

## Клинико-диагностическое значение суточного мониторирования жесткости сосудистой стенки у больных бронхиальной астмой

Н.А. Кароли<sup>1</sup>, О.Т. Зарманбетова<sup>2</sup>, А.П. Ребров<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия;

<sup>2</sup>ГУЗ «Саратовская городская поликлиника №6», Саратов, Россия

### Резюме

**Цель.** Оценка суточной динамики показателей артериальной ригидности у пациентов с бронхиальной астмой с различной тяжестью и уровнем контроля заболевания.

**Материалы и методы.** В исследование включены 119 пациентов с бронхиальной астмой, составивших основные группы: 1-я – 48 пациентов с легким и среднетяжелым течением, 2-я – 71 человек с тяжелым течением заболевания. Пациенты были разделены на группы в зависимости от уровня контроля над заболеванием, который определялся с помощью опросника АСТ (Asthma Control Test): группа с неконтролируемой астмой – 89 (74,8%) пациентов, группа с хорошим уровнем контроля – 30 (25,2%). Всем больным проводили изучение артериальной ригидности с помощью аппарата VPLab МнСДП-2 (ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород). Изучались показатели: скорость распространения пульсовой волны в аорте, индекс аугментации, индекс ригидности артерий.

**Результаты.** При анализе суточной динамики показателей артериальной ригидности выявлено статистически значимое повышение скорости распространения пульсовой волны в аорте, индекса аугментации у больных с тяжелым течением и низким уровнем контроля над бронхиальной астмой. Установлено недостаточное снижение скорости распространения пульсовой волны и повышение индекса аугментации в ночное время.

**Выводы.** Выявлено повышение артериальной ригидности у больных с тяжелым течением астмы и низким уровнем контроля, отмечено повышение показателей ригидности в ночное время.

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

*Для цитирования:* Кароли Н.А., Зарманбетова О.Т., Ребров А.П. Клинико-диагностическое значение суточного мониторирования жесткости сосудистой стенки у больных бронхиальной астмой. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (3): 30–35. DOI: 10.26442/00403660.2020.03.000438

## Clinical and diagnostical value of 24-hour arterial stiffness monitoring in patients with bronchial asthma

N.A. Karoli<sup>1</sup>, O.T. Zarmanbetova<sup>2</sup>, A.P. Rebrov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia;

<sup>2</sup>Saratov City Polyclinic №6, Saratov, Russia

**Aim.** To evaluate 24-hour dynamics of the arterial stiffness main indicators in patients with bronchial asthma of various severity and control.

**Materials and methods.** The study included 119 patients with bronchial asthma, who formed main groups: the first group – 48 patients with mild and moderate asthma, the second – 71 patients with severe asthma. All patients underwent the vascular stiffness parameters study using a multifunctional complex for the 24-hour monitoring and office measurements of blood pressure and vessels condition. At the same time vascular stiffness indicators were examined: PWVao – pulse wave velocity in the aorta (m/s); Aix – augmentation index (%); ASI – the arterial stiffness index (mmHg).

**Results.** When comparing the 24-hour arterial stiffness dynamics indicators, changes were found in patients with severe asthma and non-control. Thus, a statistically significant increase in the pulse wave velocity in the aorta and augmentation index in second group compared to patients of the 1st group and control subjects. In patients with severe asthma Aix at night is significantly higher than daytime, which indicates an increase in arterial stiffness at night.

**Conclusions.** Patients with severe bronchial asthma have increased arterial stiffness in comparison with controls and mild and moderate asthma. Also, in patients with severe asthma arterial stiffness parameters were higher at night-time in comparison with daytime.

*Keywords:* bronchial asthma, arterial stiffness, pulse wave velocity aortic, augmentation index.

*For citation:* Karoli N.A., Zarmanbetova O.T., Rebrov A.P. Clinical and diagnostical value of 24-hour arterial stiffness monitoring in patients with bronchial asthma. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (3): 30–35. DOI: 10.26442/00403660.2020.03.000438

АГ – артериальная гипертензия  
АД – артериальное давление  
АР – артериальная ригидность  
БА – бронхиальная астма  
ДАД – диастолическое АД  
ИА – индекс аугментации  
ИМТ – индекс массы тела

САД – систолическое АД  
СНС – степень ночного снижения  
СРПВ – скорость распространения пульсовой волны  
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
ААСИ – амбулаторный индекс АР  
АСИ (Arterial Stiffness Index) – индекс ригидности артерий

### Введение

Бронхиальная астма (БА) – заболевание, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей, переменным ограничением скорости воздушного потока на выдохе и такими симптомами, как свистящие хрипы,

одышка, заложенность в груди и кашель [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, БА страдают около 300 млн человек в мире [1]. Ежегодный рост заболеваемости, высокие показатели смертности и инвалидности определили астме роль глобальной проблемы во всем мире.

