Н.А. Кароли*¹, О.Т. Зарманбетова², А.П. Ребров¹

¹ — ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Россия

² — Государственное учреждение здравоохранения «Саратовская городская поликлиника № 6» Минздрава России, Саратов, Россия

СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

N.A. Karoli*¹, O.T. Zarmanbetova², A.P. Rebrov¹

¹ — Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education V. I. Razumovsky Saratov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov, Russia

² — State Budgetary Healthcare Institution Saratov Outpatient Clinic № 6 of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov, Russia

AMBULATORY ARTERIAL STIFFNESS MONITORING IN PATIENTS WITH ASTHMA

Резюме

Сердечно-сосудистые заболевания являются одной из основных причин смерти во всем мире. Раннее выявление повреждения органов-мишеней важно для успешной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Одним из таких органов является сосудистая стенка, повреждение которой заключается в потере эластических свойств и увеличении жесткости. Многочисленные исследования показали, что повышение жесткости сосудистой стенки является независимым предиктором сердечно-сосудистого риска. **Целью исследования** явилось изучение показателей суточного мониторинга жесткости сосудистой стенки у больных бронхиальной астмой. **Материалы и методы.** В исследование было включено 119 пациентов с бронхиальной астмой. В группу контроля вошли 30 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с пациентами основной группы. Суточное мониторирование артериальной ригидности проводилось с использованием аппарата BPLab МнСДП-2 («Петр Телегин», Россия). **Результаты.** У пациентов с бронхиальной астмой выявлено повышение артериальной ригидности, о чём свидетельствуют повышение значений индекса аугментации, скорости распространения пульсовой волны в аорте по сравнению с лицами группы контроля, отмечено нарушение суточного профиля артериальной ригидности, а именно повышение показателей в ночные часы. **Заключение.** Суточное мониторирование артериальной ригидности у больных бронхиальной астмой эффективно для ранней и более точной оценки кардиоваскулярного риска, что позволит осуществлять мероприятия по первичной и вторичной профилактике у пациентов с бронхиальной астмой, контролировать их эффективность.

Ключевые слова: жесткость сосудистой стенки, бронхиальная астма, скорость распространения пульсовой волны, индекс аугментации

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 02.04.2019 г.

Принята к публикации 17.06.2019 г.

Для цитирования: Кароли Н.А., Зарманбетова О.Т., Ребров А.П. СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ. Архивъ внутренней медицины. 2019; 9(4): 301-307. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-4-301-307

Abstract

Cardiovascular disease is one of the major causes of death throughout the world. Early detection of target organ damage is important for more successful prevention of cardiovascular diseases and improvement of patient outcomes. One of these target organs is the vascular wall, and its damage consists in loss of elastic properties and increase in stiffness. Many studies have shown that the increasing stiffness of the vascular wall is an independent predictor of cardiovascular risk. **Objective:** To evaluate parameters of the ambulatory arterial stiffness monitoring in patients with bronchial asthma. **Materials and methods.** The study enrolled 119 patients with asthma. The group of control included 30 practically healthy volunteers comparable by gender and

*Контакты: Нина Анатольевна Кароли, e-mail: nina.karoli.73@gmail.com

*Contacts: Nina A. Karoli, e-mail: nina.karoli.73@gmail.com

age with the patients of the main group. Each patient underwent ambulatory blood pressure and arterial stiffness monitoring using BPLab MnSDP-2 device (Petr Telegin, Russia). **Results:** In patients with asthma higher values of augmentation index, arterial stiffness index and pulse wave velocity in the aorta in comparison with patients of the control group, as well as violation of the 24-hour profile of arterial stiffness were noted. **Conclusion.** Patients with asthma demonstrated significantly increased arterial stiffness in comparison with control group.

Key words: *arterial stiffness, bronchial asthma, augmentation index, pulse wave velocity aortic*

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Source of financing

The authors states that no finding for the study has been received

Article received on 02.04.2019 г.

Accepted for publication on 17.06.2019 г.

