность различий с группой контроля: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ ; между группами пациентов с астмой: # -  $p < 0,05$ , ## -  $p < 0,01$ , ### -  $p < 0,001$ ; с группой больных с АГ: ! -  $p < 0,05$ , !! -  $p < 0,01$ , !!! -  $p < 0,001$ .

Таблица 8 - Параметры суточного мониторинга артериальной ригидности у пациентов с БА с АГ с различным суточным профилем САД ( $M \pm \sigma$ )

Параметры	Оптимальная СНС САД, n=30	Недостаточная СНС САД, n=26
Сутки		
СРПВ, м/с	9,53±0,58	10,19±0,80 <sup>###</sup>
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	9,07±0,66	9,76±0,90 <sup>##</sup>
ИА, %	-23,17±6,27	-14,80±11,28 <sup>###</sup>
ИА <sub>75</sub> , %	-27,87±5,87	-20,85±7,68 <sup>###</sup>
СНС СРПВ, %	11,04±2,75	7,16±2,71 <sup>###</sup>
День		
СРПВ, м/с	9,92±0,57	10,48±0,78 <sup>##</sup>
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	9,40±0,61	10,00±0,75 <sup>##</sup>
ИА, %	-17,70±5,69	-12,46±10,35 <sup>#</sup>
ИА <sub>75</sub> , %	-21,87±6,80	-19,65±6,65
Ночь		
СРПВ, м/с	8,82±0,56	9,74±0,87 <sup>###</sup>
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	8,58±0,67	9,58±1,03 <sup>###</sup>
ИА, %	-28,32±8,48	-15,64±15,78 <sup>###</sup>
ИА <sub>75</sub> , %	-33,93±8,73	-20,15±11,67 <sup>###</sup>

Примечание: достоверность различий между группами: # -  $p < 0,05$ , ## -  $p < 0,01$ , ### -  $p < 0,001$ .

Проведено сопоставление параметров жёсткости сосудистой стенки при разовом и суточном их измерениях у пациентов с БА. Установлена взаимосвязь значений разового измерения ИА и ИА за сутки ( $r=0,91$ ,  $p<0,001$ ), день ( $r=0,76$ ,  $p<0,001$ ) и ночь ( $r=0,83$ ,  $p<0,001$ ).

Также отмечена корреляция разового измерения СРПВ в аорте со средними значениями показателя за сутки ( $r=0,71$ ,  $p<0,001$ ), день ( $r=0,73$ ,  $p<0,001$ ) и ночь ( $r=0,65$ ,  $p<0,001$ ). Результаты данного исследования свидетельствуют о хорошей корреляции между разовым измерением и среднесуточными, дневными и ночными параметрами ИА и СРПВ в аорте.

Однако отмечено, что при разовом измерении значения параметров артериальной ригидности ниже, чем при суточном мониторинговании.

При сопоставлении СРПВ в аорте у пациентов с БА отмечено, что среднее значение по данным казуального измерения составило  $8,85 \pm 1,24$  м/с, в то время как по данным СМАР СРПВ за сутки была равна  $9,58 \pm 0,86$  м/с ( $p<0,0001$ ), а среднесуточная СРПВ составила  $9,93 \pm 0,78$  м/с ( $p<0,0001$ ). Из 100 пациентов с БА

увеличение СРПВ в аорте более 10 м/с выявлено у 22 пациентов БА по данным разового измерения, а по данным СМАР у 43 (43%) больных в дневные часы и у 34 (34%) больных за сутки. Из 78 пациентов с БА с нормальной СРПВ в аорте по данным казуального измерения у 19 больных выявлено её повышение более 10 м/с по результатам СМАР за сутки и у 26 – за дневные часы.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с бронхиальной астмой выявлено повышение артериальной ригидности, о чём свидетельствуют повышение СРПВ, ИА и ИАР за сутки, дневные и ночные часы. Патологическая СРПВ в аорте отмечена у 34% больных астмой в течении суток, у 43% - в дневное время и у 19% пациентов в ночное время.

2. У 52% больных бронхиальной астмой установлено нарушение циркадного ритма изменений СРПВ в виде недостаточного ее снижения в ночные часы, что ассоциировано с повышением артериальной ригидности. Установлено, что снижение лабильности СРПВ в ночное время более характерно для лиц с тяжелой астмой, пациентов, имеющих более низкий показатель АСТ-теста и более выраженную бронхообструкцию, более высокие показатели ИМТ.