**Таблица 1.** Клиническая характеристика пациентов с различной тяжестью БА и группы контроля (M±σ) или (Me [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>])

Параметры	1-я группа (n=48)	2-я группа (n=71)	Группа контроля (n=30)
Возраст, лет	56,38±8,44	57,42±9,12	57,14±6,5
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,85±4,9	28,63±4,13*#	26,79±5,05
Курение, %	22,9*	40,8#	36
БА легкой степени тяжести, %	16,6	–	–
БА средней степени тяжести, %	83,4	–	–
БА тяжелой степени тяжести, %	–	100	–
Продолжительность БА, годы	5,0 [3,0; 6,0]	6,0 [4,0; 12,0]#	–
Количество обострений в год	2 [1,0; 3,0]	3,5 [2,0; 5,0]#	–
Наличие АГ, %	68,75	70,4	–
Длительность АГ, годы	4,62±5,4	6,5±14,7#	–
САД, мм рт. ст.	132,6±10,4**	134,8±9,4**	118,2±5,55
ДАД, мм рт. ст.	82,5±9,1**	85,5±6,6**	75,04±4,3

Здесь и далее в табл. 2–4: \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$  – достоверность различий с группой контроля; # $p < 0,05$  – достоверность различий между группами пациентов с астмой.

В течение последних десятилетий наблюдается значительный прогресс в эволюции подходов к лечению астмы. Огромную роль в развитии патогенетического лечения сыграла теория хронического воспаления в трахеобронхиальном дереве, что стало фундаментом для применения ингаляционных глюкокортикостероидов. Однако далеко не всегда успех в достижении контроля астмы зависит от базисной противовоспалительной терапии. Значительные ограничения могут быть обусловлены и сопутствующей патологией. В исследовании, посвященном взаимосвязи коморбидности и трудноконтролируемой БА, выявлено, что такие больные чаще страдали сердечно-сосудистыми заболеваниями – ССЗ (63,8% против 52,5%) в сравнении с пациентами с достигнутым контролем астмы [2].

Жесткость сосудистой стенки – один из надежных критериев стратификации риска ССЗ и их осложнений. Выполнение анализа центральной пульсовой волны в приборах мониторинга артериального давления (АД) дает возможность измерения показателей жесткости артерий в течение суток и оценки степени их ночного снижения (СНС) [3, 4].

Суточный профиль артериальной ригидности (АР) широко изучается при различных заболеваниях: артериальной гипертензии (АГ), сахарном диабете, хронической обструктивной болезни легких, хронической сердечной недостаточности, ревматоидном артрите [5, 6]. Однако данные о суточном мониторировании жесткости сосудов у больных БА в литературе практически не представлены.

**Цель исследования** – оценка особенностей суточного мониторирования жесткости сосудистой стенки у больных БА с различной тяжестью и уровнем контроля заболевания.

## Материалы и методы

В исследование включены 119 больных персистирующей БА, которые в зависимости от тяжести распределены на 2 группы: 1-ю составили 48 пациентов с легким и среднетяжелым течением, 2-ю – 71 пациент с тяжелым течением заболе-

вания (табл. 1). Диагноз БА устанавливался в соответствии с общепринятыми клинико-лабораторными и функциональными критериями (GINA, 2016) после проведения спирометрического исследования. В соответствии с поставленной целью в исследование не включались пациенты с наличием клинических признаков ишемической болезни сердца, атеросклероза периферических сосудов, сахарного диабета, других тяжелых хронических заболеваний в стадии обострения, с заболеваниями бронхов и легких другой этиологии.

Проводилась оценка уровня контроля заболевания с помощью валидизированного опросника АСТ (Asthma Control Test), включающего в себя 5 вопросов с 5-балльной оценкой ответов. Лица, набравшие 19 баллов и менее по шкале АСТ, относились к группе с неконтролируемой астмой – 89 (74,8%) пациентов, 20 баллов и выше – к группе с хорошим уровнем контроля – 30 (25,2%); табл. 2.