For citation: Karoli N.A., Zarmanbetova O.T., Rebrov A.P. AMBULATORY ARTERIAL STIFFNESS MONITORING IN PATIENTS WITH ASTHMA. The Russian Archives of Internal Medicine. 2019; 9(4): 301-307. [In Russian]. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-4-301-307

ASI — индекс ригидности артерий, AASI — амбулаторный индекс ригидности артерий, АГ — артериальная гипертензия, БА — бронхиальная астма, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИА — индекс аугментации, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ПАД — пульсовое артериальное давление, 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, ФР — факторы риска, ЧСС — частота сердечных сокращений

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из ведущих причин смертности во всем мире. Развитие ССЗ представляет собой сердечно-сосудистый континуум от воздействия факторов риска, прогрессирования атеросклероза до развития его осложнений и смертельного исхода [1]. Соответственно, прерывая цепь событий на различных этапах этого континуума можно предотвратить или замедлить развитие ССЗ. Факторы риска (ФР) находятся в самом начале цепи, являясь пусковым механизмом для развития патологических состояний [2, 3]. Наряду с основными факторами (артериальная гипертензия, возраст, курение, гиперхолестеринемия, сахарный диабет) в качестве независимого фактора сердечно-сосудистого риска рассматривается и жесткость сосудистой стенки [4].

Определение жесткости является исследованием, рекомендованным Российским медицинским обществом по артериальной гипертензии для оценки состояния сосудистой стенки, как органа-мишени при ССЗ [5]. Повышение жесткости является кульминацией таких патологических процессов в сосудистой стенке, как отложение кальция, фрагментация и уменьшение содержания эластина, увеличение количества коллагена. Результатом уплотнения крупных артерий является увеличение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) и соответственно более раннее возвращение отраженной волны к аорте. При повышении жесткости растет систолическое артериальное давление (САД) в аорте, а диастолическое (ДАД) падает. Это приводит к увеличению постнагрузки на левый желудочек с последующим развитием гипертрофии, ухудшением коронарной перфузии [4].

Бронхиальная астма (БА) по-прежнему остается глобальной проблемой здравоохранения во всем мире в связи с ежегодным ростом заболеваемости и смер-

ности [5]. Нередкое сочетание БА и ССЗ обуславливает интерес к изучению данной проблемы. В отечественной медицине проводились исследования с разовым измерением жесткости сосудов у больных астмой, было выявлено повышение СРПВ у больных с тяжелым течением заболевания [6, 7]. Появление возможности измерения показателей жесткости в течение суток даёт возможность выявления начальных изменений сосудистой стенки, оценить суточный ритм показателей [8, 9].

Целью исследования явилось изучение суточного профиля жесткости сосудистой стенки у больных БА.

Материалы и методы исследования

В открытое исследование было включено 119 больных БА (44 мужчины и 75 женщин), средний возраст которых составил $56,7 \pm 8,23$ лет. Длительность заболевания составила 6 [4,0; 8,0] лет. Диагноз БА устанавливался в соответствии с общепринятыми клинико-лабораторными и функциональными критериями (GINA 2016) после проведения спирографического исследования. В соответствии с поставленной целью, мы исключили из анализа пациентов с наличием клинических признаков ишемической болезни сердца, атеросклероза периферических сосудов, других тяжелых хронических заболеваний в стадии обострения, заболеваниями бронхов и лёгких другой этиологии.

В контрольную группу включены 30 здоровых лиц без артериальной гипертензии (АГ), хронических заболеваний органов дыхания, отягощённой наследственности по ишемической болезни сердца (ИБС). Обследованные лица группы контроля были сопоставимы по полу и возрасту с пациентами основной группы (табл. 1).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с бронхиальной астмой и лиц группы контроля
Table 1. Clinical pattern of patients with asthma and of the control group

Параметры / Parameters	Больные БА / Patients with BA, n=119	Группа контроля / Control group, n=30	p ₁
Возраст (годы) / Age (years)	56,7 ± 8,23	57,14±6,5	ns
Индекс массы тела (ИМТ) (кг/м²) / Body mass index (BMI) (kg/m²)	27,43±5,12	26,79±5,05	ns
Курильщики / Smokers, %	33,6	36	ns
БА легкой степени тяжести / Mild bronchial asthma, %	6,7	-	-
БА средней степени тяжести / Moderate bronchial asthma, %	33,6	-	-
БА тяжелой степени тяжести / Severe bronchial asthma, %	59,7	-	-
Артериальная гипертензия / Hypertension, %	69,7	-	-
Длительность АГ (годы) / Duration of hypertension (years)	5,0 [4,0; 7,5]	-	-
Систолическое АД, мм рт.ст. / Systolic BP, mm Hg	134,6±15,22	118,2±5,55	<0,001
Диастолическое АД, мм рт.ст. / Diastolic BP, mm Hg	85,3±8,9	75,04±4,3	<0,001
ОФВ ₁ / FEV ₁ , %	67,0 [38,0; 84,0]	99,0 [78,0; 102,0]	<0,001

Примечание: ns — статистически незначимо
Note: ns — not statistically significant

Все обследованные лица подписали информированное согласие на участие в исследовании. Проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД) и артериальной ригидности (СМАР) с использованием аппарата BPLab МнСДП-2 (ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород, Россия), показатели жесткости оценивались посредством прикладной программы Vasotens на основе математической обработки записей осциллограмм давления.