3. Изменения параметров артериальной ригидности установлены уже у пациентов с легким и среднетяжелым течением заболевания. Повышение артериальной жесткости отмечено по мере нарастания тяжести бронхиальной астмы. У больных тяжелой БА жесткость артерий достоверно выше, отмечено повышение артериальной ригидности в ночное время, недостаточное снижение СРПВ во время сна.

4. Наибольшее влияние на СРПВ оказывают ИМТ, тяжесть заболевания, степень контроля над астмой (АСТ-тест) и выраженность бронхообструкции (ОФВ<sub>1</sub>). При этом, для пациентов с легкой и среднетяжелой астмой большее значение имеет выраженность бронхообструкции, а для больных тяжелой астмой – степень контроля.

5. Пациенты с тяжелым течением астмы и ожирением представляют группу риска по развитию повышенной артериальной ригидности. Повышение жесткости сосудистой стенки отмечается уже у больных с избыточной массой тела. Более 80% больных с астмой и ожирением имеют повышение СРПВ в аорте в дневное время и более половины – в ночное время. Также отмечено снижение СНС СРПВ у пациентов с повышенным ИМТ и ожирением, что свидетельствует о нарушении ночного снижения СРПВ, свойственного здоровым людям.

6. Повышение артериальной ригидности выявляется уже у пациентов с легким и среднетяжелым течением заболевания без анамнеза артериальной гипертензии.

Наиболее очевидные нарушения артериальной ригидности отмечены у пациентов с тяжелой астмой и сопутствующей АГ. У 62,5% пациентов с тяжелой астмой и АГ установлено повышение СРПВ за сутки, у 75% - в дневное и у 34,4% в ночное время.

7. Выявлены взаимосвязи между повышением АД, особенно в ночное время, и нарастанием артериальной ригидности. При наличии артериальной гипертензии взаимосвязи между параметрами СМАР и СМАД становятся более значимыми. У 66,7% больных БА без АГ и у 92,3% пациентов с АГ при наличии патологической СНС САД регистрировалась недостаточная СНС СРПВ в аорте.

8. Исследуемые показатели (СРПВ, ИА) при однократном измерении тесно взаимосвязаны с их измерением в течении суток. В то же время, нормальные значения СРПВ в аорте при однократном измерении не исключает наличие повышенной артериальной ригидности, о чем более точно можно судить, используя метод СМАР. Каждый третий пациент с БА с нормальными значениями артериальной жесткости при разовом измерении имел их повышение (СРПВ и ИА в ночные часы, снижение СНС СРПВ) при СМАР, что свидетельствует о большей информативности СМАР.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для выявления пациентов БА с повышенным сердечно-сосудистым риском целесообразно проводить исследование параметров артериальной ригидности.

2. Наиболее информативным методом оценки является проведение суточного мониторинга артериальной ригидности ввиду возможности одновременной регистрации уровня АД и анализа максимального количества параметров ригидности, включая оценку ночного снижения СРПВ.

3. Больные тяжелой, неконтролируемой БА и сопутствующей АГ и ожирением представляют группу риска повышения артериальной ригидности.

4. Повышение артериальной ригидности отмечается уже у больных БА с избыточной массой тела, что определяет целесообразность начала ее мониторинга у этой категории пациентов, независимо от тяжести течения астмы.

### **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**

1. Синдром обструктивного апноэ сна у больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой / Н.А. Кароли, **О.Т. Юмартова (Зарманбетова)**, А.П. Ребров // Материалы XXIV Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2014. – С. 165.

2. Артериальная ригидность у больных хронической обструктивной болезнью легких с синдромом обструктивного апноэ сна / Н.А. Кароли, **О.Т. Юмартова**

(Зарманбетова), А.П. Ребров // Материалы XXIV Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2014. – С. 362.

3. Синдром обструктивного апноэ сна у больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой / Н.А. Кароли, **О.Т. Юмартова (Зарманбетова)**, А.П. Ребров // IX Национальный конгресс терапевтов с международным участием: Сборник тезисов IX Национального конгресса терапевтов. Посвящается 165-летию со дня рождения В.П. Образцова, Москва, 12–14 ноября 2014 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью «КСТ Групп», 2014. – С. 245-246.