В контрольную группу включены 30 здоровых лиц без АГ, хронических заболеваний органов дыхания, отягощенной наследственности по ишемической болезни сердца. Обследованные лица группы контроля были сопоставимы по полу и возрасту с основной группой.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Исследуемым проводились общеклинические методы обследования, суточное мониторирование АД и АР с использованием аппарата BPLab МнСДП-2 (ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород), 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), скорость распространения пульсовой волны в аорте (СРПВ), индекс аугментации (ИА), амбулаторный индекс АР (ААСИ).

Для исследования параметров сатурации во время сна использовали компьютерный пульсоксиметр PulseOx 7500 (SPO Medical, Израиль), в котором применяется рефракционная технология, минимизирующая двигательные артефакты. Дискретность регистрации сигнала составляла 1 раз в 2 с.

### Сведения об авторах:

Зарманбетова Оьтебике Таймасхановна – врач-терапевт ГУЗ СГП №6. ORCID: 0000-0003-0201-7757

Ребров Андрей Петрович – д.м.н., проф., зав. каф. госпитальной терапии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского»

### Контактная информация:

Кароли Нина Анатольевна – д.м.н., проф. каф. госпитальной терапии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского». Тел.: 8(8452)49-14-37; e-mail: nina.karoli.73@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7464-826X

**Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов с контролируемой и неконтролируемой БА и группы контроля (M±σ) или (Me [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>])**

Параметры	Контролируемая БА (n=30)	Неконтролируемая БА (n=89)
Возраст, лет	56,1±8,23	57,35±8,19
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,83±5,12	28,56±4,5 <sup>#</sup>
Курение, %	23,3	37 <sup>#</sup>
БА легкой степени тяжести, %	16,7	3,4
БА средней степени тяжести, %	40	31,5
БА тяжелой степени тяжести, %	43,3	65,1
Наличие АГ, %	66,6	70,7
Длительность АГ, годы	5,38±5,02	6,14±4,83
САД, мм рт. ст.	130,8±10,8	135,1±9,6
ДАД, мм рт. ст.	84,9±8,5	86,5±7,3
Форсированная жизненная емкость легких, % от должного	73,5±11,4	62,9±16,4 <sup>#</sup>
Объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, % от должного	69,0 [59,0; 75,0]	66,0 [54,0; 73,0] <sup>#</sup>

**Таблица 3. Особенности суточной АР у пациентов с различной степенью тяжести БА и группы контроля (M±σ) или (Me [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>])**

Параметры	1-я группа (n=48)	2-я группа (n=71)	Группа контроля (n=30)
Сутки			
СРПВ, м/с	9,40±1,85	10,12±1,79 <sup>#*</sup>	9,12±1,23
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	8,78±2,01	9,46±2,03 <sup>#*</sup>	8,59±1,55
ИА, %	-23,16±16,5	-16,42±18,4 <sup>***#</sup>	-25,62±17,23
ИА <sub>75</sub> , %	-26,34±16,54	-23,15±19,86 <sup>#*</sup>	-28,31±21,71
ASI	124,0 [121,0; 158,0] <sup>*</sup>	135,0 [121,0; 152,0] <sup>***#</sup>	118,5 [108; 124]
ASI <sub>100-60</sub>	112,0 [106,0; 128,0]	127,3 [108,0; 139,0] <sup>***#</sup>	109,0 [95,0; 112,0]
AASI	0,30±0,19	0,29±0,2	0,31±0,18
СНС СРПВ	10,5 [6,0; 12,5]	7,5 [5,0; 10,0] <sup>***#</sup>	11,5 [9,5; 14,5]
День			
СРПВ, м/с	9,36±1,92	10,16±1,87 <sup>***#</sup>	9,25±1,22
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	8,72±2,18	9,71±2,16 <sup>#*</sup>	8,72±1,46
ИА, %	-22,68±15,93 <sup>*</sup>	-18,21±18,2 <sup>***#</sup>	-27,26±18,63
ИА <sub>75</sub> , %	-26,32±17,94 <sup>*</sup>	-25,41±21,92 <sup>***#</sup>	-31,35±19,43
ASI	119,0 [120,0; 155,0]	127,0 [122,0; 157,0] <sup>#*</sup>	109,0 [91,0; 131,0]
ASI <sub>100-60</sub>	102,0 [97,0; 140,0]	118 [99,0; 145,0] <sup>#*</sup>	98,5 [89,0; 122,0]
Ночь			
СРПВ, м/с	9,25±1,82	9,84±1,89 <sup>#*</sup>	8,98±1,19
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	8,56±1,56	9,38±2,42 <sup>#*</sup>	8,46±1,28
ИА, %	-24,64±16,13	-13,21±28,21 <sup>***#</sup>	-25,46±28,34
ИА <sub>75</sub> , %	-31,26±29,2	-19,43±27,52 <sup>***#</sup>	-33,96±37,46
ASI	130,0 [114,0; 182,0] <sup>*</sup>	137,0 [129,0; 181,0] <sup>***#</sup>	122,5 [106,5; 138,5]
ASI <sub>100-60</sub>	113,0 [97,0; 156,0]	124,0 [103,0; 159,0] <sup>#*</sup>	109,0 [90,0; 128,0]