Среди параметров артериальной жесткости оценивались индекс ригидности артерий (ASI, arterial stiffness index), амбулаторный индекс ригидности (AASI, ambulatory arterial stiffness index), скорость распространения пульсовой волны в аорте (СРПВ), индекс аугментации (ИА).

Для решения проблемы зависимости артериальной ригидности от величины АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) в программном обеспечении BPLab предусмотрен расчёт величин, приведённых к САД 100 мм рт.ст. и ЧСС 60 и 75 уд/мин: СРПВ₁₀₀₋₆₀, ASI₁₀₀₋₆₀, ИА₇₅.

Для оценки циркадного ритма нами был предложен «Способ оценки суточного ритма скорости распространения пульсовой волны в аорте» (рационализаторское предложение № 2993 от 20.03.2018г.), основанный на определении степени ночного снижения (СНС СРПВ) по формуле: отношение разницы среднедневных и средненочных показателей СРПВ к среднедневным, выраженное в процентах:

$$\text{СНС СРПВ} = \{[\text{СРПВ (д)} - \text{СРПВ (н)}] / \text{СРПВ (д)}\} \times 100\%$$

Нормы определены на основе результатов исследования артериальной ригидности у здоровых лиц. Интервал нормы определялся как интервал измерений, включающих по два квартиля выше и ниже медианы. Таким образом, интервал включает центральные 50% всех измерений и определяет «нормальные» границы СНС СРПВ в аорте от 11 до 18%.

Статистический анализ выполнен с применением пакета прикладных программ STATISTICA 10.0 (StatSoft). Для проверки соответствия распределения признака нормальному распределению применяли критерий Шапиро–Уилка, нормальным считалось распределение при $p > 0,05$. Для описания нормально распределённых количественных признаков использовали среднее значение признака и среднее квадратичное отклонение ($M \pm SD$); для описания распределения признаков, отличающегося от нормального, указывали медиану, верхний и нижний квартили — Ме [Q25; Q75]. Для сравнения двух групп с нормальным распределением количественного признака определяли t-критерий Стьюдента для независимых групп. Корреляцию двух нормально распределённых количественных признаков изучали с помощью метода Пирсона. При отклонении распределения от нормального для сравнения значимости межгрупповых различий количественных значений применяли тест Манна–Уитни, при анализе ассоциации качественных признаков использовали метод Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

При изучении суточных параметров жесткости сосудистой стенки установлено статистически значимое их повышение у больных БА (табл. 2). Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии, СРПВ >10 м/с является фактором риска развития сердечно-сосудистых событий [4]. В нашем исследовании выявлено повышение среднесуточной, дневной и ночной СРПВ, при этом значения более 10 м/с зарегистрированы у 43 (36,1%) больных БА и лишь у 6 (5%) лиц группы контроля ($p < 0,001$). ИА — это соотношение прямой и отраженной пульсовых волн, проходящих по сосудистой стен-

Таблица 2. Показатели суточного мониторинга артериальной ригидности у пациентов с БА и лиц группы контроля
Table 2. Parameters of ambulatory arterial stiffness monitoring in patients with asthma and of the control group