4. Выявление синдрома обструктивного апноэ сна у больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой / Н.А. Кароли, **О.Т. Юмартова (Зарманбетова)**, А.П. Ребров // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Казанская школа терапевтов», посвященной 185-летию со дня рождения Г.А. Захарьина. – К., 2014. – С. 101.

5. Артериальная ригидность у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с синдромом обструктивного апноэ сна / Н.А. Кароли, **О.Т. Юмартова (Зарманбетова)**, А.П. Ребров // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Казанская школа терапевтов», посвященной 185-летию со дня рождения Г.А. Захарьина. – К., 2014. – С. 102.

6. Скрининговая диагностика нарушений ночного дыхания у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких / Н.А. Кароли, **О.Т. Юмартова (Зарманбетова)**, А.П. Ребров // **Современные проблемы науки и образования.** – 2015. - № 4. (ВАК)

7. Артериальная ригидность у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с синдромом обструктивного апноэ сна / Н.А. Кароли, **О.Т. Юмартова (Зарманбетова)**, А.П. Ребров // Сборник материалов второй российской научно-практической конференции «Клиническая сомнология». – 2016. – С. 48.

8. Выявление синдрома обструктивного апноэ сна у больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.А. Кароли, **О.Т. Юмартова (Зарманбетова)**, А.П. Ребров // Сборник материалов второй российской научно-практической конференции «Клиническая сомнология». – 2016. – С. 49.

9. Артериальная ригидность у больных ХОБЛ с различной тяжестью заболевания / Н.А. Кароли, **О.Т. Юмартова (Зарманбетова)**, А.П. Ребров // Материалы XXVI Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2016. – С. 137.

10. Сравнение двух способов измерения артериальной ригидности у больных ХОБЛ / Н.А. Кароли, **О.Т. Юмартова (Зарманбетова)**, А.П. Ребров // Материалы

XXVI Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2016. – С. 136.

11. Жесткость артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с синдромом обструктивного апноэ сна / Н.А. Кароли, **О.Т. Юмартова (Зарманбетова)**, А.П. Ребров // Материалы Российского национального конгресса кардиологов. – СПб., 2017. – С. 477.

12. Жесткость артерий: сравнение осциллометрической и тонометрической техник / Н.А. Кароли, **О.Т. Юмартова (Зарманбетова)**, А.П. Ребров // Материалы Российского национального конгресса кардиологов. – СПб., 2017. – С. 476.

13. Суточная артериальная ригидность у больных бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких и синдромом перекреста «астма-ХОБЛ» / Н.А. Кароли, **О.Т. Юмартова (Зарманбетова)** А.П. Ребров // Материалы Российского национального конгресса кардиологов. – СПб., 2017. – С. 560.

14. Суточная артериальная ригидность у больных бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких и синдромом перекреста «астма-ХОБЛ» / Н.А. Кароли, **О.Т. Зарманбетова**, А.П. Ребров // **Сибирский медицинский журнал.** – 2017. – Т. 32, № 4. – С. 41-46. (ВАК)

15. Взаимосвязь клинических данных и параметров артериальной ригидности у больных бронхиальной астмой / Н.А. Кароли, **О.Т. Зарманбетова**, А.П. Ребров // Материалы XXVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2018. – С. 14.

16. Суточный профиль артериальной ригидности у больных бронхиальной астмой с наличием и отсутствием ожирения / Н.А. Кароли, **О.Т. Зарманбетова**, А.П. Ребров // Материалы XXVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2018. – С. 22.

17. Жесткость сосудистой стенки у больных контролируемой и неконтролируемой бронхиальной астмой / Н.А. Кароли, **О.Т. Зарманбетова**, А.П. Ребров // Материалы XXVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2018. – С. 23.

18. Суточный профиль артериальной ригидности у больных с различной тяжестью бронхиальной астмы / Н.А. Кароли, **О.Т. Зарманбетова**, А.П. Ребров // Материалы XXVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2018. – С. 47.

19. Суточный ритм скорости распространения пульсовой волны у больных бронхиальной астмой / Н.А. Кароли, **О.Т. Зарманбетова**, А.П. Ребров // Материалы XXVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2018. – С. 48.