Здесь и далее в табл. 4: \*\*\* $p < 0,001$  – достоверность различий с группой контроля; # $p < 0,01$  – достоверность различий между группами пациентов с астмой.

Таким образом, за 8 ч исследования проводилось 14 400 измерений, что позволяло с высокой точностью анализировать сатурацию во время сна. Далее данные с прибора загружались в компьютер и автоматически обрабатывались компьютерной программой VitaBase 1.6. Прибор анализировал кривую сатурации (SaO<sub>2</sub>), количество значимых эпизодов десатурации на 3% и более в час (индекс апноэ/гипопноэ).

Исследование одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского».

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft). Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения выполнялся с использованием критерия Шапиро–Уилка. Признаки, имеющие

нормальное распределение, анализировались при помощи параметрических методов, для анализа признаков, распределение которых было отличным от нормального, использовались непараметрические критерии. Для сравнения двух групп с нормальным распределением количественного признака определяли t-критерий Стьюдента для независимых групп. Корреляцию двух нормально распределенных 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  $p < 0,05$ .

Таблица 4. Особенности суточной АР у пациентов с контролируемой и неконтролируемой БА и группы контроля (M±σ) или (Me [Q<sub>25</sub>;Q<sub>75</sub>])

Параметры	Контролируемая БА (n=30)	Неконтролируемая БА (n=89)	Группа контроля (n=30)
Сутки			
СРПВ, м/с	9,36±1,12	10,01±1,79***#	9,12±1,23
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	8,74±1,61	9,36±1,41***	8,59±1,55
ИА, %	-23,46±18,8*	-17,12±20,5***##	-25,62±17,23
ИА <sub>75</sub> , %	-26,25±19,4	-22,8±19,86**	-28,31±21,71
ASI	127,0 [121,0; 158,0]*	134,8 [127,0; 160,0]**#	118,5 [108; 124]
ASI <sub>100-60</sub>	116,0 [106,0; 147,0]	126,5 [107,0; 159,0]**#	109,0 [95,0; 112,0]
AASI	0,31±0,19	0,3±0,2	0,31±0,18
СНС СРПВ	10,5 [8,0; 13,5]	8,0 [5,0; 10,5]****#	11,5 [9,5; 14,5]
День			
СРПВ, м/с	9,38±1,32	10,14±1,77***#	9,25±1,22
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	8,86±1,98	9,37±2,36***	8,72±1,46
ИА, %	-23,17±18,42*	-19,03±18,2***#	-25,46±18,63
ИА <sub>75</sub> , %	-26,2±16,54*	-23,43±19,32**	-31,35±19,43
ASI	114,5 [120,0; 155,0]	125,0 [122,0; 157,0]**#	109,0 [91,0; 131,0]
ASI <sub>100-60</sub>	101,0 [97,0; 140,0]	115,5 [99,0; 145,0]*	98,5 [89,0; 122,0]
Ночь			
СРПВ, м/с	9,23±1,92	9,77±1,89***	8,98±1,19
СРПВ <sub>100-60</sub> , м/с	8,55±1,76	9,12±3,77***	8,46±1,28
ИА, %	-25,62±20,03	-15,26±23,16***#	-27,26±28,34
ИА <sub>75</sub> , %	-29,24±34,1	-21,8±34,12***#	-33,96±37,46
ASI	128,0 [114,0; 182,0]*	141,5 [129,0; 181,0]**#	122,5 [106,5; 138,5]
ASI <sub>100-60</sub>	112,0 [97,0; 156,0]	130,0 [103,0; 159,0]**#	109,0 [90,0; 128,0]

## Результаты

В исследовании проведен анализ суточного профиля показателей АР у больных БА с различными тяжестью и уровнем контроля заболевания (табл. 3, 4).

У пациентов с тяжелой БА выявлено достоверное повышение СРПВ за сутки, дневное и ночное время в сравнении с пациентами с легким и среднетяжелым течением заболевания и лицами группы контроля ( $p<0,05$ ). Пациенты со среднетяжелым и легким течением БА не имели достоверных различий СРПВ в сравнении со здоровыми лицами (9,4 и 9,12 м/с соответственно).