Параметры / Parameters	Больные БА/ Patients with BA, n=119	Группа контроля/ Control group, n=30	p ₁
Сутки/24 hour			
СРПВ, м/сек /PWVao, m/s	9,74±1,73	9,12±1,23	=0,0023
СРПВ ₁₀₀₋₆₀ , м/сек /PWVao ₁₀₀₋₆₀ , m/s	9,14±1,87	8,59±1,55	=0,014
ИА/AI, %	-21,14±22,54	-25,62±17,23	=0,03
ИА ₇₅ /AI ₇₅ , %	-24,32±20,16	-28,31±21,71	=0,024
ASI	129,4 [124,0; 159,0]	118,5 [108; 124]	=0,012
ASI ₁₀₀₋₆₀	119,0 [105,0; 159,0]	109,0 [95,0; 112,0]	=0,02
AASI	0,30±0,18	0,31±0,18	ns
CHC СРПВ/DND in PWVao, %	8,5 [5,5; 11,5]	11,5 [9,5; 14,5]	=0,032
День/Awake			
СРПВ, м/сек /PWVao, m/s	9,86±1,76	9,25±1,22	<0,001
СРПВ ₁₀₀₋₆₀ , м/сек /PWVao ₁₀₀₋₆₀ , m/s	9,02±2,49	8,72±1,46	ns
ИА/AI, %	-20,56±19,53	-28,26±18,63	<0,001
ИА ₇₅ /AI ₇₅ , %	-24,38±21,35	-31,35±19,43	=0,0041
ASI	119,0 [121,0; 155,0]	109,0 [91,0; 131,0]	=0,021
ASI ₁₀₀₋₆₀	107,0 [97,0; 142,0]	98,5 [89,0; 122,0]	ns
Ночь/Asleep			
СРПВ, м/сек /PWVao, m/s	9,34±1,73	8,98±1,19	=0,045
СРПВ ₁₀₀₋₆₀ , м/сек /PWVao ₁₀₀₋₆₀ , m/s	8,97±2,16	8,46±1,28	=0,028
ИА/AI, %	-17,52±24,5	-25,46±28,34	=0,012
ИА ₇₅ /AI ₇₅ , %	-23,46±23,15	-33,96±37,46	=0,0023
ASI	132,0 [123,0; 181,0]	122,5 [106,5; 138,5]	=0,042
ASI ₁₀₀₋₆₀	117,0 [95,0; 166,0]	109,0 [90,0; 128,0]	ns

Примечание: ns — статистически незначимо
Note: ns — not statistically significant

ке. В норме отражённая компонента всегда меньше прямой, а значение ИА отрицательное. В случае увеличения жесткости сосудов, отражённая компонента может превышать прямую, а значение ИА становится положительным [10]. Увеличение скорости отраженной волны приводит к раннему возвращению ее в аорту, в период систолы, что приводит к увеличению систолического АД (САД), пульсового АД (ПАД), постнагрузки на левый желудочек, уменьшению диастолического АД (ДАД), и соответственно ухудшению коронарной перфузии [11]. В нашем исследовании установлено повышение ИА у больных БА за сутки, в дневное и ночное время относительно значений аналогичных параметров у здоровых лиц. У больных сохраняется повышение приведенных параметров ИА₇₅ (суточное, дневное, ночное), ASI₁₀₀₋₆₀ (суточное, дневное), СРПВ₁₀₀₋₆₀ в аорте (суточное, ночное) по сравнению со значениями этих показателей у здоровых лиц, что подтверждает повышение жесткости артерий у больных БА независимо от величины АД и ЧСС. Включение в приборы СМАД алгоритмов определения артериальной жесткости позволяет оценивать суточную динамику параметров [12]. Выявлено, что значения ASI, ASI₁₀₀₋₆₀, ИА и ИА₇₅ в ночное время выше,

чем в дневное (p <0,05) время, что свидетельствует о повышении артериальной жесткости в ночные часы. Это подтверждает и величина степени ночного снижения СРПВ, которая у больных БА (8,5 [5,5; 11,5]) достоверно меньше, чем у лиц группы контроля (11,5 [9,5; 14,5], p=0,032). Патологическая СНС СРПВ в аорте установлена у 48 (40,3%) пациентов с БА и только у 5 (16,6%) человек группы контроля. В настоящем исследовании установлено, что увеличение жесткости сосудистой стенки взаимосвязано с клинико-функциональными параметрами. Так, тяжесть БА коррелировала с СРПВ за день (r=0,46, p=0,001), СРПВ₁₀₀₋₆₀ за сутки (r=0,36, p<0,001), ASI за ночь (r=0,3, p=0,008) и ASI₁₀₀₋₆₀ за сутки (r=0,35, p=0,023). С увеличением количества обострений БА за последние 12 месяцев было связано увеличение СРПВ в ночные часы (r=0,33, p=0,003). Количество набранных баллов по опроснику АСТ имело умеренную отрицательную корреляционную связь с СРПВ и СРПВ₁₀₀₋₆₀ за сутки (r=-0,56, p<0,001 и r=-0,62, p<0,001 соответственно) и дневные часы (r=-0,5, p=0,001 и r=-0,43, p=0,001 соответственно). Зависимость параметров жесткости сосудов от возраста, ИМТ, уровня холестерина и курения доказана в многочисленных исследованиях. У боль-

ных астмой также отмечалось повышение СРПВ за сутки ($r=0,32$, $p=0,021$) и день ($r=0,34$, $p=0,014$), СРПВ₁₀₀₋₆₀ за день ($r=0,39$, $p=0,009$) по мере увеличения возраста. Выявлена взаимосвязь между индексом массы тела (ИМТ) и ИА за день ($r=0,36$, $p=0,001$), СРПВ за сутки ($r=0,68$, $p < 0,001$), день ($r=0,66$, $p < 0,001$) и ночь ($r=0,73$, $p < 0,001$). Средненочные показатели ИА₇₅ были взаимосвязаны с индексом пачка-лет ($r=0,32$, $p=0,004$). С увеличением уровня холестерина отмечено повышение среднесуточных ($r=0,39$, $p < 0,001$) и средненочных ($r=0,37$, $p=0,001$) значений ASI₁₀₀₋₆₀.