20. Скорость распространения пульсовой волны у больных бронхиальной астмой / Н.А. Кароли, **О.Т. Зарманбетова**, А.П. Ребров // *Материалы Российского национального конгресса кардиологов.* – М., 2018. – С. 277.

21. Суточная жесткость сосудистой стенки у больных бронхиальной астмой и у пациентов с сочетанием «астма-ХОБЛ» / Н.А. Кароли, **О.Т. Зарманбетова**, А.П. Ребров // *Материалы Российского национального конгресса кардиологов.* – М., 2018. – С. 294.

22. Субклиническое поражение сосудистой стенки как органа мишени у больных бронхиальной астмой: фокус на артериальную ригидность / Н.А. Кароли, **О.Т. Зарманбетова**, А.П. Ребров // *Материалы XXIX Национального конгресса по болезням органов дыхания.* – М., 2019. – С. 9.

23. Предикторы повышения артериальной ригидности у больных бронхиальной астмой / Н.А. Кароли, **О.Т. Зарманбетова**, А.П. Ребров // *Материалы XXIX Национального конгресса по болезням органов дыхания.* – М., 2019. – С. 10.

24. Параметры суточного мониторирования артериальной ригидности у больных бронхиальной астмой с различным уровнем контроля / Н.А. Кароли, **О.Т. Зарманбетова**, А.П. Ребров // *Материалы XXIX Национального конгресса по болезням органов дыхания.* – М., 2019. – С. 10.

25. Взаимосвязь показателей мониторинговой пульсоксиметрии в развитии артериальной ригидности у больных бронхиальной астмой / Н.А. Кароли, **О.Т. Зарманбетова**, А.П. Ребров // *Материалы XXIX Национального конгресса по болезням органов дыхания.* – М., 2019. – С. 13.

26. Оценка степени ночного снижения скорости распространения пульсовой волны у больных бронхиальной астмой / Н.А. Кароли, **О.Т. Зарманбетова**, А.П. Ребров // *Материалы XXIX Национального конгресса по болезням органов дыхания.* – М., 2019. – С. 15.

27. Суточное мониторирование артериальной ригидности у больных бронхиальной астмой / Н.А. Кароли, **О.Т. Зарманбетова**, А.П. Ребров // *Архив внутренней медицины.* – 2019. – Т. 9, № 4. – С. 301-307. (ВАК)

28. Клинико-диагностическое значение суточного мониторирования жесткости сосудистой стенки у больных бронхиальной астмой / Н.А. Кароли, **О.Т. Зарманбетова**, А.П. Ребров // *Терапевтический архив.* – 2020. – Т. 92, № 3. – С. 30–35. (ВАК)

29. Суточное мониторирование артериальной ригидности у пациентов с бронхиальной астмой и артериальной гипертензией / Н.А. Кароли, **О.Т. Зарманбетова**, А.П. Ребров // *Артериальная гипертензия.* – 2022. – Т. 28, № 4. – С. 396–404. (ВАК)

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

- АГ - артериальная гипертензия  
АД - артериальное давление  
АР - артериальная ригидность  
БА - бронхиальная астма  
ДАД - диастолическое артериальное давление  
ИА - индекс аугментации  
ИА<sub>75</sub> - индекс аугментации, приведённый к ЧСС 75 ударов в минуту  
ИАР - индекс артериальной ригидности  
ИМТ - индекс массы тела  
ОФВ<sub>1</sub> - объём форсированного выдоха за первую секунду  
САД - систолическое артериальное давление  
СМАД - суточное мониторирование артериального давления  
СМАР - суточное мониторирование артериальной ригидности  
СНС - степень ночного снижения  
СРПВ - скорость распространения пульсовой волны  
ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания  
ССР – сердечно-сосудистый риск  
ФР – факторы риска  
ЧСС - частота сердечных сокращений  
АСТ - Asthma Control Test  
GINA - Global Initiative for Asthma

*Зарманбетова Оьтебике Таймасхановна*

**Клинико-диагностическое значение  
суточного мониторирования артериальной ригидности  
у больных бронхиальной астмой**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 27.04.2023г.

Формат 60 × 84 1/16.

Бумага офсетная. Гарнитура Times. Печать трафаретная.

Объем 1,0 печ. л. Тираж 100. Заказ №

---

Отпечатано с готового оригинал-макета  
адрес