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии СРПВ $>10$  м/с является фактором риска развития сердечно-сосудистых событий [7]. Для параметров суточной АР такие «нормативные» параметры пока не разработаны, однако необходимо отметить, что значения среднесуточной СРПВ $>10$  м/с выявлены у 11 (22,9%) пациентов 1-й группы, у 32 (45%) больных 2-й группы и 6 (16,6%) лиц группы контроля.

При оценке показателей жесткости у пациентов с различным уровнем контроля установлено, что у больных неконтролируемой астмой СРПВ за сутки, дневное и ночное время достоверно выше, чем у больных с хорошим уровнем контроля и здоровыми лицами.

Повышение жесткости сосудистой стенки сопровождается увеличением скорости отраженной волны, что приводит к раннему ее возвращению в период систолы. Прирост систолического АД (САД) за счет наложения отраженных волн оценивается ИА. В исследовании выявлено достоверное повышение ИА за сутки, дневное и ночное время у пациентов с тяжелой БА в сравнении с пациентами 1-й группы и здоровыми лицами.

В результате анализа суточной динамики показателей ИА выявлено, что у больных тяжелой астмой значения ИА в период сна достоверно выше дневных (-18,21 и -13,21;  $p<0,05$ ), тогда как у больных с легким и среднетяжелым течением заболевания и у здоровых лиц отмечается снижение ИА в ночное время.

У пациентов с легким и среднетяжелым течением заболевания выявлено повышение ИА за день ( $p<0,05$ ), ASI за сутки ( $p<0,05$ ) в сравнении с аналогичными показателями у лиц группы контроля.

У пациентов с неконтролируемой астмой ИА был достоверно выше, чем у больных с хорошим уровнем контроля как в дневное, так и в ночное время.

Для решения проблемы зависимости АР от величины АД и частоты сердечных сокращений в программном обеспечении VPLab предусмотрен расчет величин, приведенных к САД 100 мм рт. ст. и частоте сердечных сокращений 60 и 75 уд/мин: СРПВ<sub>100-60</sub>, ASI<sub>100-60</sub>, ИА<sub>75</sub>. При изучении приведенных параметров у больных тяжелой БА сохраняются повышенные значения ИА<sub>75</sub> (суточное, дневное, ночное) и СРПВ<sub>100-60</sub> (суточное, дневное, ночное), что подтверждает повышение АР у больных тяжелой астмой независимо от повышения АД.

Большинство показателей АР у больных контролируемой астмой не имеет достоверных различий в сравнении с лицами группы контроля. Статистически значимым выявлено повышение ASI за сутки и ночные часы, однако при сравнении приведенного показателя ASI<sub>100-60</sub> достоверных различий не обнаружено, что свидетельствует о влиянии АД на этот показатель.

В нашем исследовании проведен анализ суточной динамики показателей артериальной жесткости. Нами предложен Способ оценки суточного ритма скорости распространения

пульсовой волны в аорте (рационализаторское предложение от 20.03.2018 №2993). Способ основан на определении СНС СРПВ в аорте и предполагает предварительный расчет средних значений СРПВ в аорте для времени сна и бодрствования и определение СНС СРПВ в аорте по формуле: отношение разницы средних дневных и ночных показателей СРПВ в аорте к дневной средней СРПВ в аорте, выраженное в процентах:

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

Анализ суточного ритма на основе СНС позволяет надежно оценивать выраженность суточного ритма. Определение нормы основано на измерениях, предпринятых на выборке здоровых обследованных. 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%. Если величина СНС СРПВ в аорте будет меньше 11% или больше 18%, то можно предположить нарушение суточного ритма СРПВ в аорте в виде недостаточной или избыточной СНС СРПВ в аорте соответственно.

Согласно полученным данным у больных тяжелой астмой СНС СРПВ (7,5 [5,0; 10,0]) достоверно ниже, чем у больных 1-й группы (10,5 [6,0; 12,5],  $p < 0,05$ ) и у лиц группы контроля (11,5 [9,5; 14,5],  $p < 0,001$ ). Среди пациентов с тяжелой БА 39 (54,9%) больных имели патологическую СНС СРПВ в аорте, в то время как таких больных 1-й группы и лиц группы контроля было 9 (18,75%) и 5 (16,6%) человек соответственно.