Таблица 3. Клиническая характеристика пациентов с бронхиальной астмой с наличием и отсутствием артериальной гипертензии
Table 3. Clinical pattern of patients with asthma with and without hypertension

Параметры / Parameters	БА и АГ/ BA and HT, n=83	БА без АГ/ BA without HT, n=36	Группа контроля/ Control group, n=30
Возраст (годы)/ Age (years)	57,54 ± 9,18	56,82 ± 9,54	57,14±6,5
Индекс массы тела (ИМТ) (кг/м²)/Body mass index (BMI) (kg/m²)	28,26±4,34*#	26,92±5,02	26,79±5,05
БА легкой степени тяжести/Mild bronchial asthma, %	3,6	13,9	-
БА средней степени тяжести/Moderate bronchial asthma, %	24	55,6	-
БА тяжелой степени тяжести/Severe bronchial asthma, %	72,4	30,5	-
Артериальная гипертензия/Hypertension, %	100	-	-
Длительность АГ, лет/Duration of hypertension, year	6,32±8,2#	-	-
Систолическое АД/systolic BP, mm Hg	134,8±10,4***	123,4±6,1	118,2±5,55
Диастолическое АД/diastolic BP, mm Hg	83,6±9,1**	78,12±4,7	75,04±4,3

Примечание: Статистически значимые различия с группой контроля: * — $p<0,05$, ** — $p<0,01$, *** — $p<0,001$; с группой 2: # — $p<0,05$, ##### — $p<0,01$, *** — $p<0,001$
Note: Statistically significant differences with the control group: * — $p<0,05$, ** — $p<0,01$, *** — $p<0,001$; with group 2: # — $p<0,05$, ##### — $p<0,01$, *** — $p<0,001$

Таблица 4. Показатели суточного мониторирования артериальной ригидности у пациентов с БА с наличием и отсутствием артериальной гипертензии
Table 4. Parameters of ambulatory arterial stiffness monitoring in patients with asthma with and without hypertension

Параметры / Parameters	БА и АГ/ BA and HT, n=83	БА без АГ/ BA without HT, n=36	Группа контроля/ Control group, n=30
Сутки/24 hour			
СРПВ, м/сек /PWVao, m/s	10,09±1,82*#	9,28±1,82	9,12±1,23
СРПВ ₁₀₀₋₆₀ , м/сек /PWVao ₁₀₀₋₆₀ , m/s	9,38±1,96*#	8,78±1,73	8,59±1,55
ИА/АГ, %	-15,84±16,94****	-23,61±17,6	-25,62±17,23
ИА ₇₅ /АГ ₇₅ , %	-22,78±18,43*#	-27,45±18,52	-28,31±21,71
ASI	134,0 [118,0; 148,0]***	124,0 [116,0; 132,0]*	118,5 [108; 124]
ASI ₁₀₀₋₆₀	120,5 [108,0; 139,0]**	114,0 [101,0; 129,0]	109,0 [95,0; 112,0]
AASI	0,3±0,17	0,29±0,19	0,31±0,18
СНС СРПВ/DND in PWVao, %	8,0 [5,5; 10,0]****	10,5 [7,0; 12,5]*	11,5 [9,5; 14,5]
День/Awake			
СРПВ, м/сек /PWVao, m/s	10,13±1,81*#	9,36±2,1	9,25±1,22
СРПВ ₁₀₀₋₆₀ , м/сек /PWVao ₁₀₀₋₆₀ , m/s	9,65±2,09*#	8,92±1,93	8,72±1,46
ИА/АГ, %	-17,11±17,4****	-24,92±18,2*	-28,26±18,63
ИА ₇₅ /АГ ₇₅ , %	-23,38±19,52**#	-28,36±19,1*	-31,35±19,43
ASI	126,0 [120,0; 149,0]**	118,0 [112,0; 141,0]*	109,0 [91,0; 131,0]
ASI ₁₀₀₋₆₀	117 [97,0; 124,0]**	109 [91,0; 124,0]*	98,5 [89,0; 122,0]
Ночь/Asleep			
СРПВ, м/сек /PWVao, m/s	9,87±1,86*#	9,14±1,92*	8,98±1,19
СРПВ ₁₀₀₋₆₀ , м/сек /PWVao ₁₀₀₋₆₀ , m/s	9,24±1,56*#	8,54±2,42	8,46±1,28
ИА/АГ, %	-14,73±15,41*#	-21,72±21,14*	-25,46±28,34
ИА ₇₅ /АГ ₇₅ , %	-21,82±20,1*#	-26,53±22,72*	-33,96±37,46
ASI	135,5 [122,0; 152,0]***	128,0 [121,0; 149,0]*	122,5 [106,5; 138,5]
ASI ₁₀₀₋₆₀	126,0 [97,0; 146,0]*#	114,0 [99,0; 136,0]	109,0 [90,0; 128,0]