В исследовании выявлена умеренная корреляционная взаимосвязь между продолжительностью БА и ИА в ночные часы ( $r = 0,42$ ,  $p = 0,003$ ), количеством обострений астмы в год и СРПВ и ИА в ночное время ( $r = 0,51$ ,  $p = 0,029$  и  $r = 0,48$ ,  $p = 0,006$  соответственно). Установлены взаимосвязи между количеством баллов по опроснику АСТ и значением ASI в дневное ( $r = 0,46$ ,  $p = 0,01$ ) и ночное время ( $r = 0,57$ ,  $p = 0,015$ ) соответственно, по мере ухудшения контроля над заболеванием жесткость сосудистой стенки повышается. По мере утяжеления БА повышались значения СРПВ за день ( $r = 0,46$ ,  $p = 0,001$ ), СРПВ<sub>100-60</sub> за сутки ( $r = 0,36$ ,  $p < 0,001$ ) и ASI<sub>100-60</sub> за сутки ( $r = 0,35$ ,  $p = 0,023$ ).

С наличием АГ коррелировал ASI за сутки ( $r = 0,36$ ,  $p = 0,049$ ) и ночное время ( $r = 0,34$ ,  $p = 0,025$ ), СРПВ за сутки ( $r = 0,65$ ,  $p < 0,001$ ), дневное ( $r = 0,68$ ,  $p < 0,001$ ) и ночное время ( $r = 0,51$ ,  $p < 0,001$ ). С продолжительностью гипертензии отмечена корреляция СРПВ за сутки ( $r = 0,37$ ,  $p = 0,015$ ), день ( $r = 0,35$ ,  $p = 0,021$ ) и ночь ( $r = 0,39$ ,  $p = 0,01$ ).

У больных астмой отмечены взаимосвязи между индексом массы тела (ИМТ) и среднедневными значениями ИА ( $r = 0,44$ ,  $p = 0,014$ ), среднесуточными значениями ИА<sub>75</sub> ( $r = 0,35$ ,  $p = 0,028$ ), СРПВ за сутки ( $r = 0,72$ ,  $p < 0,001$ ) и ночь ( $r = 0,55$ ,  $p < 0,001$ ); возрастом и СРПВ<sub>100-60</sub> за сутки ( $r = 0,56$ ,  $p = 0,029$ ), дневные ( $r = 0,41$ ,  $p = 0,011$ ) и ночные часы ( $r = 0,33$ ,  $p = 0,042$ ). Средноночные показатели ИА<sub>75</sub> взаимосвязаны с индексом пачка/лет ( $r = 0,32$ ,  $p = 0,004$ ). С увеличением уровня холестерина отмечено повышение значений ASI<sub>100-60</sub> за сутки ( $r = 0,45$ ,  $p < 0,001$ ).

У пациентов с тяжелой и неконтролируемой БА установлено недостаточное снижение или даже повышение АР в ночное время. Возможно, это является результатом негативного влияния ночных приступов бронхообструкции и связанной с этим ночной гипоксемии. Чтобы проверить эту гипотезу, 28 пациентам с БА проведена мониторинговая компьютерная

пульсоксиметрия: 15 (53,6%) пациентов были с легким и среднетяжелым, 13 (46,4%) – с тяжелым течением астмы, средний возраст составил 52,1±6,9 года. У всех больных БА количество десатураций в час (индекс апноэ/гипопноэ) меньше 15, что свидетельствует об отсутствии у этих пациентов нарушений ночного дыхания. Средние показатели SaO<sub>2</sub> за ночь составили 95,4±1,0%. Однако при анализе корреляционных взаимосвязей выявлена умеренная взаимосвязь между ИА<sub>75</sub> за ночь и средней SaO<sub>2</sub> ( $r = -0,47$ ,  $p = 0,03$ ). Отмечено, что по мере увеличения частоты эпизодов десатурации возрастают показатели ASI за сутки и ночные часы ( $r = 0,42$ ,  $p = 0,003$  и  $r = 0,31$ ,  $p = 0,007$  соответственно). Минимальная SaO<sub>2</sub> взаимосвязана с ИА за сутки и ночное время ( $r = -0,32$ ,  $p = 0,04$  и  $r = -0,38$ ,  $p = 0,03$  соответственно).

## Обсуждение

Рекомендации Европейского общества АГ и Европейского общества кардиологов о необходимости измерения параметров АР для стратификации сердечно-сосудистого риска дали начало новому этапу широкого применения исследования жесткости сосудистой стенки в клинической практике. Так, повышение СРПВ > 10 м/с является независимым предиктором развития ССЗ и их осложнений [7].