Примечание: Статистически значимые различия с группой контроля: * — $p<0,05$, ** — $p<0,01$, *** — $p<0,001$; с больными БА без АГ: # — $p<0,05$, ##### — $p<0,01$, *** — $p<0,001$
Note: Statistically significant differences with the control group: * — $p<0,05$, ** — $p<0,01$, *** — $p<0,001$; with BA patients without AH: # — $p<0,05$, ##### — $p<0,01$, *** — $p<0,001$

Наиболее частым сопутствующим заболеванием у больных БА является АГ. Сочетание двух заболеваний встречалось у 35% пациентов. С целью анализа влияния сопутствующей артериальной гипертензии на жесткость сосудистой стенки пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия АГ. Первую группу составили 83 больных БА с АГ, вторую — 36 пациентов без АГ (табл. 3).

Отмечено, что жесткость сосудистой стенки повышена у больных БА независимо от наличия или отсутствия АГ, однако изменения СРПВ и ИА за сутки, дневное и ночное время были более выраженными у больных с гипертензией (табл. 4).

Для всех исследуемых была рассчитана СНС СРПВ. У пациентов с сочетанием БА и АГ патологическую СНС СРПВ в аорте выявили у 41 (49,4%) больного, у 7 (19,4%) пациентов с БА без АГ и у 5 (16,6%) лиц группы контроля.

При изучении приведенных параметров у больных БА и АГ сохраняются повышенные значения ИА₇₅ (суточное, дневное, ночное), ASI₁₀₀₋₆₀ (суточное, дневное, ночное), PWVao₁₀₀₋₆₀ (суточное, дневное, ночное) в сравнении с пациентами БА без АГ и лицами группы контроля.

Отмечена корреляция ASI₁₀₀₋₆₀ за сутки ($r=0,37$, $p=0,001$) и ночное время ($r=0,32$, $p=0,004$) с длительностью АГ.

Обсуждение

Несмотря на значительные успехи в понимании патогенеза БА и создание новых лекарственных препаратов, в реальной клинической практике сохраняются сложности в достижении полного контроля над заболеванием. Одной из причин недостаточного контроля является наличие сопутствующих заболеваний, в том числе сердечно-сосудистой системы. Результаты исследований последних лет свидетельствуют, что сочетание БА и ССЗ все чаще встречается в повседневной клинической практике, что обусловлено как повышением заболеваемости ССЗ и БА, так и увеличением гериатрической популяции больных. Согласно данным метаанализа, включающего 11 исследований (117 548 пациентов с БА и 443 948 лиц контрольной группы), сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания, в том числе ИБС, инфаркт миокарда, АГ, инсульт, аритмии, фибрилляция предсердий и сердечная недостаточность чаще встречаются у больных астмой [13].

Современная концепция развития ССЗ, под которой понимают непрерывное развитие ССЗ от факторов риска до развития хронической сердечной недостаточности, подразумевает возможность коррекции изменений уже на этапе выявления факторов риска. Артерии являются одним из главных органов, которые поражаются при действии факторов риска ССЗ. В литературе имеется большое количество работ, посвященных изучению изменений структуры и мета-

болизма артериальной стенки под действием факторов риска ССЗ. Однако большинство из них выполнены у пациентов с уже имеющимися ССЗ, поэтому актуальным остается вопрос о состоянии стенки крупных артерий при имеющихся/отсутствующих факторах риска ССЗ у практически здоровых (с точки зрения сердечно-сосудистой системы) лиц. Исходя из требований профилактики ССЗ, современная неинвазивная диагностика состояния стенки артерий должна обеспечивать возможность скрининговых исследований. Используемые методики должны быть воспроизводимыми, независимыми от исследователя, давать возможность сопоставления данных, полученных в разных исследовательских центрах, и обеспечивать максимально полное соответствие получаемых параметров жесткости артериальной стенки гистологическим данным. Большой интерес у исследователей вызывают автоматизированные системы определения биомеханических свойств артерий, основанные на принципах сфигмографии. Одним из наиболее часто используемых параметров жесткости артериальной стенки является СРПВ.