По результатам нашего исследования у пациентов с тяжелой БА отмечено достоверное повышение суточной, дневной и ночной СРПВ в аорте; суточного, дневного и ночного ИА; суточного, дневного и ночного ASI по сравнению со значениями аналогичных показателей у больных с легким и среднетяжелым течением заболевания и лиц группы контроля, что свидетельствует о повышении АР у больных тяжелой БА как в дневное, так и в ночное время. Установленные изменения сосудистой жесткости (СРПВ в аорте, ASI) могут свидетельствовать о наличии дополнительных субклинических признаков поражения сосудистой стенки как органа-мишени и, таким образом, об увеличении суммарного сосудистого риска.

У пациентов с легким и среднетяжелым течением заболевания выявлено повышение ИА за день ( $p < 0,05$ ), ASI за сутки ( $p < 0,05$ ) по сравнению с аналогичными показателями у лиц группы контроля.

В ранее проведенных исследованиях продемонстрировано повышение жесткости сосудистой стенки у пациентов с БА при разовом ее измерении. Т.А. Бродская и соавт. (2007 г.) в своей работе показали, что у больных БА со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания в фазе обострения отмечалось транзиторное повышение артериальной жесткости, а в фазу ремиссии механические свойства сосудов в большинстве случаев нормализовались. Повышение СРПВ и ИА было связано с длительностью и тяжестью заболевания, состоянием миокарда левого желудочка [8].

В исследовании Е.А. Собко и соавт. (2011 г.) 250 больным БА среднетяжелого и тяжелого течения в период обострения и в динамике через 12 мес проведена оценка артериальной жесткости осциллографическим методом с использованием артериографа TensioClinic (Tensiomed, Венгрия). Выявлено повышение артериальной жесткости независимо от периода обследования, проявляющееся увеличением скорости СПВА и ИА, в сравнении с лицами группы контроля. Отмечено, что показатели жесткости коррелировали с сатурацией кислорода, тяжестью заболевания, выраженностью клинических симптомов. В группе больных с легким контролируемым течением астмы показатели СРПВ и ИА были сопоставимы с результатами у лиц группы контроля [9].

В.А. Дорохиной и соавт. (2012 г.) оценка сосудистой жесткости проводилась методом сфигмоманометрии аппаратом VaSera VS-1000 (Fukuda Denshi, Япония). В работе установлено статистически значимое повышение жесткости сосудов у больных среднетяжелой и тяжелой астмой, а также у пациентов с низким уровнем контроля заболевания [10].

Нами отмечено, что с увеличением количества обострений и ухудшением контроля заболевания, нарастанием тяжести астмы суточная жесткость сосудов возрастает, что коррелирует с результатами разовых измерений.

Зависимость параметров жесткости сосудов от возраста, ИМТ показана в многочисленных исследованиях [11]. У пациентов с БА также отмечено повышение АР по мере увеличения ИМТ и возраста.

В то же время однократное измерение артериальной жесткости не отражает в полной мере изменений, происходящих в сосудистом русле. Выраженность суточного ритма АД характеризуется СНС или суточным индексом, которые рассчитывают как относительное снижение ночного АД. Исследованиями последних лет подтверждено, что отсутствие адекватного ночного снижения АД («non-dipping») – мощный независимый фактор риска смерти от ССЗ. Установлена линейная взаимосвязь между смертностью от ССЗ и СНС АД. В целом каждое увеличение соотношения ночь/день (для САД или диастолического АД – ДАД) на 5% ассоциировалось с увеличением риска смерти на 20%, причем это соотношение сохранялось даже в тех случаях, когда средние за 24 ч значения АД не превышали норму (135 и 80 мм рт. ст.).

В связи с этими данными особый интерес представляет изучение суточного ритма показателей артериальной жесткости. Результаты исследования установили ночное повышение

АР, проявляющееся недостаточной СНС СРПВ и достоверным увеличением ночных значений ИА у больных тяжелой БА и низким уровнем контроля. Как известно, в ранние утренние часы повышается концентрация в крови адреналина, норадреналина, концентрация и активность ренина. В ночное время активность симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы снижается, уменьшаются общее периферическое сосудистое сопротивление и минутный объем кровообращения. Сниженная СНС как проявление устойчивого ночного повышения СРПВ в аорте и повышенная СНС СРПВ в аорте могут быть потенциально опасны как факторы повреждения органов-мишеней.

В исследовании обнаружены достоверные взаимосвязи между параметрами АР и SaO<sub>2</sub> за время сна, что свидетельствует о роли ночной гипоксемии в формировании АР.