В ранее проведенных исследованиях продемонстрировано повышение жесткости сосудистой стенки у пациентов с БА при разовом ее измерении. В исследовании Демко И.В. (2013 г.) 204 больным БА среднетяжелого и тяжелого течения в период обострения и в динамике через 12 месяцев была проведена оценка артериальной жесткости, выявлено повышение значений СРПВ и ИА у больных БА как в период обострения, так и в ремиссию. Отмечено, что показатели жесткости коррелировали с сатурацией кислорода, тяжестью заболевания, выраженностью клинических симптомов [6]. Результаты нашего исследования подтверждают полученные ранее данные, у больных БА установлено повышение жесткости сосудистой стенки, отмечена корреляция тяжести заболевания с СРПВ.

В ранее проведенных исследованиях было установлено, что ожирение способствует повышению жесткости сосудистой стенки [6]. В нашем исследовании обнаружена положительная корреляционная связь между артериальной ригидностью и ИМТ, другими классическими факторами ССЗ (уровнем холестерина, возрастом).

Анализируя состояние механических свойств артерий у больных БА в зависимости от наличия или отсутствия АГ, установлено, что наличие АГ ухудшает эластические свойства сосудистой стенки: у пациентов с гипертензией изменения СРПВ и ИА были более значимыми, чем у пациентов с без гипертензии. Выявлена связь жесткости сосудов с продолжительностью АГ.

Собко Е.А. (2012 г.) в своем исследовании при разовом измерении параметров жесткости установила, что повышение артериальной ригидности наблюдается независимо от наличия у больных БА сопутствующей АГ, однако наибольшие изменения были выявлены у больных с повышенным давлением [14]. Преимуще-

ством суточного мониторинга жесткости сосудистой стенки является возможность оценки суточного ритма показателей. Так, у обследованных нами больных отмечена тенденция ночного повышения жесткости сосудов, сопровождающаяся недостаточной СНС СРПВ, что, возможно, является результатом негативного влияния ночных приступов бронхообструкции. В исследовании Собко Е.А. с соавт. (2012) выраженность системного воспаления выступала в качестве предиктора повышения жесткости сосудов [14]. Полученные авторами данные свидетельствуют о том, что увеличение содержания в сыворотке крови провоспалительных цитокинов (sPECAM-1/sCD34) в период обострения БА приводит к повышению СРПВ ($r=0,517$, $p=0,008$) [13]. В нашем исследовании выявлена положительная корреляционная связь между количеством обострений астмы и СРПВ, что косвенно подтверждает взаимосвязь между системным воспалением и повышением жесткости сосудов.

Выводы

У пациентов с бронхиальной астмой установлено повышение жесткости сосудистой стенки, повышение значений СРПВ и ИА за сутки, дневное и ночное время, причем значения ИА в ночное время выше дневных, что свидетельствует о повышении артериальной жесткости в ночные часы. Наличие сопутствующей АГ приводит к увеличению жесткости сосудистой стенки. Учитывая доказанную прогностическую ценность параметров артериальной жесткости, их исследование у больных БА позволит раньше оценить кардиоваскулярный риск.

Список литературы/References:

1. Dzau V., Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. *Am. Heart J.* 1991; 121: 1244–1263.
2. Оганов Р.Г., Денисов В.И., Симаненков В.И. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16(6):5-56. doi: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56.
Oganov R.G., Denisov V.I., Simanenkova V.I. et al. Comorbidities in practice. *Clinical guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2017;16(6):5-56. doi: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56 [In Russian].
3. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension.* 2018; 71(6): 1269–1324. doi: 10.1161/HYP.0000000000000066. Epub 2017 Nov 13.
4. Васюк Ю.А., Иванова С.В., Школьник Е.Л. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016; 15(2): 4-19. doi: 10.15829/1728-8800-2016-2-4-19.
Vasjuk Ju.A., Ivanova S.V., Shkol'nik E.L. et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2016; 15(2): 4-19. doi: 10.15829/1728-8800-2016-2-4-19 [In Russian].
5. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA). Updated 2016. <http://ginasthma.org>. Date of the application: April 2, 2019
6. Собко Е.А., Крапошина А.Ю., Демко И.В. и др. Взаимосвязь параметров функции внешнего дыхания и артериальной ригидности у больных бронхиальной астмой. Пульмонология. 2011; 5: 61-64. doi: 10.18093/0869-0189-2011-0-5-61-64.
Sobko E.A., Kraposhina A.Y., Demko I.V. et al. A relationship between lung function and arterial wall stiffness in patients with bronchial asthma. *Russian Pulmonology.* 2011; 5: 61-64. doi: 10.18093/0869-0189-2011-0-5-61-64 [In Russian].
7. Бродская Т.А., Гельцер Б.И., Невзорова В.А. и др. Клинико-функциональная оценка артериальной ригидности при бронхиальной астме. Клиническая медицина. 2007; 85(6): 36-37.
Brodskaja T.A., Gel'cer B.I., Nevzorova V.A. et al. Clinico-functional evaluation of arterial rigidity in bronchial asthma. *Klin. med.* 2007; 85(6): 36-37 [In Russian].
8. Кароли Н.А., Долишняя Г.Р., Ребров А.П. Особенности суточного профиля артериальной ригидности у больных хронической обструктивной болезнью легких с различной тяжестью процесса и в разные фазы заболевания. Фундаментальные исследования. 2013; 3(1): 74-78.
Karoli N.A., Dolishnyaya G.R., Rebrov A.P. Features of 24-hours arterial rigidity profile in patients with various severity and stage of chronic obstructive pulmonary disease. *Fundamental research.* 2013; 3(1): 74-78 [In Russian].
9. Никитина Н.М., Романова Т.А., Ребров А.П. Особенности суточного профиля ригидности артерий у больных ревматоидным артритом с наличием и в отсутствие артериальной гипертензии. Современная ревматология. 2017; 11(3): 64–71. doi: 10.14412/1996-7012-2017-3-64-71.
Nikitina N.M., Romanova T.A., Rebrov A.P. The daily arterial stiffness profile in rheumatoid arthritis patients with and without hypertension. *Modern Rheumatology Journal.* 2017;11(3):64-71 [In Russian]. doi: 10.14412/1996-7012-2017-3-64-71.
10. Милягин В.А., Лексина Ю.Н., Милягина И.В. Определение раннего ремоделирования (старения) сосудов. Архивъ внутренней медицины. 2016; 6(1): 34-39. doi: 10.20514/2226-6704-2016-6-1-34-39.
Miljagin V.A., Leksina Ju.N., Miljagina I.V. Determining early vascular remodeling. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2016; 6(1): 34-39 [In Russian]. doi: 10.20514/2226-6704-2016-6-1-34-39
11. Терегулов Ю.Э., Маянская С.Д., Терегулова Е.Т. Изменения эластических свойств артерий и гемодинамические процессы. Практическая медицина. 2017; 103(2): 14-20.
Teregulov Yu.E., Mayanskaya S.D., Teregulova E.T. Changes in elastic properties of arteries and hemodynamic processes. *Prakticheskaja medicina.* 2017;103(2):14-20 [In Russian].
12. Котовская Ю.В., Рогоза А.Н., Орлова Я.А. и др. Амбулаторное мониторирование пульсовых волн: статус проблемы и перспективы. Позиция российских экспертов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018; 17(6): 95-109. doi:10.15829/1728-8800-2018-6-95-109.
Kotovskaya Y.V., Rogoza A.N., Orlova Y.A. et al. Ambulatory pulse wave monitoring: current and future. Opinion paper of Russian Experts. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2018;17(6):95-109 [In Russian]. doi:10.15829/1728-8800-2018-6-95-109
13. Su X., Ren Y., Li M. et al. Prevalence of comorbidities in asthma and nonasthma patients: a meta-analysis. *Medicine.* 2016;95(22):34-59.
14. Собко Е.А., Крапошина А.Ю., Ищенко О.П. Взаимосвязь клинико-функциональных параметров, системного воспаления в развитии артериальной ригидности у больных бронхиальной астмой. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2013; 47: 26-30.
Sobko E.A., Kraposhina A.Ju., Ishchenko O.P. Interrelation of clinical and functional parameters, systemic inflammation in the development of arterial rigidity in patients with bronchial asthma. *Bjulleten' fiziologii i patologii dyhanija.* 2013; 47: 26-30.