## Заключение

Выявлено повышение артериальной жесткости у больных БА с тяжелым течением заболевания и низким уровнем контроля.

Предикторами повышения АР у больных БА являются как традиционные факторы риска, так и количество обострений, тяжесть и уровень контроля заболевания.

Полученные результаты могут быть трактованы как субклиническое поражение сосудистой стенки в качестве органа-мишени, что приводит к увеличению суммарного сосудистого риска у пациентов с тяжелой астмой и низким уровнем контроля.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Белевский А.С. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. М., 2016 [Chuchalin AG, Ajsanov ZR, Belevskij AS, et al. Russian Guidelines on Diagnosis and Management of Asthma. Moscow, 2016 (In Russ.)].
2. Бродская О.Н. Коморбидные заболевания при бронхиальной астме. *Практическая пульмонология*. 2017;2:3-13 [Brodskaja ON. Comorbidities in patients with asthma. *Practical Pulmonology*. 2017;2:3-13 (In Russ.)].
3. 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 [Kotovskaya YV, Rogoza AN, Orlova YA, et al. Ambulatory pulse wave monitoring: current and future. Opinion paper of Russian Experts. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(6):95-109 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2018-6-95-109
4. Корнева В.А., Кузнецова Т.Ю. Оценка показателей жесткости артериальной стенки при суточном мониторировании артериального давления. *Терапевтический архив*. 2016;88(9):119-24 [Korneva VA, Kuznetsova TYu. Assessment of arterial wall stiffness by 24-hour blood pressure monitoring. *Therapeutic Archive*. 2016;88(9):119-24 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh2016889119-124
5. Кароли Н.А., Бородкин А.В., Ребров А.П. Суточный профиль артериальной жесткости у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью. *Клиницист*. 2015;9(3):40-5 [Karoli NA, Borodkin AV, Rebrov AP. 24-hour arterial stiffness profile in patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure. *The Clinician*. 2015;9(3):40-5 (In Russ.)]. doi: 10.17650/1818-8338-2015-9-3-40-45.
6. Никитина Н.М., Романова Т.А., Ребров А.П. Особенности суточного профиля жесткости артерий у больных ревматоидным артритом с наличием и в отсутствие артериальной гипертензии. *Современная ревматология*. 2017;11(3):64-71 [Nikitina NM, Romanova TA, Rebrov AP. The daily arterial stiffness profile in rheumatoid arthritis patients with and without hypertension. *Modern Rheumatology Journal*. 2017;11(3):64-71 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2017-3-64-71.
7. 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 [Vasjuk JuA, Ivanova SV, Shkol'nik EL, et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(2):4-19 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2016-2-4-19.
8. Бродская Т.А., Гельцер Б.И., Невзорова В.А. и др. Клинико-функциональная оценка артериальной жесткости при бронхиальной астме. *Клиническая медицина*. 2007;85(6):36-7 [Brodskaja TA, Gel'cer BI, Nevzorova VA, et al. Clinico-functional evaluation of arterial rigidity in bronchial asthma. *Klin. med.* 2007;85(6):36-7 (In Russ.)].
9. Собко Е.А., Крапошина А.Ю., Демко И.В. и др. Взаимосвязь параметров функции внешнего дыхания и артериальной жесткости у больных бронхиальной астмой. *Пульмонология*. 2011;5:61-4 [Sobko EA, Krashina AY, Demko IV, et al. A relationship between lung function and arterial wall stiffness in patients with bronchial asthma. *Russian Pulmonology*. 2011;5:61-4 (In Russ.)]. doi: 10.18093/0869-0189-2011-0-5-61-64.
10. Дорохина В.А., Нарышкина С.В. Сосудистая жесткость и скорость клубочковой фильтрации у больных бронхиальной астмой. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2012;45:24-7 [Dorohina VA, Naryshkina SV. Vascular stiffness and glomerular filtration rate in patients with bronchial asthma. *Vjulleten' fiziologii i patologii dyhaniya*. 2012;45:24-7 (In Russ.)].
11. Ребров А.П., Никитина Н.М., Кароли Н.А. и др. Жесткость артерий в зависимости от наличия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Терапевтический архив*. 2009;81(3):54-7 [Rebrov AP, Nikitina NM, Karoli NA, et al. Arterial rigidity depending on availability of cardiac risk factors. *Therapeutic Archive*. 2009;81(3):54-7 (In Russ.)].

Поступила 11.07.2019